

รายงานการวิจัย

เรื่อง

การประเมินผลมาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยา

ในประเทศไทย

Evaluation on Risk Control Measures for Medicinal Products
in Thailand

คณะผู้วิจัย

ภญ. วิมล สุวรรณเกษาวงษ์

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ดร. ภญ. ภควดี ศรีภิรมย์

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ดร. ภญ. วัชรี รุ่งอภิรมย์นันท์

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ดร. ภญ. สรียา เวชวิฐาน

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ได้รับสนับสนุนงบประมาณจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

โดยความเห็นชอบของสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

รายงานการวิจัย

การประเมินผลมาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยา
ในประเทศไทย

Evaluation on Risk Control Measures for Medicinal Products
in Thailand

ผู้วิจัยหลัก

ภญ. วิมล สุวรรณเกษาวงษ์

ผู้ร่วมวิจัย

ดร. ภญ. ภาควดี ศรีภิรมย์

ดร. ภญ. วัชรีย์ รุ่งอภิรมย์นันท์

ดร. ภญ. สรียา เวชวิฐาน

ได้รับสนับสนุนงบประมาณจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
โดยความเห็นชอบของสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

พ.ศ.2562

คำนำ

รายงานการวิจัยเรื่อง การประเมินผลมาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยาในประเทศไทยฉบับนี้ จัดทำขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลการแปลงมาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยาสู่การปฏิบัติของหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เนื่องจากหนึ่งในปัจจัยที่สำคัญของการควบคุมความเสี่ยงให้บรรลุตามเป้าหมายของมาตรการที่กำหนดนั้น คือ การแปลงมาตรการเชิงนโยบายให้เป็นรูปแบบแนวปฏิบัติ เช่น กฎ ระเบียบ หลักเกณฑ์ เงื่อนไข หรือวิธีดำเนินการ เป็นต้น ซึ่งรายงานวิจัยนี้ได้นำเสนอถึงความเสี่ยงของยา Nimesulide ที่มีต่อตับ มาตรการที่กำหนดขึ้นเพื่อควบคุมความเสี่ยงดังกล่าวที่แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ มาตรการทางกฎหมาย มาตรการศึกษาวิจัยและเฝ้าระวัง และมาตรการสื่อสารความเสี่ยง รวมถึงได้นำเสนอถึงผลการแปลงมาตรการดังกล่าวของหน่วยงานที่รับผิดชอบ ได้แก่ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา หน่วยบริการสุขภาพ และผู้ประกอบการที่เกี่ยวข้อง นอกจากนี้ ยังนำเสนอผลกระทบที่เกิดขึ้น และข้อเสนอแนะเชิงนโยบายในการกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยา

คณะผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่า รายงานฉบับนี้จะเป็นประโยชน์ต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และหน่วยงานที่มีหน้าที่รับผิดชอบการแปลงนโยบายสู่การปฏิบัติ สำหรับใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นประกอบการตัดสินใจและเตรียมความพร้อมในการกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงด้านผลิตภัณฑ์ยา ทั้งนี้ เพื่อให้มาตรการที่กำหนดสามารถนำไปสู่การปฏิบัติได้ ส่งผลให้การคุ้มครองผู้บริโภคด้านยาเกิดประสิทธิภาพและประสิทธิผลสูงสุดต่อไป

คณะผู้วิจัย

มิถุนายน พ.ศ.2562

บทคัดย่อภาษาไทย

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อประเมินผลการแปลงมาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยาสู่การปฏิบัติและผลกระทบที่เกิดขึ้น เพื่อจัดทำข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย **วิธีดำเนินการ** เป็นการวิจัยรูปแบบผสมผสานการวิจัยเชิงปริมาณและการวิจัยเชิงคุณภาพ ระยะเวลาดำเนินการ ตั้งแต่ ปี พ.ศ.2554-2561 การวิจัยเชิงปริมาณ เก็บข้อมูลในปี พ.ศ.2554 โดยการสำรวจความคิดเห็นและการดำเนินงานของหน่วยบริการสุขภาพ ซึ่งได้แก่โรงพยาบาลและร้านขายที่คัดเลือก การวิจัยเชิงคุณภาพ เก็บข้อมูลตั้งแต่ ปี พ.ศ.2554-2561 โดยการทบทวนวรรณกรรมเอกสารวิชาการทางการแพทย์และรายงานการประชุมรวมถึงสืบค้นจากฐานข้อมูลที่เกี่ยวข้อง มาตรการที่ประเมิน คือ มาตรการควบคุมความเสี่ยงยา Nimesulide ตามมติคณะกรรมการยา 7 มาตรการ ซึ่งแบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม คือ 1) มาตรการทางกฎหมาย 2) มาตรการศึกษาวิจัยและเฝ้าระวัง และ 3) มาตรการสื่อสารความเสี่ยง ที่ดำเนินการโดยหน่วยงานที่รับผิดชอบ **ผลการศึกษา** พบว่า ทุกหน่วยงานดำเนินการตามมาตรการที่กำหนดในรูปแบบและกลไกต่าง ๆ คือ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้แปลงมาตรการทางกฎหมายเป็นประกาศ/คำสั่งครบทุกมาตรการ และมีการสื่อสารความเสี่ยงของยาอย่างเป็นรูปธรรม ผู้ประกอบการดำเนินการตามที่กฎหมายบังคับใช้ และจัดทำโครงการงานวิจัยตามที่กำหนด แต่ไม่สามารถดำเนินการเนื่องจากไม่ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ ในขณะที่หน่วยบริการสุขภาพเลือกปฏิบัติเพียงบางมาตรการที่สอดคล้องกับแนวปฏิบัติขององค์กร นอกจากนี้ แม้หน่วยบริการสุขภาพโดยรวม ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 81.3) รับทราบความเสี่ยงยา Nimesulide และประมาณร้อยละ 70 เห็นด้วยว่ามาตรการที่กำหนดสามารถลดความเสี่ยงได้ แต่พบว่าโรงพยาบาลที่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา Nimesulide ระหว่างปี พ.ศ.2549-2554 อย่างน้อย 1 ปี จำนวน 77 แห่ง (ร้อยละ 45.0) เลือกระงับการสั่งใช้/จำหน่ายยา หรือยกเลิกรายการยาจากบัญชีโรงพยาบาลภายหลังรับการสื่อสารข้อมูลความเสี่ยงของยา มาตรการที่กำหนดส่งผลกระทบต่อปริมาณการสั่งใช้/จำหน่ายยา จำนวนทะเบียนตำรับยาและอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามีน้อยลง **โดยสรุป** มาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยาที่กำหนดมีการแปลงสู่การปฏิบัติทุกประการ ยกเว้นมาตรการศึกษาวิจัยและเฝ้าระวัง

คำสำคัญ: Nimesulide, การสื่อสารความเสี่ยง, คณะกรรมการยา, มาตรการควบคุมความเสี่ยง

Abstracts

The study aimed to evaluate the risk control measures for medicinal products in determinants of operational results. The relevant impact and factors of those were assessed to develop regulatory policy recommendation. **Methods:** This was a mixed-methods study by quanti-qualitative sequential approach. The study period was during the year 2011-2018. A quantitative study was collected information in 2011 by a survey for opinion and operational performance at selected health services including designed hospitals and private drug stores. In the qualitative phase, a literature review, academic medical studies, minutes and relevant database were searched during the year 2011-2018. A study of the evaluated measures was in the 7 Nimesulide risk control measures directed by the Drug committee which were classified as three groups: 1) regulatory measures, 2) implement of a clinical study and its surveillance 3) drug risk communications by responsible organizations. **Results:** The study was found that all risk control measures had been done by all responsible institutions in various formats or tools as followed; Thai Food and Drug Administration had directed all decided regulatory measures to be implemented. The drug risk communication was concreted distributed. The Market Authorization Holders had complied with the legal enforcement in developing the clinical study protocol but not be conducted due to the Ethical Review Committee for Research in Human Subjects' unapproval. Although 81.30 % of designed hospitals and private drug stores had acknowledged the risk, they had managed to undertake selected regulatory measures with following to their work operation guidelines in the organizations. 70.00 % of them agreed that the directed risk control measures can reduce adverse events. However, 77 hospitals (45.0%) where informed having Nimesulide at least 1 year in hospitals' drug list during the year 2006-2011; determined to withdraw it from their list or stop using Nimesulide after realizing its risk. The decided regulatory measures resulted in decreased Nimesulide usage, a smaller number of drug registration and reporting rate of Nimesulide-ADRs. **In conclusions:** All risk control measures were made to operating functions except the clinical study and surveillance implementation.

Keywords: Nimesulide, Risk communication, Drug committee, Risk control measures.

กิตติกรรมประกาศ

รายงานการวิจัย เรื่อง การประเมินผลมาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยาในประเทศไทย สำเร็จได้เนื่องจากได้รับอนุเคราะห์ข้อมูล ข้อเสนอแนะ และคำปรึกษาจากผู้ที่เกี่ยวข้องหลายฝ่าย ทั้งจากหน่วยงานภายในและภายนอกสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และยังได้รับการสนับสนุนงบประมาณในการดำเนินงานจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ภก. ชาญชัย เอื้อชัยกุล อดีตผู้อำนวยการกองแผนงานและวิชาการ อย. ที่ส่งเสริมสนับสนุนในการพัฒนาโครงงานวิจัยนี้ และขอขอบพระคุณโรงพยาบาลจากทั้งภาครัฐและเอกชน ร้านขายยาแผนปัจจุบันชั้น 1 (ขย 1) ที่ให้ความร่วมมือในการตอบแบบสอบถาม รวมถึงเจ้าหน้าที่สำนักยาและเจ้าหน้าที่ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ อย. ที่อนุเคราะห์ข้อมูลจากฐานข้อมูลที่เกี่ยวข้อง ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้การวิจัยสำเร็จลุล่วง

ท้ายสุดนี้ คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้บริหารสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ที่สนับสนุนให้การศึกษานี้สามารถขยายระยะเวลาดำเนินการจนประสบความสำเร็จ และผู้ร่วมงานทุกคนที่เป็นกำลังใจตลอดมา ให้การจัดทำรายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์ในครั้งนี้

คณะผู้วิจัย

มิถุนายน พ.ศ.2562

สารบัญ

คำนำ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
กิตติกรรมประกาศ	ง
สารบัญ	จ
สารบัญตาราง	ช
สารบัญแผนภูมิ	ซ
บทที่ 1 บทนำ	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหา	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
ขอบเขตการวิจัย	3
นิยามศัพท์เฉพาะ	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	5
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม	6
แนวคิดการนำนโยบายไปปฏิบัติ	6
แนวคิดการจัดการความเสี่ยงด้านยา	10
Nimesulide	12
งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	19
บทที่ 3 วิธีดำเนินการศึกษาวิจัย	26
ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย	26
ระเบียบวิธีการวิจัย	26
การวิจัยเชิงปริมาณ	26
การวิจัยเชิงคุณภาพ	27
บทที่ 4 ผลการศึกษาวิจัย	28
ส่วนที่ 1 ผลการสำรวจความคิดเห็นของหน่วยบริการสุขภาพ	28
ส่วนที่ 2 ผลการแปลงมาตรการควบคุมความเสี่ยงสู่การปฏิบัติ	34
ส่วนที่ 3 ผลกระทบที่เกิดขึ้น	40
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปและข้อเสนอแนะ	41
อภิปรายผล	41
สรุปและข้อเสนอแนะ	43
บรรณานุกรม	46

ภาคผนวก

1. แบบสอบถามการประเมินมาตรการควบคุมความเสี่ยงยา Nimesulide	51
2. แบบบันทึกการแปลงมาตรการสู่การปฏิบัติ	57
3. ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง กำหนดให้ยาไนมิซูลด์ (Nimesulide) ชนิดรับประทาน รายงานต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา	58
4. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาควบคุมพิเศษ ฉบับที่ 44	59
5. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาที่ต้องแจ้งคำเตือนการใช้ยาไว้ในฉลากและที่เอกสารกำกับยา และข้อความของคำเตือน ฉบับที่ 49	60
6. คำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ 1679/2555 เรื่อง แก้ไขทะเบียนตำรับยาไนมิซูลด์ (Nimesulide)	62
7. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาอันตราย ฉบับที่ 26	65
8. จดหมายข่าว ฉบับที่ 6/2550 เรื่อง ยา Nimesulide กับการเกิด Hepatotoxicity	66
9. จดหมายข่าว ฉบับที่ 3/2551 เรื่อง ยา Nimesulide กับภาวะตับอักเสบ	67
10. จดหมายข่าว ฉบับที่ 4/2551 เรื่อง ยา Nimesulide กับภาวะตับอักเสบ : มาตรการควบคุมความเสี่ยง	69

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1	จำนวนแบบสอบถามที่ตอบกลับของหน่วยบริการสุขภาพจำแนกตามสังกัด	28
ตารางที่ 2	ร้อยละของหน่วยบริการสุขภาพที่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา Nimesulide ระหว่างปี พ.ศ. 2549-2554 อย่างน้อย 1 ปี จำแนกตามสังกัด	29
ตารางที่ 3	ร้อยละของหน่วยบริการสุขภาพที่เห็นด้วยว่ามาตรการที่กำหนดสามารถลดความเสี่ยงของยา Nimesulide ต่อตับ จำแนกตามการสั่งใช้/จำหน่ายยา ระหว่างปี พ.ศ.2549-2554 อย่างน้อย 1 ปี	30
ตารางที่ 4	จำนวนและร้อยละของหน่วยบริการสุขภาพที่รับทราบความเสี่ยงของยา Nimesulide ต่อตับ จำแนกตามสังกัด	32
ตารางที่ 5	จำนวนและร้อยละของหน่วยบริการสุขภาพที่รับทราบความเสี่ยงของยา Nimesulide ต่อตับ จำแนกตามสังกัดและการสั่งใช้/จำหน่ายยา ระหว่างปี พ.ศ.2549-2554 อย่างน้อย 1 ปี	32
ตารางที่ 6	จำนวนและร้อยละของหน่วยบริการสุขภาพที่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา Nimesulide ระหว่างปี พ.ศ.2549-2554 อย่างน้อย 1 ปี จำแนกตามสังกัดและการระงับการสั่งใช้/จำหน่ายยา	36
ตารางที่ 7	ผลการแปลงมาตรการควบคุมความเสี่ยงสู่การปฏิบัติ จำแนกตามหน่วยงานที่รับผิดชอบ	37

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ 1	สถานการณ์การดำเนินการจัดการความเสี่ยงของยา Nimesulide ในประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ.2550-2554	2
แผนภูมิที่ 2	ปัจจัยที่มีผลต่อความถูกต้องในการแปลงนโยบายของหน่วยงานที่รับผิดชอบในการนำนโยบายไปปฏิบัติ (วรเดช จันทรศร. 2548: 38)	7
แผนภูมิที่ 3	ร้อยละของหน่วยบริการสุขภาพที่เห็นด้วยว่ามาตรการควบคุมความเสี่ยงที่กำหนดสามารถลดความเสี่ยงของยา Nimesulide ต่อตัว	30
แผนภูมิที่ 4	แนวโน้มการสั่งใช้ยา/จำหน่ายยา Nimesulide ทุกรูปแบบ ระหว่างปี พ.ศ.2549 - 2554 จำแนกตามประเภทหน่วยบริการสุขภาพ	31
แผนภูมิที่ 5	ช่องทางการรับทราบความเสี่ยงของยา Nimesulide ต่อตัว	33
แผนภูมิที่ 6	ร้อยละของหน่วยบริการสุขภาพที่แจ้งให้บุคลากรในหน่วยบริการสุขภาพทราบความเสี่ยงของยา Nimesulide ต่อตัว จำแนกตามช่องทางและประเภทหน่วยบริการสุขภาพ	33
แผนภูมิที่ 7	ร้อยละของมาตรการควบคุมความเสี่ยงที่ใช้ในบริการสุขภาพที่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา Nimesulide ในระหว่างปี พ.ศ.2549-2554 อย่างน้อย 1 ปี	36
แผนภูมิที่ 8	จำนวนหน่วยบริการสุขภาพที่มียกเลิกการสั่งใช้/จำหน่ายยา Nimesulide รูปแบบยาเม็ด ระหว่างปี พ.ศ.2549-2554 จำแนกรายปี	37
แผนภูมิที่ 9	ปริมาณการผลิตและนำเข้ายา Nimesulide ระหว่างปี พ.ศ.2550-2560 จำแนกตามรูปแบบและรายปี	40
แผนภูมิที่ 10	อัตราการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Nimesulide ต่อ ล้าน DDD ระหว่างปี พ.ศ.2550-2560 จำแนกรายปี	40

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ยา เป็นผลิตภัณฑ์ที่มีทั้งประโยชน์และความเสี่ยง การสร้างความสมดุลระหว่างประโยชน์และความเสี่ยง (risk and benefit balance) ผ่านกระบวนการจัดการความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยา (risk management for medicinal product) จึงเป็นกลไกสำคัญในการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์ยาให้ความเสี่ยงอยู่ในระดับที่ยอมรับได้เมื่อเปรียบเทียบกับประโยชน์ของยา กระบวนการจัดการความเสี่ยงดังกล่าวนี้ ประกอบด้วยขั้นตอนที่สำคัญ คือ การตรวจจับความเสี่ยง การประเมินความเสี่ยง การลด/ควบคุมความเสี่ยง การทบทวนความเสี่ยงหรือการประเมินมาตรการควบคุมความเสี่ยง และการสื่อสารความเสี่ยง เป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นตลอดวงจรชีวิตของยา ตั้งแต่ขั้นตอนการศึกษาวิจัยพัฒนายาก่อนออกสู่ตลาดและหลังออกสู่ตลาด ตลอดจนถึงสิ้นสุดการใช้ยาดังกล่าว ไม่ว่าจะด้วยเหตุผลทางการตลาดหรือเพราะถูกยกเลิก/เพิกถอนออกจากตลาด โดยการดำเนินงานของหน่วยงานหรือผู้เกี่ยวข้องในทุกภาคส่วน เช่น นักวิจัยพัฒนายา ผู้ประกอบธุรกิจด้านยา องค์กรที่มีหน้าที่กำกับดูแลด้านยา สถานพยาบาล บุคลากรทางการแพทย์ผู้สั่งใช้/จ่ายยา และผู้ป่วยที่ใช้ยา โดยมีเป้าหมายเพื่อให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและมีความปลอดภัยต่อผู้ป่วย

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) เป็นหน่วยงานหลักที่มีหน้าที่กำกับดูแลผลิตภัณฑ์ยา เป้าหมายเพื่อปกป้อง คุ้มครองให้ผู้ป่วยได้รับความปลอดภัยจากการใช้ยา หนึ่งในกลยุทธ์ที่ใช้เพื่อบรรลุเป้าหมายดังกล่าว คือ กระบวนการจัดการความเสี่ยงด้านผลิตภัณฑ์ยา โดยได้ดำเนินการนับตั้งแต่ช่วงเวลาก่อนผลิตภัณฑ์ยาออกสู่ตลาด (pre-marketing phase) จวบจนถึงภายหลังผลิตภัณฑ์ยาออกสู่ตลาด (post-marketing phase) ผ่านระบบและกลไกต่าง ๆ เช่น การขึ้นทะเบียนตำรับ การทบทวนทะเบียนตำรับ การเฝ้าระวังคุณภาพผลิตภัณฑ์ การเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (pharmacovigilance) เป็นต้น มาตรการควบคุมความเสี่ยงที่ อย. กำหนดประกอบด้วย มาตรการทางกฎหมาย มาตรการสื่อสารความเสี่ยงและมาตรการอื่น ๆ เช่น การแก้ไขเอกสารกำกับยา การออกจดหมายข่าวแจ้งเตือนภัย การกำหนดให้เป็นยาที่ต้องแสดงข้อความคำเตือนในฉลากและเอกสารกำกับยาด้วยข้อความที่กฎหมายกำหนด การปรับสถานะของยา การจำกัดการใช้เฉพาะในโรงพยาบาล การเรียกคืนยา และการเพิกถอนทะเบียนตำรับยา เป็นต้น ทั้งนี้ ขึ้นกับหลักฐานวิชาการและความรุนแรงของความเสี่ยงที่พบ อย่างไรก็ตาม มาตรการที่กำหนดจะเกิดประสิทธิผลตามมุ่งหมายหรือไม่ขึ้นกับหลายปัจจัย ทั้งด้านเนื้อหามาตรการและบริบทของหน่วยงานผู้รับผิดชอบดำเนินการ ดังนั้น การประเมินมาตรการควบคุมความเสี่ยงจึงเป็นหนึ่งในขั้นตอนที่สำคัญที่ต้องดำเนินการ เพื่อช่วยให้ทราบถึงผลของมาตรการควบคุมความเสี่ยงที่กำหนดขึ้น

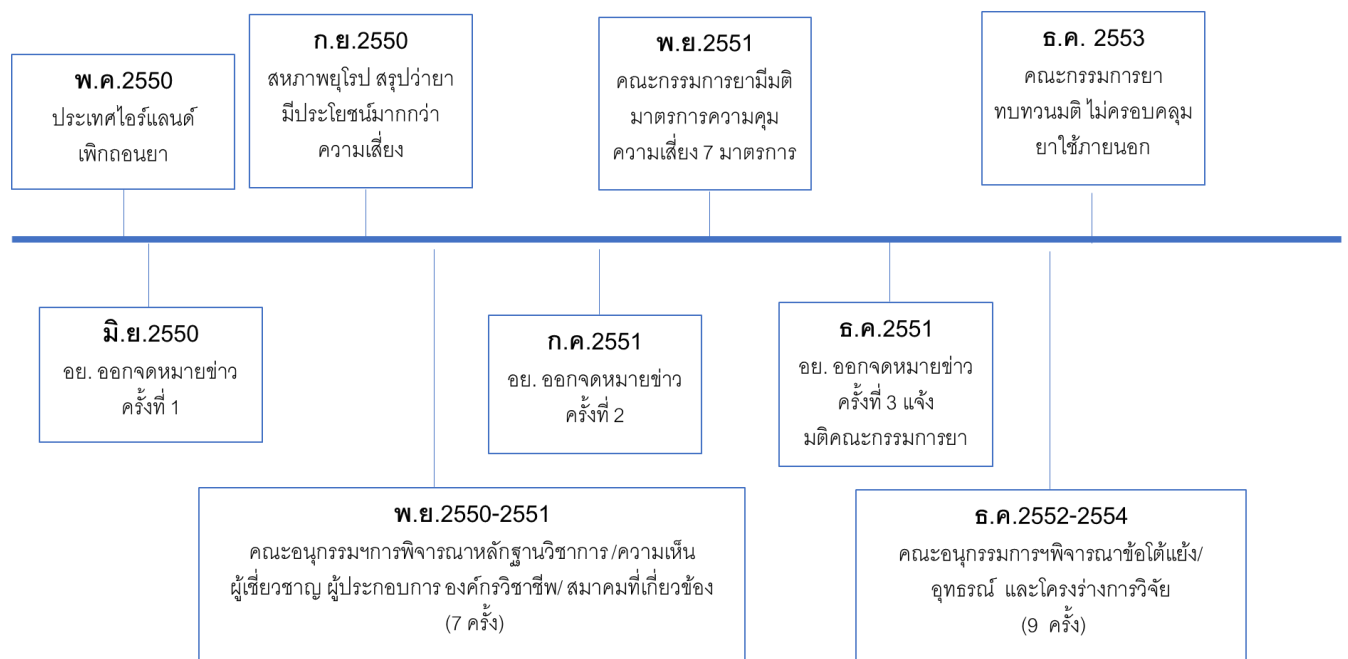
ยา Nimesulide เป็นยาในกลุ่ม Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) ชนิด preferential cyclooxygenase-2 inhibitor ใช้รักษาภาวะ rheumatoid arthritis และ osteoarthritis ผลิตภัณฑ์ยาที่มี

ส่วนประกอบของ Nimesulide ได้รับอนุมัติทะเบียนครั้งแรกในประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ. 2532 ในรูปแบบยาเม็ด ปัจจุบันมีทั้งรูปแบบยาเม็ด ยาน้ำ และยาผง ครอบคลุมข้อบ่งใช้ดังนี้

- สำหรับบรรเทาอาการปวดต่าง ๆ ได้แก่ อาการปวดเฉียบพลัน ปวดเกี่ยวกับกระดูกและข้อ การปวดหลัง ผ่าตัด ปวดฟัน ปวดประจำเดือน ปวดจากข้อกระดูกอักเสบรูมาตอยด์

- บรรเทาอาการอักเสบ ได้แก่ โรคข้อและกระดูกอักเสบที่มีและไม่มีอาการปวดร่วมด้วย โรคข้อต่ออักเสบ (arthropathies) เช่น โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) และโรคข้อเสื่อม (osteoarthritis) และลดการอักเสบของเนื้อเยื่ออ่อน เช่น เนื้อเยื่อหุคอ จมูก เป็นต้น

ในปี พ.ศ.2540 มีรายงานเกิดความเป็นพิษต่อตับ (hepatotoxicity) เป็นเหตุให้มีการทบทวนข้อมูลความปลอดภัยของยาในสหภาพยุโรป จนนำไปสู่การจำกัดขนาดการใช้และห้ามใช้ในเด็กที่อายุน้อยกว่า 12 ปี ในปี พ.ศ. 2545 ต่อมาในปี พ.ศ.2550 มีหลักฐานบ่งชี้ว่ามีความเสี่ยงการเกิดความเป็นพิษต่อตับเพิ่มเติม ทำให้ถูกเพิกถอนในประเทศไอร์แลนด์ และมีการทบทวนความปลอดภัยของยาดังกล่าวอีกครั้งในสหภาพยุโรปและหลายประเทศ เป็นผลให้มีการระงับการจำหน่ายยาในบางประเทศ เช่น ประเทศสิงคโปร์ เป็นต้น สำหรับประเทศไทย ได้มีการสื่อสารความเสี่ยงและพิจารณากำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงอื่นเพิ่มเติม ในปี พ.ศ.2551 คณะกรรมการยาได้มีมติให้คงทะเบียนตำรับยา Nimesulide โดยมีมาตรการควบคุมความเสี่ยง รวม 7 มาตรการ ทั้งที่เป็นมาตรการทางกฎหมาย และการศึกษาวิจัยและเฝ้าระวังความเสี่ยงความเป็นพิษต่อตับของยา Nimesulide และมีการทบทวนมติในประเด็นยาใช้ภายนอกอีกครั้งในปี พ.ศ.2553 สรุปสถานการณ์การดำเนินการเพื่อจัดการความเสี่ยงของยา Nimesulide ระหว่างปี พ.ศ.2550-2554 ได้ตามแผนภูมิที่ 1



แผนภูมิที่ 1 สถานการณ์การดำเนินการจัดการความเสี่ยงของยา Nimesulide ในประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ.2550-2554

เนื่องด้วยมาตรการควบคุมความเสี่ยงที่กำหนดขึ้น จะบรรลุเป้าหมายในการลดความเสี่ยงหรือไม่ขึ้น ขึ้นกับความตระหนัก การยอมรับและความร่วมมือของหน่วยงานและบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องในขั้นตอนของการแปลงมาตรการสู่การปฏิบัติ เพราะเป็นขั้นตอนที่มีผลต่อความสำเร็จและล้มเหลวต่อมาตรการที่กำหนด ในช่วงที่ผ่านมาแม้ อย. จะมีการกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงในรูปแบบต่าง ๆ แต่ยังไม่เคยมีการประเมินผลมาตรการที่กำหนดอย่างเป็นระบบ โดยเฉพาะขั้นตอนการแปลงมาตรการสู่การปฏิบัติ ประกอบกับมาตรการควบคุมความเสี่ยงยา Nimesulide ที่กำหนดขึ้นโดยคณะกรรมการยาครอบคลุมมาตรการหลักที่ อย. ดำเนินการ การศึกษาวิจัยนี้ จึงได้จัดทำขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์ดังนี้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อประเมินผลการแปลงมาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยาสู่การปฏิบัติของหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง และผลกระทบที่เกิดขึ้น
2. เพื่อจัดทำข้อเสนอแนะเชิงนโยบายในการกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยา

ขอบเขตการวิจัย

1. ศึกษามาตรการควบคุมความเสี่ยงยา Nimesulide ตามมติคณะกรรมการยา ในการประชุมครั้งที่ 5/2551 วันที่ 20 พฤศจิกายน 2551 ทั้ง 7 มาตรการ และการสื่อสารความเสี่ยงของยาดังกล่าว โดยแบ่งมาตรการ ออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ **กลุ่มที่ 1** มาตรการทางกฎหมาย (5 มาตรการ) **กลุ่มที่ 2** มาตรการศึกษาวิจัยและเฝ้าระวัง (2 มาตรการ) และ **กลุ่มที่ 3** มาตรการสื่อสารความเสี่ยง ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

กลุ่มที่ 1 มาตรการทางกฎหมาย 5 มาตรการ ได้แก่

- (1) ออกประกาศกระทรวงสาธารณสุขจำกัดข้อบ่งใช้ คือ ใช้รักษาเฉพาะอาการปวดเกี่ยวกับกระดูก และข้อในระยะสั้น โดยจำกัดระยะเวลาการใช้ไม่เกิน 15 วัน และขนาดการใช้ไม่เกิน 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง
- (2) จำกัดขนาดบรรจุให้ไม่เกิน 30 เม็ด ต่อ 1 หน่วยบรรจุ
- (3) ปรับสถานะเป็นยาควบคุมพิเศษและจำหน่ายได้เฉพาะในโรงพยาบาล สั่งใช้โดยแพทย์เฉพาะทางแพทย์ออร์โธปิดิกส์และอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มเท่านั้น
- (4) กำหนดให้ผู้ประกอบการรายงานการขายต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ทุก 4 เดือน
- (5) กำหนดให้ยา Nimesulide เป็นยาที่ต้องแจ้งข้อความคำเตือนในฉลากและเอกสารกำกับยาตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข โดยมีข้อความคำเตือนตามที่กำหนด

กลุ่มที่ 2 มาตรการศึกษาวิจัยและเฝ้าระวัง 2 มาตรการ ได้แก่

- (1) ให้ผู้ประกอบการ ประสานราชวิทยาลัยแพทย์ออร์โธปิดิกส์แห่งประเทศไทยเป็นผู้รับผิดชอบหลักร่วมกับสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย และองค์กรวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง ทำการศึกษา เรื่อง ความเป็นพิษต่อตับ (hepatotoxicity) ของ Nimesulide ในคนไทย

(2) ให้มีการติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยทุกรายและรายงานผลการติดตามให้ อัย.ทราบ ทุก 4 เดือน โดยผู้ประกอบการ รับผิดชอบค่าใช้จ่ายการตรวจการทำงานของตับตามมาตรฐานการรักษา

กลุ่มที่ 3 มาตรการสื่อสารความเสี่ยง ได้แก่ การสื่อสารความเสี่ยงที่ดำเนินการโดยสำนักคณะกรรมการอาหารและยาและหน่วยบริการสุขภาพ รวมถึงการรับรู้ความเสี่ยงต่อยา Nimesulide ภายหลังจากมีรายงานการเพิกถอนยา Nimesulide ของประเทศไอร์แลนด์ในปี พ.ศ.2550

2. หน่วยงานที่รับผิดชอบการแปลงมาตรการสู่การปฏิบัติ ได้แก่ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ผู้ประกอบการผลิตและนำเข้ายา Nimesulide และโรงพยาบาล/ร้านขายยาแผนปัจจุบันชั้น 1 ที่คัดเลือก

3. ผลกระทบของมาตรการ ศึกษาเฉพาะประเด็นแนวโน้มการสั่งใช้/จำหน่ายยา ปริมาณและมูลค่าการผลิตหรือนำส่งยาเข้ามา และการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Nimesulide

นิยามศัพท์เฉพาะ

การจัดการความเสี่ยงด้านยา (Risk Management) หมายถึง กิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา และมาตรการที่กำหนดขึ้นเพื่อการค้นหา การอธิบายคุณลักษณะ การป้องกันหรือการลดความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับยา ซึ่งรวมถึงการประเมินประสิทธิผลของมาตรการดังกล่าว

การเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (Pharmacovigilance) หมายถึง ศาสตร์หรือกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการตรวจจับ การประเมิน การทำความเข้าใจและการป้องกันอาการไม่พึงประสงค์หรือปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Reaction : ADR) หมายถึง ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นโดยมิได้ตั้งใจ และเป็นอันตรายต่อร่างกายของมนุษย์อันเกิดจากการใช้ยา และเกิดขึ้นเมื่อใช้ยาในขนาดปกติเพื่อการป้องกัน วินิจฉัย บรรเทา บำบัดรักษาโรค หรือเปลี่ยนแปลงการทำงานของร่างกาย

ทั้งนี้ ไม่รวมปฏิกริยาที่เกิดจากการใช้ยาเกินขนาดโดยอุบัติเหตุหรือตั้งใจ ตลอดจนการใช้ยาในทางที่ผิด อุบัติเหตุ หรือการจงใจใช้ยาเกินขนาดและผิดวิธี

ร้านขายยาแผนปัจจุบันชั้น 1 (ขย 1) หมายถึง ร้านขายยาแผนปัจจุบันที่มีเภสัชกรเป็นผู้มีหน้าที่ตลอดเวลาเปิดทำการขายยาได้ โดยขายยาแผนปัจจุบันบรรจุเสร็จ ยาอันตราย ยาควบคุมพิเศษ หากขออนุญาตขายวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 3 และ 4 หรือขออนุญาตขายยาเสพติดให้โทษประเภท 3 ก็สามารถขายได้เพิ่มจากยาทั่ว ๆ ไปได้ นอกจากนี้ ยังสามารถขายยาแผนโบราณ และยาสัตว์ได้

ผู้ประกอบการ หมายถึง ผู้อนุญาตผลิตยา ผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร หรือ ผู้รับอนุญาตขายยาแผนปัจจุบัน ตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ.2510 และผู้เป็นเจ้าของผลิตภัณฑ์ดังกล่าว (product owner)

หน่วยบริการสุขภาพ หมายถึง ได้แก่ โรงพยาบาลทั้งภาครัฐและภาคเอกชน ร้านขายยาแผนปัจจุบัน ประเภท ขย 1 ที่มีเภสัชกรเป็นผู้ปฏิบัติการ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ผลศึกษาที่ได้จะทำให้ทราบถึงปัญหาและอุปสรรคที่มีผลต่อการการแปลงมาตรการควบคุมความเสี่ยงสู่การปฏิบัติ รวมถึงว่ามีผลกระทบต่อเป้าหมายของมาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยาหรือไม่อย่างไร ซึ่งสามารถนำมาใช้ประกอบการเตรียมความพร้อมของหน่วยงานและบุคลากรที่เกี่ยวข้องก่อนการดำเนินการตามมาตรการที่กำหนด

2. เป็นข้อมูลใช้ประกอบการพิจารณากำหนดแนวทางในการกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงด้านยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เพื่อให้มาตรการที่กำหนดมีความเหมาะสมกับบริบทการใช้ยาของประเทศสามารถนำไปปฏิบัติได้ อันส่งผลให้การคุ้มครองผู้บริโภคด้านยาเกิดประสิทธิภาพและประสิทธิผลสูงสุด

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

การศึกษานี้ ผู้วิจัยได้ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องประกอบด้วย แนวคิดการนำนโยบายไปปฏิบัติ การจัดการความเสี่ยงด้านยา ข้อมูลยา Nimesulide ทั้งจากในและต่างประเทศ และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง สรุปสาระสำคัญได้ดังนี้

แนวคิดการนำนโยบายไปปฏิบัติ

1. ความหมาย

นักวิชาการได้ให้ความหมายคำว่า “การนำนโยบายไปปฏิบัติ” ไว้หลากหลายแตกต่างกันไป แวน มิเตอร์ และ แวน ฮอร์น (Van Meter & Van Horn, 1975, p. 464) ได้กำหนดว่า “การนำนโยบายไปปฏิบัติ” หมายความว่า การดำเนินการโดยบุคคลหรือกลุ่มบุคคลในภาครัฐหรือเอกชน ซึ่งการดำเนินการดังกล่าวมุ่งที่จะก่อให้เกิดความสำเร็จโดยตรงตามวัตถุประสงค์จากการตัดสินใจในการดำเนินนโยบายที่ได้กระทำก่อนหน้านั้นแล้ว

ในขณะที่นักวิชาการชั้นนำด้านการนำนโยบายไปปฏิบัติ ต่างเห็นพ้องกันว่า การนำนโยบายไปปฏิบัตินั้น เป็นการศึกษาเกี่ยวกับ “องค์การที่มีหน้าที่รับผิดชอบสามารถนำและกระตุ้นให้ทรัพยากรทางการบริหาร ตลอดจนกลไกที่สำคัญทั้งมวลปฏิบัติงานให้บรรลุนโยบายที่ระบุไว้ หรือไม่เพียงใด” โดยมุ่งเน้นแสวงหาคำอธิบายเกี่ยวกับปรากฏการณ์ หรือสภาพความเป็นจริงที่เกิดขึ้นในกระบวนการนำนโยบายไปปฏิบัติ (implementation process) ซึ่งมีขอบเขตรอบคลุมถึง พฤติกรรมและการปฏิบัติ ปฏิสัมพันธ์ของบุคคล กลุ่มบุคคล สมรรถนะและความร่วมมือของหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทั้งภาครัฐและเอกชน สภาพแวดล้อมทางเศรษฐกิจ สังคมและการเมือง ความแตกต่างในสภาพแวดล้อมของแต่ละพื้นที่ ตลอดจนปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจส่งผลกระทบต่อความสำเร็จของเป้าหมายที่กำหนดไว้ในนโยบาย

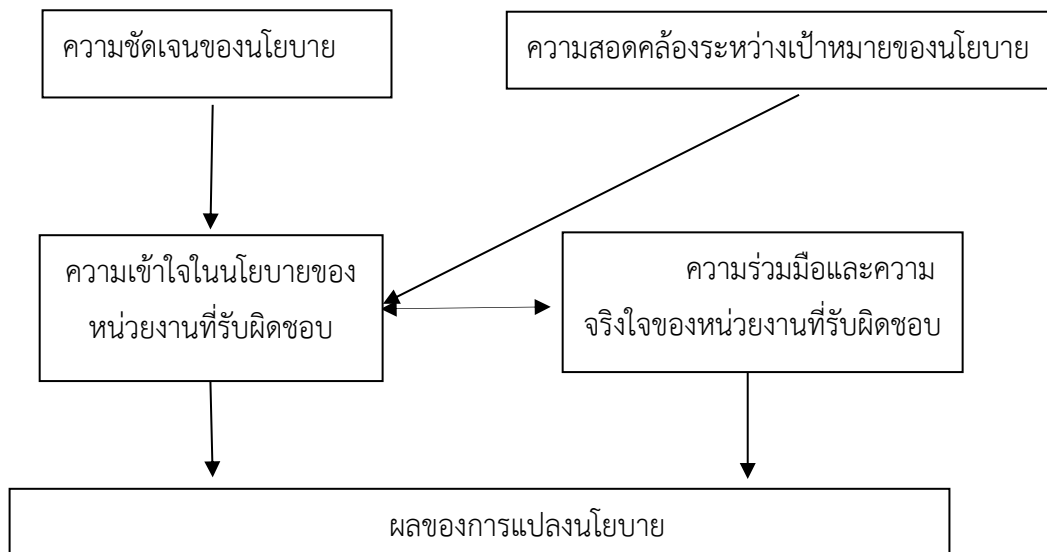
2. ขั้นตอนการนำนโยบายไปปฏิบัติ

พอล เบอร์แมน (วรเดช จันทรศร. 2548 : 34; อ้างอิงจาก Paul Berman. 1978 : 157-84) ได้ทำการศึกษาถึงกระบวนการของการนำนโยบายไปปฏิบัติ โดยแบ่งแยกออกเป็น 2 ขั้นตอนหลัก คือ ขั้นตอนในระดับมหภาค (macro) และขั้นตอนในระดับจุลภาค (micro) โดยในที่นี้จะมุ่งเน้นเฉพาะส่วนที่เป็นขั้นตอนมหภาค เพื่อสอดคล้องกับงานวิจัยนี้

การนำนโยบายไปปฏิบัติในระดับมหภาค ประกอบด้วย 2 ขั้นตอนหลัก **ขั้นตอนแรก** คือ ขั้นตอนของการแปลงนโยบายออกเป็นแนวปฏิบัติ หรือในรูปของแผนงาน/โครงการแล้วแต่กรณี และ **ขั้นตอนที่สอง** คือ ขั้นตอนในการทำให้หน่วยงานที่รับผิดชอบยอมรับแนวทาง แผนงาน/โครงการ หรือผลของการแปลงนโยบายไปปฏิบัติ ดังนี้

2.1 ขั้นตอนของการแปลงนโยบาย เป็นขั้นตอนแรกของการนำนโยบายไปปฏิบัติในระดับมหภาค มีความสำคัญมากต่อความสำเร็จและล้มเหลวของนโยบาย เพราะเมื่อใดที่มีการแปลงนโยบายเบี่ยงเบนไปจากวัตถุประสงค์ ความล้มเหลวของนโยบายนั้นย่อมเกิดขึ้นตั้งแต่แรก ซึ่งจากการศึกษาของวรเดช จันทรศร พบว่า ปัจจัยที่มีผลทำให้นโยบายถูกแปรเปลี่ยนไปจากวัตถุประสงค์เดิม ได้แก่

- 1) ความคลุมเครือหรือการขาดความจำเพาะเจาะจงของนโยบาย อาจทำให้หน่วยงานที่รับผิดชอบการนำนโยบายไปปฏิบัติมีอิสระ สามารถใช้ดุลพินิจในการแปลงนโยบาย
 - 2) ความหลากหลายในเป้าหมายของนโยบาย อาจทำให้เกิดความขัดแย้งหรือทำให้การจัดอันดับความสำคัญที่ไม่ถูกต้อง
 - 3) ความเข้าใจในวัตถุประสงค์ของนโยบายของหน่วยงานผู้รับผิดชอบ และ
 - 4) ความร่วมมือหรือความจริงใจในการนำนโยบายไปปฏิบัติของหน่วยงานผู้รับผิดชอบ
- หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งได้ว่า ปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จของการนำนโยบายไปปฏิบัติในเบื้องต้นนี้ ขึ้นอยู่กับความชัดเจนของนโยบาย ความสอดคล้องระหว่างเป้าหมายของนโยบาย ความเข้าใจในนโยบายของหน่วยงานที่รับผิดชอบ และความร่วมมือและความจริงใจของหน่วยงานที่รับผิดชอบ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2



แผนภูมิที่ 2 ปัจจัยที่มีผลต่อความถูกต้องในการแปลงนโยบายของหน่วยงานที่รับผิดชอบในการนำนโยบายไปปฏิบัติ (วรเดช จันทรศร. 2548: 38)

2.2 ขั้นตอนของการยอมรับ เป็นขั้นตอนที่ทำให้หน่วยงานที่รับผิดชอบยอมรับแนวทาง แผนงาน โครงการ หรือผลของการแปลงนโยบายนั้นไปปฏิบัติต่อไป ซึ่งขึ้นกับหลายปัจจัย เช่น ลักษณะของหน่วยงาน สภาพแวดล้อมทางเศรษฐกิจ สังคมและการเมือง ตลอดจนประโยชน์ที่หน่วยงานนั้นจะได้รับ โดยปัจจัยหลังนี้จะเป็นเงื่อนไขสำคัญที่จะสร้างความเต็มใจในการนำนโยบายไปปฏิบัติ อย่างไรก็ตาม การยอมรับนี้ยังไม่สามารถประกันได้

ว่านโยบายนั้นจะประสบความสำเร็จหรือไม่ การยอมรับอย่างเดียวยังจะไม่เพียงพอ ถ้าหากยังขาดความร่วมมือของผู้ที่เกี่ยวข้อง

3. ปัญหาของการนำนโยบายไปปฏิบัติ

ปัญหาที่ส่งผลให้การนำนโยบายไปปฏิบัติประสบความสำเร็จมีมากมายหลายประการ ได้แก่ ลักษณะของนโยบาย วัตถุประสงค์ของนโยบาย ความเป็นไปได้ในทางการเมือง ความเป็นไปได้ในทางเทคโนโลยี ความเพียงพอของทรัพยากร ลักษณะของหน่วยงานที่นำนโยบายไปปฏิบัติ ทักษะของผู้ที่นำนโยบายไปปฏิบัติ กลไกภายในหน่วยงานหรือระหว่างหน่วยงาน สามารถสรุปเป็นด้านใหญ่ ๆ ได้ 5 ด้าน (วรเดช จันทรศร, 2548) ดังนี้

3.1 ด้านสมรรถนะขององค์กร ความสำเร็จหรือความล้มเหลวของการนำนโยบายไปปฏิบัติ ขึ้นกับสมรรถนะของหน่วยงานที่นำนโยบายไปปฏิบัติว่ามีความสามารถในการดำเนินงานให้เป็นไปตามวัตถุประสงค์ของนโยบายนั้นได้มากน้อยเพียงใด ในขณะที่องค์กรจะมีสมรรถนะมากหรือน้อยนั้น ขึ้นกับ

1) ปัจจัยด้านบุคลากร ทั้งด้านจำนวน ประเภท คุณสมบัติของบุคลากร รวมถึงความเต็มใจของบุคลากร และหน่วยงานต้นสังกัดในกรณีที่บุคลากรที่ต้องการอยู่ในระบบแต่อยู่นอกสังกัด และความสามารถในการดึงดูดบุคลากรในกรณีบุคลากรที่นอกการอยู่นอกระบบ

2) ปัจจัยด้านเงินทุน ขึ้นกับเงื่อนไขการใช้เงินทุนว่ามีกฎ ระเบียบ ข้อบังคับมากน้อยเพียงใด มีความยืดหยุ่นหรือไม่อย่างไร รวมถึงหน่วยงานกลางสามารถตอบสนองได้และทันท่วงที่ได้หรือไม่อย่างไรในกรณีที่ต้องการรับการสนับสนุน

3) ปัจจัยด้านวัสดุอุปกรณ์ เครื่องมือเครื่องใช้ ตลอดจนปัจจัยด้านวิชาการหรือเทคโนโลยีที่เกี่ยวข้องกับนโยบายนั้น ปัญหาจะมากขึ้นถ้าหน่วยงานที่รับผิดชอบไม่ได้รับการสนับสนุนอย่างเพียงพอหรือทันต่อเวลา

3.2 ด้านการควบคุม ส่วนหนึ่งของความสำเร็จในการนำนโยบายไปปฏิบัติ ขึ้นกับความสามารถในการควบคุม ซึ่งหมายถึงความสามารถในการวัดความก้าวหน้าหรือผลการปฏิบัติตามนโยบาย แผนงานหรือโครงการ ผลการศึกษาของนักวิชาการเป็นจำนวนมากแสดงให้เห็นว่า ปัญหาการนำนโยบายไปปฏิบัติจะเพิ่มมากขึ้น ถ้าหากผู้รับผิดชอบขาดความสามารถในการวัดผล หรือควบคุมผลงานของหน่วยปฏิบัติ ปัญหาทางด้านการควบคุมจะมีมากหรือน้อยนั้น ขึ้นอยู่กับเงื่อนไขหลายประการ โดยเงื่อนไขที่มีผลต่อการสร้างความสามารถในการควบคุม ได้แก่

1) ความถูกต้องของการแปลงมาตรการ ซึ่งขึ้นกับว่าหน่วยที่รับผิดชอบมีความสามารถในการแปลงนโยบายนั้น ๆ ออกมาเป็นแนวทางปฏิบัติ แผนงานหรือโครงการที่สอดคล้องกับความต้องการของนโยบายได้เพียงใด

2) ความชัดเจนของวัตถุประสงค์ตามกิจกรรมของนโยบาย หรือแผนงาน/โครงการนั้น ๆ ว่ามีมากน้อยเพียงใด

3) การกำหนดภารกิจ ตลอดจนมาตรฐานในการปฏิบัติงานของหน่วยปฏิบัติ ว่าสามารถทำให้มีความสอดคล้องกับแนวทางการปฏิบัติงานรวม หรือแผนงาน/โครงการนั้น ๆ อย่างไร

3.3 ด้านความร่วมมือและการต่อต้านการเปลี่ยนแปลง ปัญหาของการนำนโยบายไปปฏิบัติจะมีมากขึ้นถ้าสมาชิกในองค์กรหรือหน่วยปฏิบัติไม่ให้ความร่วมมือ หรือต่อต้านผลการเปลี่ยนแปลงที่มาจากนโยบาย ซึ่งผลการศึกษาพบว่า ปัญหาที่เกิดจากการต่อต้านของผู้ปฏิบัตินั้นมาจากสาเหตุสำคัญ 7 ประการ ได้แก่

- 1) นโยบายนั้นไม่ได้มาจากรากฐานความต้องการที่แท้จริงของสมาชิกในองค์กร หรือสมาชิกไม่ให้ความสำคัญต่อนโยบายนั้น
- 2) นโยบายส่งผลให้การใช้ดุลพินิจในการปฏิบัติงาน และพฤติกรรมในการปฏิบัติงานของสมาชิกในองค์กรต้องเปลี่ยนแปลงไป
- 3) หัวหน้าหน่วยปฏิบัติไม่ได้ให้การสนับสนุนนโยบายเท่าที่ควร
- 4) สมาชิกในองค์กรหรือหน่วยปฏิบัติทำการต่อต้าน เพราะเห็นว่าการปฏิบัติตามนโยบายจะส่งผลให้งบประมาณและอัตรากำลังของหน่วยต้องลดลงในระยะยาว และอาจก่อให้เกิดการปรับเปลี่ยนภารกิจและหน้าที่ของบุคลากรอย่างมาก
- 5) สมาชิกในองค์กรหรือหน่วยปฏิบัติเห็นว่านโยบายถูกกำหนดขึ้นโดยฝ่ายบริหารที่ไม่เข้าใจสภาพความเป็นจริงในการปฏิบัติงาน
- 6) สมาชิกในองค์กรหรือหน่วยปฏิบัติไม่เห็นด้วยกับสาระหรือวิธีปฏิบัติในนโยบาย เพราะไม่ได้เข้าไปมีส่วนร่วมในการตัดสินใจ
- 7) สมาชิกในองค์กรหรือหน่วยปฏิบัติไม่ให้ความร่วมมือและต่อต้าน เนื่องจากสมาชิกขาดความรู้ความเข้าใจว่าจะปฏิบัติตามนโยบายนั้นอย่างไร

3.4 ด้านอำนาจและความสัมพันธ์กับองค์กรอื่นที่เกี่ยวข้อง ปัญหาด้านนี้จะจะมีมากหรือน้อยขึ้นกับปัจจัยย่อยหลายประการ นับตั้งแต่ลักษณะการติดต่อและความสัมพันธ์ที่หน่วยปฏิบัติมีกับหน่วยงานที่ควบคุม นโยบายดังกล่าว ระดับความจำเป็นที่หน่วยปฏิบัติต้องแสวงหาความร่วมมือ ฟังพาหรือทำความเข้าใจกับหน่วยงานหลักอื่น ๆ และระดับความเป็นไปได้ที่เจ้าหน้าที่ของแต่ละหน่วยงานจะสามารถทำงานร่วมกันได้

3.5 ด้านการสนับสนุนและความผูกพันขององค์กรหรือบุคคลสำคัญ ปัญหาการนำนโยบายไปปฏิบัติอาจเกิดขึ้นได้ และอาจส่งผลไปถึงความล้มเหลวของนโยบายโดยตรงได้ หากขาดการสนับสนุนและความผูกพันขององค์กรหรือบุคคลสำคัญ เช่น กลุ่มอิทธิพล กลุ่มผลประโยชน์ นักการเมือง ข้าราชการระดับสูง ตลอดจนสื่อมวลชน เป็นต้น ทั้งนี้ เพราะองค์กรหรือบุคลากรสำคัญดังกล่าวอาจให้การสนับสนุนทางการเมือง เงินงบประมาณ ตลอดจนสามารถสร้างอุปสรรคหรือการต่อต้านได้ตลอดเวลา ตามภาวะอำนาจและสถานการณ์

แนวคิดการจัดการความเสี่ยงด้านยา

1. การจัดการความเสี่ยงด้านยา (risk management for medicinal products)

การจัดการความเสี่ยงด้านยา เป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นตลอดชีวิตของยา นับตั้งแต่ขั้นตอนการวิจัย พัฒนา ยา การขึ้นทะเบียนยา ก่อนออกสู่ตลาด การเฝ้าระวังภายหลังยาออกสู่ตลาด จวบจนกระทั่งถึงขั้นตอนการสั่งใช้ให้กับผู้ป่วย การทบทวนทะเบียนตำรับ การยกเลิก/เพิกถอนยาออกจากตลาด ทั้งนี้ เนื่องจากยาทุกชนิด นอกจากมีคุณสมบัติประโยชน์แล้ว ก็มีความเสี่ยง ดังนั้น จึงจำเป็นต้องมีการจัดการความเสี่ยงด้านยาด้วย มาตรการต่าง ๆ เพื่อควบคุมหรือลดความเสี่ยงที่พบให้อยู่ในระดับที่ยอมรับได้ว่ายาดังกล่าวมีความปลอดภัย

ความปลอดภัยของยา เป็นความปลอดภัยที่เกิดจากการเปรียบเทียบกับความเสี่ยงที่จะได้รับจากยานั้น ๆ แล้วพบว่า มีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง ความเสี่ยงดังกล่าวนั้นสามารถควบคุมหรือป้องกันให้อยู่ในระดับที่ยอมรับได้ ซึ่งจะมีความแตกต่างกันตามมุมมองของผู้ประเมิน และจะเปลี่ยนแปลงไปตามหลักฐานวิชาการด้านประโยชน์และความเสี่ยงของยาในแต่ละช่วงเวลา ยาใหม่หลายชนิดที่ได้รับการประเมินว่ามีความปลอดภัยในขั้นตอนก่อนยาออกสู่ตลาด แต่ภายหลังออกตลาดกลับปรากฏว่าไม่ปลอดภัย พบว่ามีความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์ของยา ซึ่งข้อมูลความเสี่ยงดังกล่าวนี้ ได้จากขั้นตอนการตรวจจับ/ระบุความเสี่ยง ซึ่งเป็นหนึ่งในกระบวนการจัดการความเสี่ยงด้านยา

ตามแนวคิดของหน่วยกำกับดูแลด้านยาของสหภาพยุโรปและสหรัฐอเมริกา การจัดการความเสี่ยงด้านยา ประกอบด้วยขั้นตอนหรือกระบวนการที่สำคัญสรุปได้เป็น 5 ขั้นตอนหลัก ได้แก่

1.1 การตรวจพบ/ระบุความเสี่ยง (risk detection/identification) เป็นขั้นตอนการค้นหาความเสี่ยง ทั้งที่เป็นความเสี่ยงที่ไม่ทราบมาก่อน หรืออาจเป็นความเสี่ยงที่ทราบอยู่ก่อนแต่มีความเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม ในลักษณะของความรุนแรง หรืออุบัติการณ์การเกิด โดยมีแหล่งที่มาของข้อมูล เช่น ข้อมูลการเฝ้าระวังติดตามความเสี่ยงจากการใช้ยา ผลการศึกษาวิจัยทางคลินิกหรือระบาดวิทยาทางยา สื่อสารมวลชน รวมถึงสื่อสังคมออนไลน์

1.2 การประเมินความเสี่ยง (risk assessment) ประกอบด้วยขั้นตอนที่สำคัญ คือ การวิเคราะห์ความเสี่ยง (risk analysis) และการประเมินผลความเสี่ยง (risk evaluation)

1) การวิเคราะห์ความเสี่ยง เป็นการทำความเข้าใจความเสี่ยง (understand the risk) เพื่อทำความเข้าใจความเสี่ยงนั้น ๆ ในด้านของคุณลักษณะ (characterization) และความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ ระหว่างปัจจัยที่เป็นสาเหตุและผลที่เกิดขึ้น (causality assessment) และการประมาณค่าขนาดของความเสี่ยง (risk estimation) ทั้งด้านความรุนแรงและโอกาสของการเกิดความเสี่ยงนั้น ๆ เพื่อจัดระดับของความเสี่ยงที่พบ

2) การประเมินผลความเสี่ยง เป็นการประเมินระดับความเสี่ยงที่พบ ว่าอยู่ในระดับที่ยอมรับได้หรือไม่ จำเป็นหรือต้องกำหนดมาตรการใดเพื่อเผชิญกับความเสี่ยง (risk confrontation) ดังกล่าวหรือไม่อย่างไร ทั้งนี้ ต้องคำนึงถึงมาตรการควบคุมความเสี่ยงที่มีอยู่ สามารถประเมินโดยเทียบกับค่ามาตรฐาน หรือหลักเกณฑ์ที่กำหนด หรือจากการประชุมกลุ่มผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย หรือผู้เชี่ยวชาญในด้านนั้น ๆ

1.3 การควบคุม/ลดความเสี่ยง (risk control/minimization) เป็นขั้นตอนของการตัดสินใจกำหนดทางเลือก/มาตรการ เพื่อควบคุมหรือลดขนาดของความเสี่ยงที่พบให้อยู่ในระดับที่ยอมรับได้ เกิดความปลอดภัยใน

การใช้ ซึ่งมาตรการที่กำหนดควรต้องพิจารณาในหลายปัจจัย ทั้งด้านวิชาการและด้านอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง โดยควรต้องเป็นมาตรการที่เหมาะสมกับบริบทของหน่วยปฏิบัติ สอดคล้องกับสภาพความเป็นจริงในทางปฏิบัติและความเสี่ยงที่พบชนิดนั้น ๆ และอาจมีความแตกต่างกันในช่วงเวลาและสถานที่ ๆ เปลี่ยนไป

1.4 การสื่อสารความเสี่ยง (risk communication) เป็นขั้นตอนการสื่อสารข้อมูลความเสี่ยง ทั้งด้านคุณลักษณะ ความรุนแรง อุบัติการณ์การเกิด และปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง รวมถึงมาตรการควบคุมความเสี่ยงที่กำหนดขึ้น โดยมีเป้าหมายเพื่อให้หน่วยงานหรือบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องรวมถึงผู้ป่วย ได้รับทราบและใช้เป็นข้อมูลประกอบการกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงในขอบเขตที่รับผิดชอบในเบื้องต้น นอกจากนี้ เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการเตรียมพร้อมของหน่วยงานที่ต้องปฏิบัติตามมาตรการที่กำหนด นับได้ว่าเป็นหนึ่งในมาตรการควบคุมความเสี่ยงด้วยเช่นกัน และการสื่อสารความเสี่ยงเพื่อแจ้งเตือนภัยนี้สามารถดำเนินการได้ในทุกขั้นตอนของกระบวนการจัดการความเสี่ยง

1.5 การทบทวนความเสี่ยง (risk review) เป็นขั้นตอนการประเมินมาตรการควบคุมความเสี่ยงที่กำหนดขึ้น เพื่อให้ทราบว่ามาตรการควบคุมความเสี่ยงที่กำหนด มีการนำไปปฏิบัติและสามารถบรรลุตามเป้าหมายในการลดความเสี่ยงที่พบให้อยู่ในระดับที่ยอมรับได้ตามวัตถุประสงค์หรือไม่อย่างไร ทั้งนี้ รวมถึงการประเมินผลกระทบที่เกิดขึ้นจากมาตรการที่ดำเนินการด้วย เช่น ก่อให้เกิดความเสี่ยงเปลี่ยนแปลงหรือเกิดใหม่หรือไม่อย่างไร โดยผ่านกระบวนการติดตามผล หรือศึกษาวิจัยประเมินผลอย่างเป็นรูปธรรม

2. มาตรการควบคุมหรือลดความเสี่ยง (risk control/minimization measures)

มาตรการควบคุมความเสี่ยงของยาแต่ละชนิด กำหนดขึ้นโดยพิจารณาจากหลักฐานทางวิชาการด้านประโยชน์และความเสี่ยง รวมถึงบริบทของการใช้ยา ณ ช่วงเวลาหนึ่ง และ/หรือสถานที่ ๆ จะนำมาตราการไปปฏิบัติ นอกจากนี้ ยังอาจต้องพิจารณาถึงความยุ่งยากในทางปฏิบัติ ความคุ้มค่าและประสิทธิผลที่จะได้จากมาตรการดังกล่าว ในฐานะหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาของประเทศ การพิจารณาคัดเลือกจะตัดสินใจภายใต้กรอบแนวคิดที่มุ่งเน้นประโยชน์และความเสี่ยงต่อประชาชนกลุ่มใหญ่เป็นหลัก ซึ่งมาตรการที่กำหนดจะมีความแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ ขึ้นกับกฎหมายที่เกี่ยวข้อง ระบบยา ระบบการบริการด้านสาธารณสุข การระบาดของโรค ตลอดจนบริบทด้านสังคม วัฒนธรรมและเศรษฐกิจของประเทศนั้น ๆ เช่น ความเป็นอยู่ ความเชื่อ การเข้าถึงยา และระบบประกันสุขภาพ เป็นต้น มาตรการควบคุมความเสี่ยงด้านยาที่มีการใช้โดยทั่วไป สามารถจำแนกได้เป็น 2 กลุ่ม คือ มาตรการเกี่ยวกับการแสดง/ให้ข้อมูล (provision information) และมาตรการควบคุมการใช้ยา (control of the use of the medicine)

สำหรับประเทศไทย มาตรการควบคุมความเสี่ยงด้านยาที่กำหนดในช่วงเวลาที่ผ่านมามีทั้ง 2 กลุ่ม ในรูปแบบมาตรการทางกฎหมาย และมาตรการสื่อสารความเสี่ยงของยาผ่านรูปแบบและกลไกต่าง ๆ นอกจากนี้ ในบางกรณีจะเป็นการขอความร่วมมือผู้ประกอบการหรือหน่วยงานที่เกี่ยวข้องดำเนินการ โดยมาตรการที่กำหนดอาจมีมากกว่า 1 มาตรการ ทั้งนี้ ขึ้นกับอำนาจตามกฎหมาย และความชัดเจนของหลักฐานวิชาการ ตัวอย่างเช่น

กรณีตัวอย่างที่ 1 เมื่อพบสัญญาณความเสี่ยง แต่หลักฐานยังไม่ชัดเจนหรืออยู่ระหว่างการสอบสวน/พิจารณา กำหนดมาตรการ หรือความเสี่ยงที่พบมีมาตรการควบคุมอยู่แล้ว ก็จะใช้มาตรการให้ข้อมูลความเสี่ยง ผ่านมาตรการสื่อสารความเสี่ยง โดยการออกจดหมายข่าวแจ้งเตือนบุคลากรทางการแพทย์ หรือขอความร่วมมือให้ผู้ประกอบการแก้ไขฉลากและเอกสารกำกับยาให้ครอบคลุมความเสี่ยงดังกล่าว เช่น จดหมายข่าว เรื่อง รายงานการเกิดปฏิกิริยาไวเกิน (hypersensitivity reaction) ภายหลังจากใช้ยาจากสมุนไพรฟ้าทะลายโจร เมื่อตรวจพบสัญญาณความเสี่ยง หรือ จดหมายข่าว เรื่อง ยา Nimesulide กับการเกิด hepatotoxicity ในระหว่างการพิจารณาการกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยง เป็นต้น

กรณีตัวอย่างที่ 2 กรณีที่มีหลักฐานชัดเจนและ/หรือเป็นความเสี่ยงที่ร้ายแรง แต่จะเกิดขึ้นเฉพาะผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง สามารถควบคุมได้ไม่ยุ่งยากมาก ก็จะใช้มาตรการให้ข้อมูลความเสี่ยง โดยการออกประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเรื่อง กำหนดให้ผลิตภัณฑ์ยาดังกล่าวเป็นยาที่แจ้งข้อความคำเตือนตามที่กฎหมายกำหนด เช่น คำเตือนเกี่ยวกับความเสี่ยงด้านหัวใจและหลอดเลือดหัวใจของยา กลุ่ม Cox-2 inhibitor NSIADs คำเตือนความเสี่ยงการเกิด rhabdomyolysis ในยากลุ่ม HMG CoA inhibitor เป็นต้น

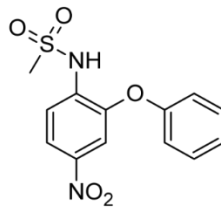
กรณีตัวอย่างที่ 3 กรณีเป็นยาที่ต้องอยู่ภายใต้การพิจารณาและกำกับดูแลของแพทย์อย่างใกล้ชิด หรือต้องมีข้อบ่งชี้ที่จำเพาะเจาะจง เพื่อให้การสั่งใช้ยาให้เกิดความถูกต้องเหมาะสมและปลอดภัย ในกรณีดังกล่าวนี้ ก็จะใช้มาตรการด้านการควบคุมการใช้ยา ผ่านกลไกทางกฎหมายหรือเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับ โดยการจำกัดข้อบ่งใช้ การปรับสถานะของยา การจำกัดการกระจายให้อยู่เฉพาะในสถานพยาบาล เช่น การจำกัดการใช้ยาใหม่ กลุ่มยาระงับ ยาด้านไวรัสเอดส์ เฉพาะสถานพยาบาล หรือการจำกัดข้อบ่งใช้ของ cisapride จากเดิมที่ให้ใช้รักษาอาการคลื่นไส้ อาเจียน คงเหลือเพียงเพื่อการรักษาภาวะกรดไหลย้อนและปรับเป็นยาควบคุมพิเศษ เป็นต้น

กรณีตัวอย่างที่ 4 กรณีที่ผลการประเมินความเสี่ยงพบว่า ยามีความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์ โดยความเสี่ยงที่เกิดมีความร้ายแรง ไม่สามารถหายเป็นปกติ มียาอื่นที่สามารถทดแทนได้ การขาดยาดังกล่าวไม่ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยโดยรวม ในกรณีดังกล่าวนี้ ก็จะใช้มาตรการการเรียกคืน เพิกถอนหรือยกเลิกทะเบียนตามแต่กรณี เช่น และการยกเลิกทะเบียนตำรับยาลดความอ้วน (sibutamine) ด้วยความสมัครใจของผู้ประกอบการ และต่อมาปรับยาระดับสถานะเป็นวัตถุที่ออกฤทธิ์ในประเภทที่ 1 ตามพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ.2559 ห้ามผลิต นำเข้า ส่งออก จำหน่ายหรือครอบครองผลิตภัณฑ์ที่มีไซบูทรามินเป็นส่วนผสม เนื่องจากมีการลักลอบปนปลอมในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อหวังลดน้ำหนัก ก่ออันตรายต่อสุขภาพอนามัยของประชาชน

Nimesulide

Nimesulide เป็นยาในกลุ่มยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs) ซึ่งมีสูตรโครงสร้างเป็น sulfonanilide (ดังรูปที่ 1) ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cyclo-oxygenase 1, 2 ในลักษณะ very weakly selective COX -2 inhibitor ยับยั้งเอนไซม์ cyclo-oxygenase-2 (Cox- -2) มากกว่าเอนไซม์ cyclo-oxygenase -1 (cox -1) คือ IC50 cox-2/IC 50cox- 1 Ratio เท่ากับ 0.19 ทำให้การ

ข้างเคียงจากการไปยับยั้งเอนไซม์ cyclo-oxygenase-1 ทำให้การเกิด GI hemorrhage จึงทำให้เกิดได้น้อยเช่นกัน



รูปที่ 1 N- (4-Nitro-2-phenoxyphenyl) methanesulfonamide

1. สถานะของยา

ยานี้มีจำหน่ายในมากกว่า 50 ประเทศทั่วโลก ประเทศหลัก ๆ ที่มีการใช้ คือ ประเทศในสหภาพยุโรป และประเทศในแถบอเมริกาใต้ ในปี พ.ศ.2558 (ค.ศ.2015) พบว่าประเทศในสหภาพยุโรปที่ยังคงมีการจำหน่ายยา Nimesulide ประกอบด้วยประเทศออสเตรีย กรีซ ฝรั่งเศส อิตาลี โปรตุเกส สเปน บัลแกเรีย ไชปรัส ฮังการี โรมาเนีย เช็ก ลิทัวเนีย แลตเวีย มอลตา โปแลนด์ และสโลวาเกีย โดยประเทศอิตาลีและประเทศโปแลนด์ เป็นประเทศที่มีการใช้ยานี้มากที่สุด 2 ลำดับในสหภาพยุโรป แต่ยานี้ไม่เคยได้รับการอนุมัติให้ใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกา สหราชอาณาจักร แคนาดา ออสเตรเลีย นิวซีแลนด์ ญี่ปุ่น เนื่องจากมีความกังวลในข้อมูลความปลอดภัยของยา

2. ประสิทธิภาพทางคลินิก (clinical efficacy)

Nimesulide เป็นยาในกลุ่มยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs) ใช้รักษาภาวะอักเสบและอาการปวดเฉียบพลัน โดยการลดการผลิต prostaglandins with preferred cox-2 inhibition องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ใช้เป็นยารอง (second line) สำหรับรักษาอาการปวดภายหลังใช้ยา paracetamol ไม่ได้ผล ได้รับอนุมัติทะเบียนครั้งแรกเมื่อ ปี พ.ศ.2528 (ค.ศ.1985) ที่ประเทศอิตาลี และอีก 10 ประเทศในสหภาพยุโรปในเวลาต่อมา ได้แก่ ประเทศออสเตรีย กรีซ ฝรั่งเศส อิตาลี โปรตุเกส สเปน เบลเยียม ฟินแลนด์ ไอร์แลนด์ และลักเซมเบิร์ก ด้วยข้อบ่งใช้ที่หลากหลาย มีขนาดวิธีและระยะเวลาที่ใช้ที่แตกต่างกัน ภายหลังเกิดปัญหาความเสี่ยงเกี่ยวกับตับ สหภาพยุโรปได้ปรับเปลี่ยนให้ยานี้มีข้อบ่งใช้เป็นยาอันดับรองสำหรับรักษาอาการปวดเฉียบพลัน อาการปวดจากโรคข้อเสื่อม (osteoarthritis) และปวดประจำเดือน (primary dysmenorrhea) โดยมีขนาดแนะนำคือ รับประทานครั้งละ 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลาสั้น ๆ สูงสุดไม่เกิน 15 วัน

3. ผลการประเมินความเสี่ยง

สหภาพยุโรปได้ประเมินความเสี่ยงต่อดัชนีของยา Nimesulide เป็น 2 ช่วง ช่วงที่ 1 ภายหลังประเทศฟินแลนด์ประกาศระงับการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของ Nimesulide ในปี พ.ศ.2545 (ค.ศ.2002)

และช่วงที่ 2 ภายหลังประเทศไอร์แลนด์ประกาศระงับการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบ Nimesulide ชนิดออกฤทธิ์ด้านระบบ (systemic use) ในปี พ.ศ.2550 (ค.ศ.2007)

ช่วงที่ 1 ภายหลังยา Nimesulide ชนิดรับประทานได้ออกจำหน่ายในท้องตลาด ปรากฏมีรายงานความเป็นพิษต่อตับ (hepatotoxicity) จากการใช้ยา Nimesulide เป็นระยะ โดยในเดือนมกราคม พ.ศ.2541 (ค.ศ.1998) มีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อตับจากยา Nimesulide ในประเทศฟินแลนด์ ด้วยระดับความรุนแรงที่แตกต่างกัน คือ พบความผิดปกติของเอนไซม์ตับโดยไม่มีอาการทางคลินิก ในขณะที่บางรายพบภาวะตับวายจนต้องเปลี่ยนตับ เป็นเหตุให้ หน่วยกำกับดูแลด้านยาของประเทศฟินแลนด์ (The Finnish National Agency for Medicine) ประกาศระงับการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของ Nimesulide ในเดือนมีนาคม พ.ศ.2545 (ค.ศ.2002) เนื่องจากพบรายงานเกี่ยวกับความเป็นพิษต่อตับ (hepatotoxicity) ของยานี้เพิ่มสูงกว่ายาอื่นในกลุ่มเดียวกัน กล่าวคือ ประเทศฟินแลนด์ได้รับรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Nimesulide จำนวน 109 ฉบับ ในจำนวนนี้เกินกว่าครึ่ง (66 ฉบับ) เป็นรายงานเกี่ยวกับความผิดปกติของตับ เช่น ตับอักเสบ (hepatitis) ตับวาย (hepatic failure) โดยผู้ป่วย 2 รายต้องเข้ารับการเปลี่ยนตับ ต่อมาในเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2545 (ค.ศ.2002) ประเทศสเปนได้ออกประกาศแจ้งการระงับการจำหน่ายยา Nimesulide ชนิดรับประทานด้วยเหตุผลเดียวกัน ผลการระงับการจำหน่ายดังกล่าวนำไปสู่การเสนอให้หน่วยงานกำกับดูแลผลิตภัณฑ์ยาของสหภาพยุโรป (the European Agency for the Evaluation of Medicinal Product; EMEA หรือปัจจุบันเปลี่ยนเป็น the European Medicine Agency; EMA) ทบทวนข้อมูลประโยชน์และความเสี่ยงของยานี้ในภาพรวมตามที่กฎหมายที่กำหนด (Article 31 referral)

EMA ได้ทบทวนข้อมูลความปลอดภัยของยานี้ทั้งหมดแล้ว ในเดือน พฤษภาคม พ.ศ.2547 (ค.ศ. 2004) ได้มีประกาศสรุปว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะความผิดปกติต่อตับโดยรวมจากยา Nimesulide สูงกว่ายาอื่นในกลุ่ม NSAIDs เล็กน้อย แต่ไม่สูงกว่าในกรณีที่อาการตับชนิดรุนแรง (severe hepatic reaction) ดังนั้น จึงมีความเห็นว่ายานี้ยังมีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง อย่างไรก็ตาม ได้กำหนดให้จำกัดการใช้ยาด้วยมาตรการลดความเสี่ยงดังต่อไปนี้

- 1) ให้ใช้ในขนาดสูงสุดไม่เกิน 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง
- 2) ให้เพิกถอนยาเม็ดขนาดละ 200 มิลลิกรัม เนื่องจากไม่มีหลักฐานเพียงพอที่ยืนยันประสิทธิภาพ (efficacy) ของการใช้ยาขนาด 200 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง
- 3) จำกัดข้อบ่งใช้เหลือเพียง 3 ข้อบ่งใช้ คือ สำหรับรักษาอาการปวดเฉียบพลัน อาการปวดจากโรคข้อเสื่อม (osteoarthritis) และปวดประจำเดือน (primary dysmenorrhea)
- 4) ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่อง เด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี สตรีมีครรภ์ไตรมาสที่ 3 และสตรีให้นมบุตร

5) แนะนำให้หยุดใช้ยานี้ในผู้ที่มีประสบการณ์เกิดอาการไม่พึงประสงค์เกี่ยวกับตับ รวมถึงผู้ที่มีผลการทำงานของตับความผิดปกติ (liver function test abnormal) นอกจากนี้ ให้หลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ร่วมกับยาที่มีความเป็นพิษต่อตับ (known hepatotoxic drugs)

ช่วงที่ 2 เป็นการทบทวนความเสี่ยงของยา Nimesulide ภายหลังจากที่ประเทศไอร์แลนด์ระงับการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบ Nimesulide ชนิดออกฤทธิ์ด้านระบบ (systemic use) ในเดือนพฤษภาคม พ.ศ.2550 (ค.ศ.2007) อันเป็นผลเนื่องจากมีข้อมูลใหม่ที่บ่งชี้ว่า ความถี่การเกิดภาวะ fulminant hepatic failure ที่สัมพันธ์กับการใช้ยา Nimesulide (ชนิดที่ไม่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา paracetamol หรือไวรัส A or B) สูงกว่ายาชนิดอื่น โดยอาการความผิดปกติเกี่ยวกับตับส่วนใหญ่เกิดขึ้นภายหลังการใช้ยา 2 สัปดาห์ ผลการระงับการจำหน่ายในครั้งนี้ นำไปสู่การเสนอให้ EMA ทบทวนข้อมูลประโยชน์และความเสี่ยงของยา Nimesulide อีกครั้งหนึ่ง

การทบทวนประเมินประโยชน์และความเสี่ยงในครั้งนี้ ได้พิจารณาขยายกรอบการประเมินครอบคลุมเปรียบเทียบข้อมูลความเป็นพิษต่อระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal toxicity profile) ของยา Nimesulide กับ NSAIDs ชนิดอื่น และผลต่อระบบทางเดินอาหารที่เกิดจากการเปลี่ยนจากการใช้ยา Nimesulide เป็น NSAIDs ชนิดอื่นเพิ่มเติม ผลการประเมินสรุปได้ว่า ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวนี้ยังมีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงที่มีมาตรการประกันความปลอดภัยของยา จึงมีข้อกำหนดให้ต้องจำกัดการใช้ยา เพื่อสร้างความมั่นใจว่าความเสี่ยงดังกล่าวได้ถูกควบคุมให้อยู่ในระดับต่ำ มีคำแนะนำให้ใช้ยาไม่เกิน 15 วัน ห้ามใช้ในเด็กอายุน้อยกว่า 12 ปี ผู้ป่วยที่มีภาวะแผลอักเสบในกระเพาะ (active peptic ulcer) ผู้ป่วยโรคตับ ผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องรุนแรง (serious renal impairment) รวมทั้งผู้ป่วยมีภาวะไวเกิน (hypersensitive) ไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกับแอลกอฮอล์ หรือยากลุ่มที่มีโอกาสทำให้เกิดความเป็นพิษต่อตับ ยากลุ่ม NSAIDs อื่น

4. การจัดการความเสี่ยงในต่างประเทศ

ช่วงที่ 1 ภายหลังจากเดือนมีนาคม พ.ศ.2545 (ค.ศ.2002) ที่ประเทศฟินแลนด์ได้ประกาศระงับการจำหน่ายยา Nimesulide รูปแบบรับประทาน เนื่องจากพบความสัมพันธ์กับความเป็นพิษต่อตับที่สูงขึ้น พบว่ามีการกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยง ด้วยเหตุผลเดียวกันตามมาในประเทศต่าง ๆ เช่น

- **ประเทศสเปน** ระงับการจำหน่าย ในเดือนพฤษภาคม พ.ศ.2545 (ค.ศ.2002)
- **ประเทศชิลี** ได้ประกาศห้ามใช้ยา Nimesulide ขนาด 100 มิลลิกรัม ในเด็กเนื่องจากความปลอดภัย ในเดือนพฤศจิกายน พ.ศ.2547 (ค.ศ.2004)
- **ประเทศเซอร์เบีย** ประกาศให้มีการจำกัดการใช้ยา Nimesulide เฉพาะข้อบ่งใช้สำหรับภาวะปวดเฉียบพลัน รักษาโรคข้อเข่าเสื่อม (osteoarthritis) และภาวะ primary dysmenorrhea เท่านั้น ห้ามใช้ในกลุ่มผู้ป่วยบางกลุ่มตามที่สหภาพยุโรปแนะนำ ในเดือนพฤศจิกายน พ.ศ.2548 (ค.ศ.2005) เนื่องจากมีรายงานผู้ป่วยภาวะความเป็นพิษต่อตับ และความเป็นพิษต่อไต (nephrotoxicity) เพิ่มขึ้น ในประเทศเซอร์เบีย

ช่วงที่ 2 ในเดือน พฤษภาคม พ.ศ.2550 (ค.ศ.2007) คณะกรรมการยาของประเทศไอร์แลนด์ (The Irish Medicines Board; IMB) ประกาศระงับการจำหน่ายและเรียกคืนยา Nimesulide รูปแบบยารับประทาน อย่างเป็นทางการ เนื่องจากพบการเกิด fulminant hepatic failure จากการใช้ยาดังกล่าว ซึ่งมีผลทำให้ผู้ป่วย เสียชีวิต 3 ราย อาการดังกล่าวแม้ว่าจะพบได้น้อยแต่มีความร้ายแรง แม้ที่ผ่านมา IMB จะเคยแจ้งเตือนบุคลากรทางการแพทย์ให้ระมัดระวังความเสี่ยงดังกล่าวมาก่อนแล้ว แต่ก็ยังพบมีรายงานความเป็นพิษต่อดับจากยาเป็นระยะ ๆ จึงมีความเห็นให้ระงับการจำหน่ายยา Nimesulide ชนิดรับประทานในที่สุด ผลดังกล่าวนี้เป็นเหตุให้หลาย ประเทศพิจารณาทบทวนความปลอดภัยและกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงยา Nimesulide ใหม่อีกครั้ง เช่น

- **ประเทศสิงคโปร์** ในเดือนมิถุนายน พ.ศ.2550 (ค.ศ.2007) ได้ประกาศการระงับการจำหน่าย ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของยา Nimesulide รูปแบบรับประทาน จนกว่าจะได้ผลการทบทวนของสหภาพยุโรป และต่อมาได้ในเดือนธันวาคม พ.ศ.2550 (ค.ศ.2007) ได้ประกาศยืนยันการระงับการจำหน่ายยานี้ต่อไป โดยจะไม่มีการต่อใบอนุญาตเมื่อใบอนุญาตเดิมหมดอายุ ทั้งนี้ เนื่องจากเมื่อพิจารณาข้อมูลที่เกี่ยวข้องต่าง ๆ รวมทั้งบริบท ในประเทศสิงคโปร์แล้ว มีความเห็นที่ไม่สามารถกำหนดมาตรการป้องกันการเกิดภาวะความเสี่ยงดังกล่าวได้อย่างมีประสิทธิภาพ

- **สาธารณรัฐโครเอเชีย** ได้ประกาศยกเลิกการใช้ยา Nimesulide ในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี เมื่อเดือนกรกฎาคม พ.ศ.2550 (ค.ศ.2007)

- **ประเทศเบลเยียม** ประกาศเพิกถอนใบอนุญาตการจำหน่ายยา Nimesulide ในเดือนธันวาคม พ.ศ.2550 (ค.ศ.2007) โดยไม่รอผลการทบทวนความเสี่ยงของสหภาพยุโรป เป็นการตัดสินใจบนพื้นฐานข้อมูลที่ว่า การเกิดภาวะความเป็นพิษต่อดับจากยา Nimesulide มีความรุนแรงมากกว่าที่เกิดจากยาในกลุ่ม NSAIDs ชนิดอื่น นอกจากนี้ ยังพบอาการผื่นผิวหนังเพิ่มมากขึ้นและรุนแรงกว่าการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ชนิดอื่นเช่นกัน ดังนั้น แม้ยานี้ จะมีประโยชน์ลดอาการไม่พึงประสงค์ของระบบทางเดินอาหาร แต่ก็ยังมีความเด่นชัดมากพอ รวมทั้งผู้ป่วยจะ ไม่ได้รับผลกระทบใดจากการเพิกถอนยาตัวรับนี้ เพราะมียาทางเลือกชนิดอื่น ๆ และมีราคาสูงกว่าใช้แทนได้

- **ประเทศกานา** ประกาศระงับการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ยาที่มีส่วนประกอบของยา Nimesulide ในเดือนสิงหาคม พ.ศ.2550 (ค.ศ.2007)

- **ประเทศมาเลเซีย** ประกาศยกเลิกทะเบียนตำรับ (registration cancelled) ยา Nimesulide และเรียกเก็บคืนผลิตภัณฑ์จากท้องตลาด ในเดือน มกราคม พ.ศ.2551 (ค.ศ.2008)

- **สหภาพยุโรป** ได้ประกาศความเห็นเบื้องต้นในเดือนกันยายน พ.ศ.2550 (ค.ศ.2007) ว่ายา Nimesulide มีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง โดยแนะนำให้จำกัดขนาดใช้ยา Nimesulide ไม่เกิน 15 วัน ไม่ให้มีขนาดบรรจุมากกว่า 30 เม็ดจำหน่าย และต่อมาในเดือนมกราคม พ.ศ.2553 (ค.ศ.2010) ได้ประกาศผลการ ประเมินประโยชน์และความเสี่ยงอีกครั้ง ซึ่งเป็นการประเมินที่ครอบคลุมประเด็นการเกิดความผิดปกติต่อระบบ

ทางเดินอาหารด้วย โดยในครั้งนี้นี้ยังคงยืนยันผลสรุปที่ว่ายา Nimesulide รูปแบบรับประทานยังมีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง และให้ยานี้ยังคงใช้ได้ในสหภาพยุโรป

5. การจัดการความเสี่ยงในประเทศไทย

Nimesulide ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยาครั้งแรก ปี พ.ศ.2532 ในข้อบ่งใช้สำหรับใช้ภายใน เพื่อลดไข้ บรรเทาอาการปวดและอักเสบที่มีอาการปวดหรือไม่มีอาการปวดร่วมด้วย โดยเฉพาะเกี่ยวกับกระดูกและข้อ โดยในปี พ.ศ.2550 พบว่ามีทะเบียนตำรับยา Nimesulide ทั้งสิ้น 28 ตำรับ โดย 26 ตำรับมีสถานะเป็นยาอันตราย ประกอบด้วยรูปแบบยาเม็ด (ขนาด 50, 100 มิลลิกรัม) ยาน้ำแขวนตะกอน (ขนาด 1% w/w) ยาผงชนิดรับประทาน (ขนาด 5% w/w) จากผู้ผลิต 14 ราย ผู้นำเข้า 5 ราย ในขณะที่อีก 2 ตำรับจัดเป็นยาควบคุมพิเศษ เนื่องจากเป็นยาใหม่ที่ได้รับอนุมัติทะเบียนแบบมีเงื่อนไข เป็นรูปแบบยาทาภายนอกชนิดเจล (gel) จากผู้ผลิต 1 ราย และผู้นำเข้า 1 ราย ตำรับยา Nimesulide เหล่านี้ได้รับอนุมัติข้อบ่งใช้ดังนี้

(1) ยาสำหรับใช้ภายใน ครอบคลุมข้อบ่งใช้

- บรรเทาอาการปวดต่าง ๆ ได้แก่ อาการปวดเฉียบพลัน ปวดเกี่ยวกับกระดูกและข้อ การปวดหลังผ่าตัด ปวดฟัน ปวดประจำเดือน ปวดจากข้อกระดูกอักเสบรูมาตอยด์ และ
- บรรเทาอาการอักเสบ ได้แก่ โรคข้อและกระดูกอักเสบที่มีและไม่มีอาการปวดร่วมด้วย ใช้ในโรคข้อต่ออักเสบ (arthropathies) เช่น rheumatoid arthritis และ osteoarthritis และลดการอักเสบของเนื้อเยื่ออ่อน เช่น เนื้อเยื่อหุ้มข้อ จมูก

(2) ยาสำหรับใช้ภายนอก ครอบคลุมข้อบ่งใช้

- บรรเทาอาการปวดที่มีสาเหตุจากข้อเคล็ด หรือได้รับบาดเจ็บที่ข้อ ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและกระดูกอย่างเฉียบพลัน รวมทั้งการได้รับบาดเจ็บทำให้เส้นเอ็นอักเสบเฉียบพลัน และ
- บรรเทาอาการปวดและการอักเสบ เอ็นอักเสบ ปลอดภัยอักเสบ กล้ามเนื้ออักเสบ และข้อเคล็ดหลังการบาดเจ็บ

ภายหลังที่มีการประกาศระงับการจำหน่ายยา Nimesulide ในต่างประเทศ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยคำแนะนำของคณะอนุกรรมการที่เกี่ยวข้อง (คณะอนุกรรมการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการควบคุมอันตรายในการใช้ยา/คณะอนุกรรมการศึกษาและเฝ้าระวังอันตรายจากการใช้ยา) และคณะกรรมการยา ได้กำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงยา ดังนี้

ช่วงที่ 1 คณะอนุกรรมการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการควบคุมอันตรายในการใช้ยา ในการประชุมครั้งที่ 4/2545 วันที่ 12 กรกฎาคม 2545 ได้พิจารณากรณีการหยุดจำหน่ายยา Nimesulide ในต่างประเทศ (ประเทศฟินแลนด์ สเปน โปรตุเกส อิสราเอล ตุรกี) อันเนื่องจากปัญหาความเป็นพิษต่อตับ แล้วมีมติให้ขอความร่วมมือผู้ประกอบการหยุดจำหน่ายรูปแบบยาน้ำแขวน (suspension) ที่ใช้ในเด็กเป็นการชั่วคราว จนกว่ามีข้อมูลความปลอดภัยที่เพียงพอ ซึ่งได้รับความร่วมมือจากผู้ประกอบการตามที่ร้องขอ

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากในปี พ.ศ.2547 ผลการประเมินของสหภาพยุโรปสรุปได้ว่ายา Nimesulide ยังคงมีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง และยังคงให้ยังคงจำหน่ายได้ในสหภาพยุโรป ผู้ประกอบการจึงยื่นเสนอขอกลับมาจำหน่ายยา Nimesulide รูปแบบยาน้ำแขวนอีกครั้ง พร้อมข้อเสนอว่าจะแสดงข้อความ “ห้ามใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี” บนฉลาก โดยอ้างอิงผลการประเมินของสหภาพยุโรป ซึ่งคณะกรรมการการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการควบคุมอันตรายจากการใช้ยา ในการประชุม ครั้งที่ 2/2547 วันที่ 4 มิถุนายน พ.ศ.2547 พิจารณาข้อมูลโดยรวมแล้วมีมติให้คงทะเบียนตำรับยา Nimesulide รูปแบบแขวนตะกอนไว้ เนื่องจากยังเป็นยาที่มีการใช้ประโยชน์สำหรับผู้ป่วยในบางกรณี

ช่วงที่ 2 ภายหลังการเพิกถอนยา Nimesulide ในประเทศไอร์แลนด์ เมื่อปี พ.ศ.2550 (2007) ด้วยเหตุผลการเกิด fulminant hepatic failure จากการใช้ยา คณะอนุกรรมการศึกษาและเฝ้าระวังอันตรายจากการใช้ยาได้พิจารณาเรื่องดังกล่าว ตั้งแต่การประชุมครั้งที่ 4/2550 วันที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ.2550 เป็นต้นมา จนถึงการประชุมครั้งที่ 6/2551 วันที่ 6 พฤศจิกายน พ.ศ.2551 (รวม 7 ครั้ง) แล้ว สรุปได้ว่าด้วยข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ยังไม่ชัดเจนไปในทิศทางเดียวกันเพียงพอที่จะเพิกถอนทะเบียนตำรับยา และผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางหลายฝ่ายยังมีความต้องการใช้ยานี้ จึงความเห็นให้เสนอคณะกรรมการยาให้คงทะเบียนตำรับที่มีส่วนประกอบของยา Nimesulide ไว้เฉพาะรูปแบบยาเม็ดและยาใช้ภายนอก (gel) แต่ให้เพิกถอนเฉพาะตำรับรูปแบบยาน้ำแขวนตะกอน และไม่ให้ใช้ยาในรูปแบบผงในประเทศไทย พร้อมทั้งกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยง 7 มาตรการ ซึ่งคณะกรรมการยาในการประชุม ครั้งที่ 5/2551 วันที่ 20 พฤศจิกายน พ.ศ.2551 มีมติเห็นชอบตามข้อเสนอของคณะอนุกรรมการศึกษาและเฝ้าระวังอันตรายจากการใช้ยา คือ ให้คงทะเบียนผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของยา Nimesulide เฉพาะยาเม็ดและยาใช้ภายนอก และได้กำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงยา Nimesulide ทั้งหมด 7 มาตรการ ได้แก่

(1) จำกัดข้อบ่งใช้คือการรักษาเฉพาะอาการปวดเกี่ยวกับกระดูกและข้อในระยะสั้น โดยจำกัดระยะเวลา การใช้ไม่เกิน 15 วัน และขนาดการใช้ไม่เกิน 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง

(2) จำกัดขนาดบรรจุให้ไม่เกิน 30 เม็ด ต่อ 1 หน่วยบรรจุ (pack)

(3) ปรับสถานะเป็นยาควบคุมพิเศษ และจำหน่ายได้เฉพาะในโรงพยาบาล สั่งใช้โดยแพทย์เฉพาะทาง แพทย์ออร์โธปิดิกส์และอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มเท่านั้น

(4) ให้ผู้ประกอบการ (บริษัท) ประสานราชวิทยาลัยแพทยออร์โธปิดิกส์แห่งประเทศไทยเป็นผู้รับผิดชอบหลักร่วมกับ สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย และองค์กรวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง ทำการศึกษาเรื่อง hepatotoxicity ของ Nimesulide ในคนไทย โดยผู้ประกอบการเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายและให้ผู้ประกอบการยื่นแผนการดำเนินการศึกษา ภายใน 3 เดือนหลังจากคณะกรรมการยาให้ความเห็นชอบมติดังกล่าว หากไม่ดำเนินการจะต้องยกเลิกทะเบียนตำรับ

(5) ให้มีการติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยทุกรายและรายงานผลการติดตามให้สำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยาทราบทุก 4 เดือน โดยผู้ประกอบการรับผิดชอบค่าใช้จ่าย การตรวจการทำงานของตับตาม มาตรฐานการรักษา

(6) กำหนดให้ผู้ประกอบการรายงานการขายต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ทุก 4 เดือน

(7) กำหนดให้ยา Nimesulide เป็นยาที่ต้องแจ้งข้อความคำเตือนในฉลากและเอกสารกำกับยาตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (มีทั้งสิ้นรวม 16 ข้อ ตามภาคผนวกที่ 5)

แม้การพิจารณากำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงยาดังกล่าวใช้เวลาค่อนข้างนาน แต่ในระหว่างการพิจารณา อย.ได้มีมาตรการสื่อสารความเสี่ยงในรูปแบบจดหมายข่าว แจ้งข้อมูลความเสี่ยงยา Nimesulide ให้บุคลากรทางการแพทย์ทราบเป็นระยะ ๆ ผ่านทางเว็บไซต์ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ พร้อมจัดส่งเป็นเอกสารไปยังโรงพยาบาล ร้านยา และสมาคม/สภาวิชาชีพทั่วประเทศ โดยมีการสื่อสารครั้งแรกเมื่อเดือนมิถุนายน พ.ศ.2550 เรื่อง ยา Nimesulide กับการเกิด Hepatotoxicity ครั้งที่สองในเดือนกรกฎาคม พ.ศ.2550 เรื่อง ยา Nimesulide กับภาวะตับอักเสบ และครั้งที่สามในเดือนธันวาคม พ.ศ.2551 เรื่อง ยา Nimesulide กับภาวะตับอักเสบ : มาตรการควบคุมความเสี่ยง นอกจากนี้ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ยังได้มีหนังสือเป็นทางการไปยังหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง แจ้งและขอความร่วมมือให้ดำเนินการตามมาตรการควบคุม ความเสี่ยงที่กำหนดด้วย

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. ความเสี่ยงของยา Nimesulide

1.1 ภาวะความเป็นพิษต่อตับ

Merlani G และคณะ (2001) รายงานกรณีผู้ป่วยหญิงอายุ 57 ปี ที่มีภาวะ chronic lumbago ได้รับการรักษาด้วยยา Nimesulide แล้วเสียชีวิตจากการเกิด acute liver failure โดยฐานข้อมูลของ สวิตเซอร์แลนด์ พบว่ามีรายงานการเกิด severe liver injury ที่สัมพันธ์กับการใช้ยา Nimesulide รวมทั้งสิ้น 13 ฉบับ (รวมรายงานนี้) มีระยะเวลาการใช้ยาอยู่ในช่วง 7-180 วัน (เฉลี่ย 62 วัน) ผู้วิจัยสรุปว่ายา Nimesulide ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อตับที่รุนแรงเมื่อเปรียบเทียบกับยาในกลุ่ม NSAIDs อื่น ๆ ที่จัดทะเบียนในประเทศ สวิตเซอร์แลนด์

Sbeit W และคณะ (2001) รายงานกรณีผู้ป่วยหญิงอายุ 54 ปี ที่ใช้ยา Nimesulide รักษาภาวะปวดหลังเรื้อรัง เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคตับอักเสบเฉียบพลัน (ยืนยันโดยผลตรวจชิ้นเนื้อ) และระดับเอนไซม์ตับลดลงสู่ระดับปกติภายหลังหยุดใช้ยา Nimesulide ภายในระยะเวลา 1 เดือน

Traversa G และคณะ (2003) ทำการศึกษาแบบ retrospective cohort nested case-control ในประเทศอิตาลี เพื่อทราบถึงอุบัติการณ์การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะ acute non-viral

hepatitis, hepatopathy และภาวะ liver injury ของผู้ที่ใช้ยา Nimesulide เปรียบเทียบกับผู้ไม่ใช้ยา และผู้ที่ใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ชนิดอื่นเปรียบเทียบกับผู้ไม่ใช้ยา ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ที่ใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ชนิดอื่น มีอัตราความเสี่ยงการเกิดภาวะ hepatopathy มากขึ้นเท่ากับ 1.4 (95% confidence interval 1.0 to 2.1) ส่วนผู้ที่ใช้ยา Nimesulide พบอัตราการเกิดภาวะ hepatopathy เท่ากับ 1.3 (95% confidence interval 0.7 to 2.3) แต่พบว่า Nimesulide มีอุบัติการณ์การเกิดภาวะ severe liver injury ที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับยาในกลุ่ม NSAIDs ชนิดอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (crude rate ratio 2.2; 95% confidence interval 1.3-3.9) ในขณะที่ ibuprofen (crude rate ratio 3.0; 95% confidence interval 0.7-12.4), ketolorac crude rate ratio 2.3; 95% confidence interval 0.6-9.2), diclofenac (crude rate ratio 1.5; 95% confidence interval 0.7-3.2) ไม่พบมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบอุบัติการณ์การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล เนื่องจากภาวะ severe liver injury มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับยาในกลุ่ม NSAIDs ชนิดอื่น ที่ 29 per 100,000 person year (95% confidence interval 1.1-3.8) และ 15.6 (95% confidence interval =1)

Tan HH และคณะ (2007) รายงานกรณีผู้ป่วยชาย 1 คน และหญิง 2 คน เกิดภาวะ acute onset of jaundice ภายหลังจากได้รับยา Nimesulide เพื่อรักษาอาการปวดข้อ โดยผู้ป่วย 2 รายมีระดับเอนไซม์ตับและระดับ bilirubin ลดลงสู่ระดับปกติภายหลังหยุดใช้ยา แต่ผู้ป่วย 1 ราย เสียชีวิตจาก fulminant hepatic failure และภาวะ cirrhosis (ยืนยันด้วยผลตรวจ autopsy)

Donati M และคณะ (2016) ทำการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบความเสี่ยงการเกิดภาวะ acute and serious liver injury ในผู้ป่วยที่ใช้ยา Nimesulide กับผู้ใช้ NSAIDs กลุ่มอื่น ที่มี prevalence ของผู้ใช้มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5%. ทำการศึกษาแบบ multicentre case-control study ซึ่งดำเนินการในโรงพยาบาลในอิตาลี 9 แห่ง ระหว่างเดือนตุลาคม ปี ค.ศ.2010 ถึงเดือนมกราคม ปี ค.ศ.2014 ผลการศึกษาพบว่า NSAIDs ทุกชนิด รวม Nimesulide มีความสัมพันธ์กับภาวะ acute serious liver injury ที่ odds ratio (ORs) = 1.69, 95% confidence interval 1.21-2.37 โดย Nimesulide มีความเสี่ยงที่สูงกว่า (adjusted OR = 2.10, 95% confidence interval 1.28-3.47) ibuprofen ทั้งในขนาดยาที่แนะนำและขนาดยาสูง (OR 1.92, 95% confidence interval 1.13-3.26, OR 3.73, 95% confidence interval 1.11-12.46)

Kwon J และคณะ (2019) ทำการศึกษาประเมินความเสี่ยงความเป็นพิษต่อตับ (hepatotoxicity) ของยา Nimesulide โดยการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) และ meta-analysis ด้วยการสืบค้นข้อมูลย้อนหลังที่ผ่านมาจนถึงเดือนกันยายน ปี ค.ศ.2017 จากฐานข้อมูลวิชาการทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับความเป็นพิษต่อตับของยา Nimesulide และจากฐานข้อมูล spontaneous reporting เพื่อเปรียบเทียบความเสี่ยงระหว่างผู้ที่ใช้และไม่ใช้ยา Nimesulide ด้วยการประมาณค่า relative risk (RR) และ reporting odds ratio (ROR) ตามลำดับ ผลการศึกษาพบว่า จากผลการทบทวนวรรณกรรมพบยา Nimesulide มีความสัมพันธ์กับความเป็นพิษต่อตับอย่างมีนัยสำคัญ (RR 2.21, 95% confidence interval 1.72-2.83) และจากฐานข้อมูล

spontaneous reporting พบอัตราการรายงานความเป็นพิษต่อตับของผู้ป่วยที่ใช้ยา Nimesulide สูงกว่าผู้ที่ใช้ยา NSAIDs ชนิดอื่น อย่างมีนัยสำคัญ [pooled ROR 3.99, 95% confidence interval 2.86-5.57].

1.2 อาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ

Conforti A และคณะ (2001) ทำการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Nimesulide กับ ยา diclofenac, ketoprofen, piroxicam โดยใช้ฐานข้อมูลการรายงานอาการไม่พึงประสงค์แบบ spontaneous reporting ระหว่างปี ค.ศ.1988-2000 ข้อมูลปริมาณการขายระหว่างเดือนมิถุนายน ปี ค.ศ. 1996 ถึง พฤษภาคม ปี ค.ศ.1999 และข้อมูลจำนวนใบสั่งยาระหว่างปี ค.ศ.1997-2000 ในพื้นที่ตอนเหนือของประเทศอิตาลี (Veneto and Trentino) พบว่ายา Nimesulide เป็นยาในกลุ่ม NSAIDs ที่นิยมใช้มากที่สุด ในอิตาลี พบมีความทนต่อการเกิดความผิดปกติต่อระบบทางเดินอาหารมาก และมีรายงานอาการผิดปกติระบบทางเดินอาหารที่รุนแรง (severe GI) จำนวนน้อยเมื่อเทียบกับยาในกลุ่ม NSAIDs ที่ทำการศึกษา อย่างไรก็ตามพบรายงานการเกิดภาวะความผิดปกติของตับและไตจากการใช้ยา Nimesulide จำนวนหนึ่ง และผลการวิเคราะห์จำแนกตามอายุ พบว่า ผู้ป่วยสูงอายุที่ใช้ยา diclofenac และยา piroxicam มีความเสี่ยงมากกว่าผู้ป่วยที่ใช้ยา Nimesulide และ ketoprofen

Bavbek S และคณะ (2004) ทำการศึกษาเปรียบเทียบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Nimesulide, meloxicam และ rofecoxib แบบ single-blind placebo controlled โดยแบ่งผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษากันเป็น 4 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยที่มีประวัติเคยแพ้ยา aspirin/ยาในกลุ่ม NSAIDs จำนวน 127 ราย ได้รับยา Nimesulide กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยจำนวน 61 รายได้รับยา meloxicam กลุ่มที่ 3 ผู้ป่วยจำนวน 51 ราย ได้รับยา rofecoxib และกลุ่มที่ 4 ผู้ป่วยจำนวน 37 ราย ได้รับยาทั้ง 3 ตัว ทั้งนี้ ผู้ป่วยทุกกลุ่มได้รับ placebo ในวันแรกของการศึกษา การศึกษาวัดผลลัพธ์จากระดับ forced expiratory volume (FEV1) ที่เป็นบวกอย่างน้อยร้อยละ 20 จากการเกิดอาการ erythema, urticaria/angioedema, rhinorrhea, nasal obstruction, sneezing, dyspnea หรือ cough ร่วมกับภาวะ hypotension ผลการศึกษาพบว่า เกิดอาการไม่พึงประสงค์ในระบบผิวหนังคือ erythema, urticaria ในทุกกลุ่มการศึกษา และพบว่าในกลุ่มที่ได้รับยา rofecoxib มีอาการข้างเคียงดังกล่าว น้อยที่สุด

2. ผลกระทบของมาตรการทางกฎหมาย (regulatory measures)

Graham DJS และคณะ (2001) ทำการศึกษาประเมินผลมาตรการลดความเสี่ยงของยา troglitazone ในช่วงปี ค.ศ.1997-1999 ยาดังกล่าวนี้ได้รับอนุมัติในปี ค.ศ.1997 โดย US FDA (ถูกเพิกถอนในปี ค.ศ.2000) และมีมาตรการลดความเสี่ยงการเกิดภาวะตับวายเฉียบพลัน คือ กำหนดให้แก้ไขเปลี่ยนแปลง ออกจดหมายข่าวถึงบุคลากรทางการแพทย์ (Dear Healthcare Professional) ตรวจสอบติดตามการทำงานของเอนไซม์ตับของผู้ป่วยตามระยะเวลาที่กำหนดเมื่อมีการสั่งจ่ายยา troglitazone ผลการศึกษา พบว่า มาตรการตรวจสอบติดตามการทำงานของตับ มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงแนวปฏิบัติทางคลินิกประจำ (routine clinical practice) ได้เพียงเล็กน้อย น้อยกว่า

ร้อยละ 5 ที่มีการดำเนินการตรวจติดตามตามระยะที่กำหนด และยังคงพบว่าเงื่อนไขการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ส่งผลต่อการลดลงของการสั่งจ่ายยากลุ่มดังกล่าว

Cluxton RJ และคณะ (2005) ทำการศึกษาผลกระทบของการกำหนดค่าเตือนให้ต้องตรวจติดตามการทำงานของเอนไซม์ตับตามเวลาที่กำหนดในผู้ป่วยที่ใช้น้ำ troglitazone และยา rosiglitazone โดยศึกษาจากฐานข้อมูลประกันสังคมที่ได้รับการสั่งจ่ายยาในเดือนเมษายน ปี ค.ศ.1997 ถึง มีนาคม 2000 ผลการประเมินผลพบว่า การสื่อสารความเสี่ยงจาก “Dear Doctor” ซึ่งบังเอิญสื่อสารในช่วงเวลาหลังจากการกำหนดให้มีค่าเตือนการตรวจการทำงานของเอนไซม์ตับ ทำให้การติดตามการตรวจเอนไซม์ตับในผู้ป่วยที่ใช้น้ำ troglitazone และยา rosiglitazone สูงขึ้นในช่วงที่มีการสื่อสารความเสี่ยง

Motola D และคณะ (2008) ทำการศึกษาผลกระทบของมาตรการทางกฎหมายต่ออัตราการเปลี่ยนแปลงของการเกิด ADRs ในประเทศอิตาลี โดยใช้ข้อมูลรายงาน spontaneous reporting จาก 6 เขตภูมิภาค (region) ช่วงระยะเวลา 10 ปี (ปี 1995-2005) ใน 4 สถานการณ์ คือ 1) กลุ่มยา angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors) กับอาการไอ 2) กลุ่มยา statin กับภาวะ rhabdomyolysis 3) ยา Nimesulide กับภาวะความเป็นพิษต่อตับ และ 4) กลุ่มยา cyclo-oxygenase (COX)-2 selective inhibitors (coxibs) กับ cardiovascular risk ผลการศึกษาพบว่า มาตรการทางกฎหมายเพื่อลดความเสี่ยงมีผลต่ออัตราการรายงาน ADRs ทั้งเพิ่มลดลงและไม่เปลี่ยนแปลง คือ กลุ่มยา ACE inhibitor มีอัตราการรายงานเพิ่มขึ้น 5 เท่าภายหลังการจำกัด/ระงับการเบิกจ่ายคืน กลุ่มยา angiotensin receptor blockers ในขณะที่กลุ่มยา statin มีอัตราการรายงานเพิ่มขึ้น 4 เท่าในช่วงและลดลงในปีต่อ ๆ มา ภายหลังการเพิกถอนยา cerivastatin ในปี ค.ศ.2001 สำหรับยา Nimesulide พบว่ามีอัตราการรายงานเกี่ยวกับตับเพิ่มขึ้นภายหลังมีมาตรการเพิกถอนยานี้ในประเทศฟินแลนด์และประเทศสเปนในปี ค.ศ.2002 แต่พบว่ากลุ่มยา cox-2 inhibitors (COXIBs) ไม่มีการเปลี่ยนแปลงในช่วงปี ค.ศ.2000-2004 แต่ภายหลังการเพิกถอนยา rofecoxib ในเดือนกันยายน ปี ค.ศ.2004 พบอัตราการรายงาน ADRs และการขายลดลงอย่างรวดเร็ว

Venegoni M และคณะ (2010) ทำการศึกษาผลของมาตรการจำกัดการสั่งจ่ายยา Nimesulide ที่กำหนดขึ้นในปี ค.ศ.2007 โดยทำการประเมินจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจากโรคเกี่ยวกับตับกับภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหารส่วนบน (upper gastrointestinal bleedings; UGIBs) ในช่วงเวลา ก่อนและหลังการมีมาตรการทางกฎหมาย (ปี ค.ศ.2006 และ 2009) ผลการศึกษาพบว่า มาตรการจำกัดการสั่งจ่ายยา Nimesulide ช่วยป้องกันการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกี่ยวกับตับ 79 เหตุการณ์ แต่เพิ่มปัญหา UGIBs จำนวน 859 เหตุการณ์

Dusetzina, S. B และคณะ (2012) ทำการศึกษาผลกระทบของการออกมาตรการสื่อสารความเสี่ยงด้านยา ในสหรัฐอเมริกา โดยทำการศึกษาระบบ systematic review จากฐานข้อมูล Medline และงานวิจัยที่มีการตีพิมพ์ในวารสารวิชาการ ช่วงระยะเวลาตั้งแต่เดือนมกราคม ปี ค.ศ.1990 ถึงเดือนพฤศจิกายน ปี ค.ศ.2010

ซึ่งมีจำนวน 49 การศึกษา โดยเน้นศึกษาเฉพาะการสื่อสารความเสี่ยงที่ไม่ใช่แผนจัดการความเสี่ยง (risk management plan) และไม่ใช้การดำเนินการมาตรการทางกฎหมาย เช่น การเพิกถอน เป็นต้น และไม่ใช้การศึกษาเกี่ยวกับการประเมินการสื่อสารความเสี่ยงจากหน่วยงานกำกับดูแลด้านการอนุญาต ผลการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าการเปลี่ยนแปลงข้อมูลความปลอดภัยด้านยา เช่น การแก้ไขข้อความคำเตือนที่ฉลากและเอกสารกำกับยา มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงรูปแบบการรักษาทางคลินิกค่อนข้างช้า (ระยะเวลาตั้งแต่เป็นเดือนถึงเป็นปี) หรืออาจไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงเลย เช่น การใช้ยา terfenadine ลดลงอย่างมาก ภายหลังจากการกำหนดให้ยานี้มีคำเตือนเรื่องความปลอดภัยในเวลา 18 เดือน (ยานี้ได้ถูกเพิกถอนทะเบียนในเวลาต่อมา)

Franchi S. และคณะ (2015) ทำการสำรวจปริมาณการสั่งใช้ยา Nimesulide ในสหภาพยุโรป (ประกอบด้วยประเทศบัลแกเรีย สาธารณรัฐเช็ก กรีซ ฮังการี อิตาลี โปแลนด์ โปรตุเกส โรมาเนีย และสโลวาเกีย) ในเดือนตุลาคม ปี ค.ศ.2012 (ประมาณ 6 เดือนภายหลังจากที่มีการสื่อสารความเสี่ยงไปยังบุคลากรทางการแพทย์ผ่านกลไก Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) โดยการสัมภาษณ์แพทย์ทั่วไปที่สั่งใช้ยา Nimesulide จำนวน 1,277 ราย ครอบคลุมผู้ป่วย จำนวน 31,719 ราย ด้วยวิธี Computer-aided telephone interviews (CATI) โดยเก็บข้อมูลการสั่งใช้เกี่ยวกับขนาดที่ใช้ต่อวัน (daily dose) ระยะเวลาการรักษา และข้อบ่งใช้ ผลการศึกษาพบว่า ส่วนใหญ่มีการสั่งใช้ยา Nimesulide ในขนาดที่แนะนำ คือ วันละ 200 มิลลิกรัม (100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง) อยู่ในช่วง 161 มิลลิกรัม (กรีซ) จนถึง 190 มิลลิกรัม (สโลวาเกีย) เฉลี่ยร้อยละ 94 สั่งใช้ยา Nimesulide ภายใน 15 วันตามคำแนะนำ (5.4 วัน ในอิตาลี - 13.6 วันในสาธารณรัฐเช็ก) ข้อบ่งใช้หลักที่ใช้คือ ปวดเฉียบพลัน และรักษาอาการปวดเรื้อรังในช่วงเวลาสั้น ๆ สรุปได้ว่ามีการสั่งใช้ยาที่เหมาะสมตามคำแนะนำที่มาตรการกำหนดในสหภาพยุโรป

Bouvy JC และคณะ (2016) ทำการศึกษาผลลัพธ์และกระบวนการประเมินประโยชน์และความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยาที่จำหน่ายในตลาด ที่ดำเนินการโดยคณะกรรมการด้านผลิตภัณฑ์ของสหภาพยุโรประหว่างปี ค.ศ. 2001-2012 เก็บข้อมูลโดยการสืบค้นจากเว็บไซต์ของสหภาพยุโรป และของคณะกรรมการประเมินด้านยาของประเทศเนเธอร์แลนด์ (the Dutch Medicines Evaluation Board website) ผลการศึกษาพบว่าภายในระยะเวลา 10 ปี ผลิตภัณฑ์ยาที่ได้รับการอนุมัติทะเบียนในสหภาพยุโรป มีการประเมินประโยชน์และความเสี่ยงใหม่ทั้งหมด 73 รายการ (เป็นยาเดี่ยว 61 รายการ และเป็นยาผสม 12 รายการ) และยา Nimesulide เป็น 1 ในรายการดังกล่าวนี้ ผลประเมินพบว่า ยาส่วนใหญ่ยังมีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง และนำไปสู่มาตรการเปลี่ยนแปลงข้อมูลด้านความปลอดภัย มีทะเบียนตำรับเพียง 19 รายการที่ถูกเพิกถอน ครึ่งหนึ่งของการประเมินเกิดขึ้นในทศวรรษที่ 2000s โดยระยะเวลาการประเมินเกิดขึ้นเฉลี่ยประมาณ 18.7 ปี หลังจากที่ได้รับอนุมัติทะเบียน มีเพียง 17 รายการที่ถูกประเมินภายในระยะเวลา 5 ปี และในจำนวนนี้มี 6 รายการที่ถูกเพิกถอนทะเบียนตำรับ

Mostaghim SR และคณะ (2017) ทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงข้อมูลภายใต้หัวข้อความปลอดภัย (safety section) ครอบคลุม boxed warning, contraindication, warning, precaution, or adverse reaction) ด้วยวิธีการศึกษาแบบ retrospective cohort study เปรียบเทียบระหว่างยาใหม่ (ไม่รวมวัคซีน และ diagnostics) กลุ่มที่ได้รับการอนุมัติผ่านช่องทางเร่งด่วน (expedited pathway) และกลุ่มที่ผ่านช่องทางปกติ (standard pathway) ในสหรัฐอเมริกา ระหว่างปี ค.ศ.1997-2014 โดยการจับคู่ (match) เปรียบเทียบยาที่อยู่ใน therapeutic class เดียวกัน และได้รับอนุมัติทะเบียนในช่วงเวลาไม่ต่างกันเกิน 3 ปี ผลการศึกษาพบว่า มียาใหม่ที่ได้รับอนุมัติทะเบียนรวม 382 ตำรับ เป็นรายงานที่ผ่านช่องทางเร่งด่วน 135 ตำรับ (ร้อยละ 35) สามารถจับคู่ได้ 96 ตำรับ (71%) พบมีการเปลี่ยนแปลงข้อมูลความปลอดภัยในฉลาก 1710 ครั้ง ได้แก่ boxed warning (67) contraindication (83) warning (438) precaution (644) และ adverse reaction (478) โดยยากลุ่มอนุมัติผ่านช่องทางเร่งด่วนและช่องทางปกติ มีอัตราการเปลี่ยนแปลง 0.94 และ 0.68 ต่อปี (rate ratio 1.38, 95% confidence interval 1.25-1.52) มีการเปลี่ยนแปลงในหัวข้อ boxed warning, contraindication สูงกว่าหัวข้ออื่นร้อยละ 48 (1.48, 95% confidence interval 1.07-2.06) จากผลการศึกษาบ่งชี้ว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างการอนุมัติผ่านช่องทางเร่งด่วนกับการเปลี่ยนแปลงข้อมูลความปลอดภัย

Pinto D และคณะ (2018) ทำการศึกษาผลของมาตรการทางกฎหมายในการจำกัดการใช้ยา Nimesulide ของสหภาพยุโรป ต่อปริมาณการสั่งใช้ยาในประเทศโปรตุเกส โดยศึกษาปริมาณการสั่งใช้ยา Nimesulide ในโรงพยาบาลในประเทศโปรตุเกส แบบ retrospective interrupted time-series analysis โดยใช้ข้อมูลที่บันทึกในฐานข้อมูล Portuguese National Health Service (pharmacy billing) ระหว่างปี 2006-2015 โดยแบ่งการศึกษาเป็น 3 ช่วง ช่วงแรก คือ ระหว่างเดือนพฤษภาคม ปี ค.ศ.2007 ถึงเดือน มีนาคมปี ค.ศ. 2008 ซึ่งเป็นช่วงเวลาหลังจากที่ประเทศไอร์แลนด์ประกาศเพิกถอนยา Nimesulide และสหภาพยุโรปมีคำแนะนำผ่านสื่อให้จำกัดการใช้ยา โดยที่คณะกรรมการสหภาพยุโรป (the European Commission) ยังไม่มีการตัดสินใจ ช่วงที่สอง คือ ระหว่างเดือนตุลาคม ปี ค.ศ.2009 ถึงเดือนเมษายน ปี ค.ศ.2010 ซึ่งเป็นช่วงที่คณะกรรมการสหภาพยุโรป ตัดสินใจกำหนดมาตรการทางกฎหมายเพื่อลดความเสี่ยง ช่วงที่สาม คือ ระหว่างเดือนธันวาคม ปี ค.ศ.2010 ถึงเดือนเมษายน ปี ค.ศ.2012 ซึ่งเป็นช่วงที่มาตรการที่กำหนดได้มีการดำเนินการในประเทศโปรตุเกส ผลการศึกษาพบว่า ปริมาณการสั่งใช้ยา Nimesulide (ปริมาณ defined daily dose; DDD ต่อเดือน) มีแนวโน้มลดลงในทั้ง 3 ช่วงเวลา แต่ปรากฏว่าจำนวนรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาไม่เปลี่ยนแปลง

บทที่ 3

วิธีดำเนินการศึกษาวิจัย

การวิจัยในครั้งนี้ เป็นการวิจัยรูปแบบผสมผสานการวิจัยเชิงปริมาณและการวิจัยเชิงคุณภาพ (quantitative sequential approach) ระยะเวลาดำเนินการตั้งแต่ปี พ.ศ.2554- 2561 โดยมีรายละเอียดขั้นตอนการดำเนินการวิจัย และระเบียบวิธีการวิจัยดังนี้

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1. ทบทวนวรรณกรรม และงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการแปลงนโยบายสู่การปฏิบัติ กระบวนการจัดการความเสี่ยง และความเป็นพิษต่อตับของยา Nimesulide
2. จัดทำโครงการวิจัยเสนอสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) เพื่อขออนุมัติในหลักการ และเสนอสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติให้ความเห็นชอบ เพื่อใช้ประกอบการจัดทำคำของบประมาณประจำปี
3. เสนอโครงการวิจัยที่ผ่านความเห็นชอบจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ และได้รับการจัดสรรงบประมาณจากสำนักงบประมาณเสนอต่อ อย.เพื่ออนุมัติของบประมาณดำเนินการ
4. ดำเนินการศึกษาค้นคว้าวิจัยตามระเบียบวิธีการวิจัย ตั้งแต่ ปี พ.ศ.2554-2561
5. วิเคราะห์และสรุปผลข้อมูลเบื้องต้นเสนอต่อ อย. เพื่อทราบ ในปี พ.ศ.2555 และขยายระยะเวลาดำเนินการเก็บข้อมูลต่อเนื่องจากหลายหน่วยงานที่อยู่ระหว่างการแปลงมาตรการสู่การปฏิบัติ
6. เก็บข้อมูลเชิงคุณภาพ รวมถึงสืบค้นข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Nimesulide จากฐานข้อมูลศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Thai Vigibase) สถานะการคงอยู่ของยา ปริมาณและมูลค่าการผลิตหรือนำเข้ายา ของตำรับยา Nimesulide จากฐานข้อมูลสำนักยา อย. ช่วงก่อนและหลังมาตรการทางกฎหมายมีผลบังคับใช้ เพื่อวิเคราะห์ผลกระทบของมาตรการ
7. วิเคราะห์ สรุปผล และจัดทำบทความบทความเผยแพร่ในวารสารวิชาการ
8. จัดทำรายงานฉบับสมบูรณ์ เพื่อเผยแพร่ในศูนย์วิทยบริการ ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ระเบียบวิธีการวิจัย

1. การวิจัยเชิงปริมาณ

เป็นการสำรวจการใช้/จำหน่ายจ่ายยา Nimesulide ความคิดเห็นต่อมาตรการควบคุมความเสี่ยงที่คณะกรรมการกำหนด และการดำเนินการควบคุมความเสี่ยงของหน่วยบริการสุขภาพ โดยมี ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง (หน่วยบริการสุขภาพกลุ่มเป้าหมาย) การเก็บข้อมูลและเครื่องมือที่ใช้ การวิเคราะห์ข้อมูล ดังนี้

1.1. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรในการศึกษานี้ คือ หน่วยบริการสุขภาพกลุ่มเป้าหมาย ประกอบด้วยโรงพยาบาลทั้งภาครัฐและเอกชน และร้านยาร้านขายยาแผนปัจจุบัน ประเภท ขย1 ทั่วประเทศ ทำการสุ่มตัวอย่างหน่วยบริการสุขภาพกลุ่มเป้าหมาย ด้วยวิธีการสุ่มคัดเลือกแบบ stratified random sampling จำนวน 1,404 แห่ง ได้แก่

1) โรงพยาบาลรัฐ สังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข (สป สธ.) ทุกแห่ง ประกอบด้วยโรงพยาบาลศูนย์ (รพศ.) จำนวน 25 แห่ง โรงพยาบาลทั่วไป (รพท.) จำนวน 70 แห่ง และโรงพยาบาลชุมชน (รพช.) จำนวน 723 แห่ง รวมทั้งสิ้น 818 แห่ง (ข้อมูล ณ ปี พ.ศ.2554)

2) โรงพยาบาลรัฐ สังกัดกรมอื่นในกระทรวงสาธารณสุข (ที่ไม่ใช่สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข) โรงพยาบาลรัฐสังกัดกระทรวงอื่น ๆ และโรงพยาบาลเอกชน สุ่มเลือกเฉพาะที่มีขนาดเตียงตั้งแต่ 150 เตียงขึ้นไปได้ ได้แก่

(1) โรงพยาบาลรัฐ สังกัดกรมอื่นในกระทรวงสาธารณสุข รวม 25 แห่ง

(2) โรงพยาบาลรัฐสังกัดกระทรวงอื่น ๆ รวม 29 แห่ง และ

(3) โรงพยาบาลเอกชน รวม 79 แห่ง

3) ร้านขายยาแผนปัจจุบัน ประเภท ขย1 ทั่วประเทศ ทำการสุ่มเลือกร้านที่ได้รับและไม่ได้รับการรับรองเป็นร้านยาคุณภาพ อย่างละ 3 แห่ง จากทุกจังหวัด มาทั้งหมด 76 จังหวัด รวมทั้งสิ้น 456 แห่ง

1.2. การเก็บข้อมูลและเครื่องมือที่ใช้

1) ดำเนินการเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่างที่คัดเลือก โดยการส่งแบบสอบถามทางไปรษณีย์ ระหว่างเดือนมกราคม-มีนาคม พ.ศ.2554

2) เครื่องมือที่ใช้ในการสำรวจ คือ แบบสอบถามความคิดเห็นต่อมาตรการจัดการความเสี่ยงยา Nimesulide ที่ผ่านการตรวจสอบความตรงของเนื้อหาโดยผู้แทนเครือข่ายงานเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยประกอบด้วย คำถามข้อมูลทั่วไปของหน่วยงานผู้ตอบแบบสอบถาม ปริมาณการใช้/จำหน่ายยา การรับรู้ข้อมูลความเสี่ยงของยา Nimesulide ที่มีผลต่อดับ ช่องทางการรับรู้ข้อมูลข่าวสารและวิธีการสื่อสารความเสี่ยง รวมถึงความคิดเห็นต่อมาตรการควบคุมความเสี่ยง โดยแบ่งระดับความคิดเห็นเป็น 3 ระดับ ได้แก่ เห็นด้วย/ไม่เห็นด้วย/ ไม่มีความเห็น (ภาคผนวกที่ 1)

1.3. การวิเคราะห์ข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ เพื่อบรรยายการใช้/จำหน่ายยา Nimesulide ความเห็นต่อมาตรการควบคุมความเสี่ยงที่กำหนด และใช้สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ การทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test) เพื่อเปรียบเทียบความเห็นต่อมาตรการควบคุมความเสี่ยงที่กำหนด ระหว่างหน่วยบริการสุขภาพที่มีและไม่มีการใช้/จำหน่ายยา Nimesulide

2. การวิจัยเชิงคุณภาพ

เป็นการทบทวนวรรณกรรม เอกสารวิชาการทางการแพทย์ งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง รวมถึงสืบค้นหลักฐานเชิงประจักษ์จากฐานข้อมูลทั้งจากภายในและภายนอกสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

การเก็บข้อมูลและเครื่องมือที่ใช้

เก็บรวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องผลการดำเนินงาน ผลกระทบ และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการแปลงมาตรการควบคุมความเสี่ยงสู่การปฏิบัติ จากเอกสารวิชาการ กฎระเบียบ และรายงานการประชุมที่เกี่ยวข้อง รวมถึงข้อมูลสถานะการคงอยู่ของยา ปริมาณและมูลค่าการผลิตหรือนำเข้ายาจากฐานข้อมูลสำนักยา ออย. และรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา Nimesulide จากฐานข้อมูลศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ออย. (หรือที่รู้จักในชื่อ Thai Vigibase) ทั้งก่อนและหลังการควบคุมความเสี่ยง ตั้งแต่ปี พ.ศ.2554-2560 โดยบันทึกข้อมูลการแปลงมาตรการสู่การปฏิบัติในแบบเก็บข้อมูล (ภาคผนวกที่ 2)

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลเชิงเนื้อหา (content analysis) ตามกรอบแนวคิดปัจจัยที่มีผลต่อความถูกต้องในการแปลงนโยบายของหน่วยงานที่รับผิดชอบในการนำนโยบายไปปฏิบัติ (วรเดช จันทรศร. 2548: 38) ดังแสดงในบทที่ 2 แผนภูมิที่ 2 และคำนวณอัตราการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ฯ ด้วยข้อมูลจำนวนรายงาน ข้อมูลปริมาณการผลิตนำเข้า และ ค่า Defined Daily Dose (DDD) ดังนี้

อัตราการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ฯ =

$$\frac{\text{จำนวนรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Nimesulide (ฉบับ)}}{\text{ปริมาณผลิตและนำเข้ายา Nimesulide (g)/ defined daily dose (DDD) ของยา Nimesulide (g)}}$$

หมายเหตุ: Defined Daily Dose (DDD) ของยา Nimesulide = 0.2 g

บทที่ 4

ผลการศึกษาวิจัย

การวิจัยนี้ แบ่งผลศึกษาออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่ ส่วนที่ 1 ผลการสำรวจความคิดเห็นของหน่วยบริการสุขภาพ ส่วนที่ 2 ผลการแปลงมาตรการควบคุมความเสี่ยงสู่การปฏิบัติ ส่วนที่ 3 ผลกระทบที่เกิดขึ้น ดังนี้

ส่วนที่ 1 ผลการสำรวจความคิดเห็นของหน่วยบริการสุขภาพ

การสำรวจความคิดเห็นของหน่วยบริการสุขภาพที่คัดเลือก ได้รับแบบสอบถามตอบกลับ รวม 444 แห่ง (ร้อยละ 31.6) เป็นโรงพยาบาลรัฐ สังกัดกระทรวงสาธารณสุข (สธ.) 309 แห่ง (ร้อยละ 69.6) โรงพยาบาลรัฐนอก สังกัดกระทรวงสาธารณสุข 18 แห่ง (ร้อยละ 4.1) โรงพยาบาลเอกชน 31 แห่ง (ร้อยละ 7.0) และร้านขายยา 86 แห่ง (ร้อยละ 19.4) ในจำนวนนี้ มีหน่วยบริการสุขภาพที่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา Nimesulide ระหว่างปี พ.ศ. 2549 ถึง 2554 อย่างน้อย 1 ปี จำนวน 171 แห่ง (ร้อยละ 38.5) โดยโรงพยาบาลรัฐนอกสังกัด สธ. มีสัดส่วนการสั่งใช้ยา Nimesulide มากที่สุด (ร้อยละ 94.4) รายละเอียดดังตารางที่ 2 และรูปแบบยา Nimesulide ที่มีในหน่วยบริการสุขภาพเหล่านี้ประกอบด้วย รูปแบบยาเม็ด ยาผงแกรนูล ยาอม และเจลทา

ตารางที่ 1 จำนวนแบบสอบถามที่ตอบกลับของหน่วยบริการสุขภาพจำแนกตามสังกัด

หน่วยบริการสุขภาพ/สังกัด	จำนวนแบบสอบถาม			จำนวนเตียง		
	ที่ส่ง	ที่ตอบกลับ (ร้อยละ)	Mean	Median	Min-Max	
โรงพยาบาล	951	358 (37.6)	60	167	10-2,268	
• โรงพยาบาลรัฐสังกัด สธ.						
○ สังกัด สป สธ.	818	294 (35.9)	115	53	10-1,019	
- รพ. ศูนย์	25	17 (68.0)	669	652	433-1,019	
- รพ. ทั่วไป	70	29 (41.4)	357	335	160-539	
- รพ. ชุมชน	723	248 (34.3)	48	30	10-170	
○ สังกัดกรมอื่น ๆ	25	15 (60.0)	442	300	150-889	
• โรงพยาบาลรัฐนอกสังกัด สธ.						
○ สังกัด ศธ.+สภาฯ	9	7 (77.8)	1,001	808	250-2,268	
○ สังกัดอื่น ๆ	20	11 (55.0)	414	400	150-800	
• โรงพยาบาลเอกชน	79	31 (39.2)	150-554	251	200	
ร้านยา	453	86 (15.8)	-	-	-	
รวมทั้งหมด	1,404	444 (31.6)				

สป สธ.= สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข, รพ.=โรงพยาบาล, ศธ. = กระทรวงศึกษาธิการ

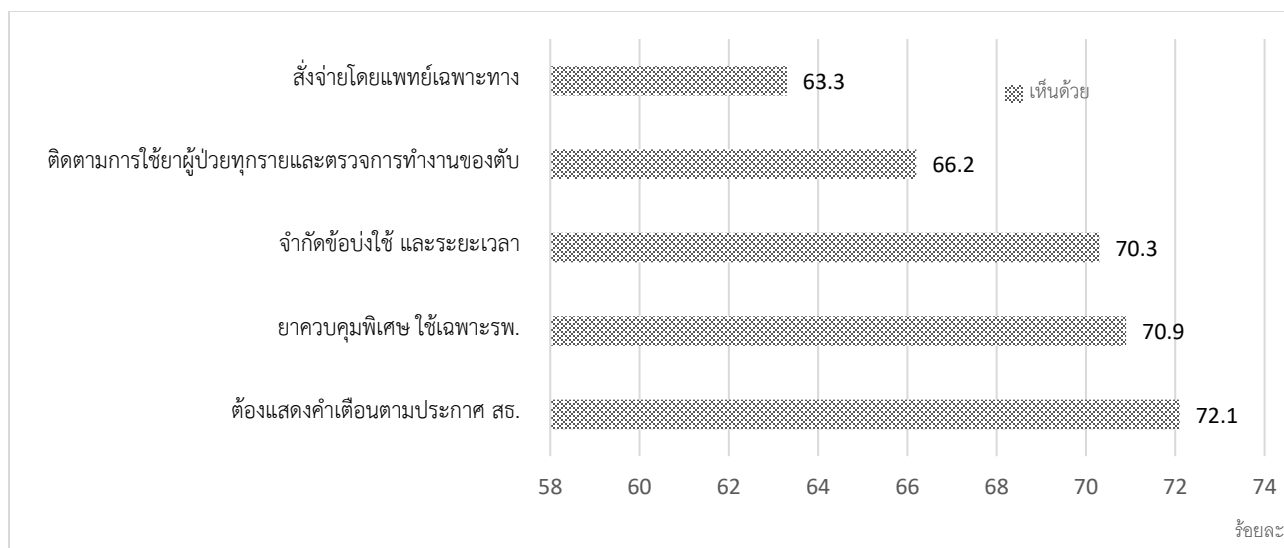
ตารางที่ 2 ร้อยละของหน่วยบริการสุขภาพที่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา Nimesulide ระหว่างปี พ.ศ.2549-2554 อย่างน้อย 1 ปี จำแนกตามสังกัด

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

สป สธ.= สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข, รพ.=โรงพยาบาล, ศธ. = กระทรวงศึกษาธิการ

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลความคิดเห็นต่อมาตรการควบคุมความเสี่ยยา Nimesulide ของหน่วยบริการสุขภาพที่มีการสั่งใช้ยา Nimesulide จำนวน 171 แห่ง พบว่า ร้อยละ 60 - 70 ของหน่วยบริการสุขภาพโดยรวม เห็นด้วยว่ามาตรการควบคุมความเสี่ยที่กำหนดสามารถลดความเสี่ยของยา Nimesulide ได้ (แผนภูมิที่ 3) และเมื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างหน่วยบริการสุขภาพที่มีและไม่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา Nimesulide ระหว่างปี พ.ศ.2549-2554 อย่างน้อย 1 ปี ต่อสัดส่วนความคิดเห็นข้างต้นพบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เฉพาะมาตรการ “การกำหนดเป็นยาควบคุมพิเศษ ใช้เฉพาะโรงพยาบาล” (P value < 0.05) และมาตรการ “ติดตามการใช้ยาของผู้ป่วยทุกรายและตรวจการที่ไม่ทำงานของตับ” (P value = 0.0182) (ตารางที่ 1)

นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาแนวโน้มการสั่งใช้/จำหน่ายระหว่างปี พ.ศ.2549-2554 พบว่าส่วนใหญ่มีแนวโน้มลดลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงศึกษาธิการและโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สังกัดสภากาชาดไทยฯ ที่เป็นโรงพยาบาลระดับโรงเรียนแพทย์ พบว่ามีแนวโน้มลดลงมากที่สุด (แผนภูมิที่ 4)

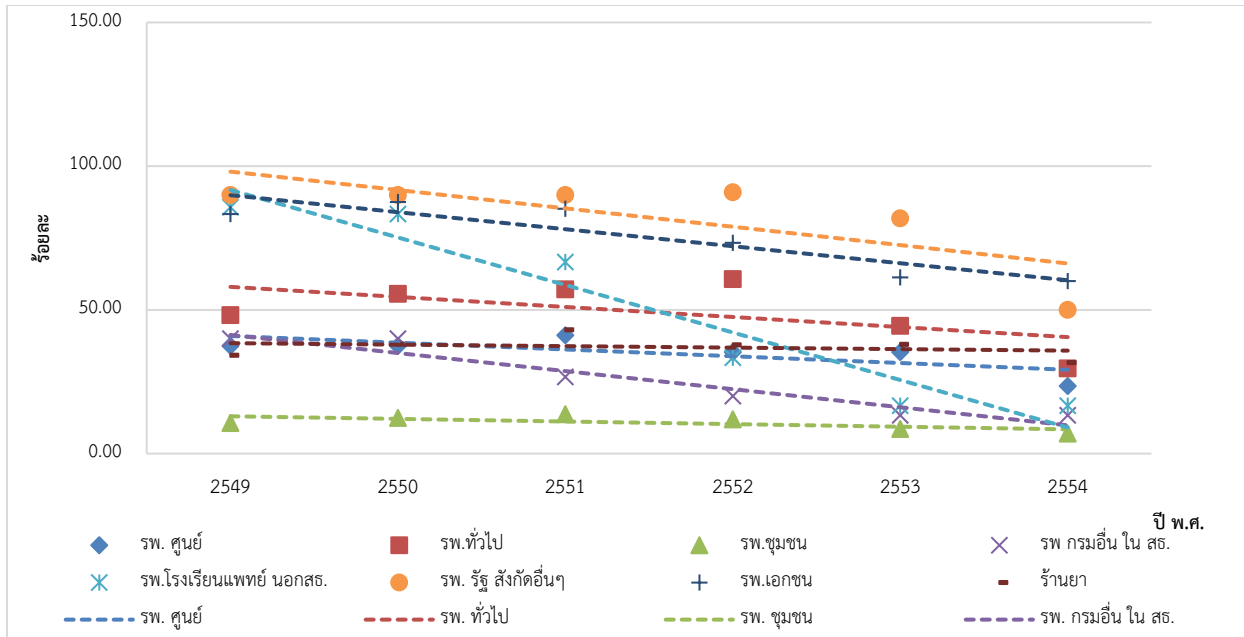


แผนภูมิที่ 3 ร้อยละของหน่วยบริการสุขภาพที่เห็นด้วยว่ามาตรการควบคุมความเสี่ยงที่กำหนดสามารถลดความเสี่ยงของยา Nimesulide ต่อตัว

ตารางที่ 3 ร้อยละของหน่วยบริการสุขภาพที่เห็นด้วยว่ามาตรการที่กำหนดสามารถลดความเสี่ยงของยา Nimesulide ต่อตัว จำแนกตามการสั่งใช้/จำหน่ายยา ระหว่างปี พ.ศ.2549-2554 อย่างน้อย 1 ปี

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

* มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อทดสอบด้วย chi-square test



แผนภูมิที่ 4 แนวโน้มการสั่งใช้ยา/จำหน่ายยา Nimesulide ทุกรูปแบบ ระหว่างปี พ.ศ.2549 - 2554 จำแนกตามประเภทหน่วยบริการสุขภาพ

^a ข้อมูลปี 2554 เป็นข้อมูลที่รวบรวมในช่วงต้นปีเท่านั้น

* คำนวณจาก (จำนวนการสั่งใช้ยา/จำนวนข้อมูลที่มี) x 100

กรณีการรับทราบข้อมูลความเสี่ยง พบว่าหน่วยบริการสุขภาพที่ตอบแบบสอบถาม 444 แห่ง มีหน่วยบริการสุขภาพที่รับทราบความเสี่ยงของยา Nimesulide ต่อดับ จำนวน 361 (ร้อยละ 81.3) โดยกลุ่มโรงพยาบาลนอกสังกัดกระทรวงสาธารณสุขรับทราบข้อมูลความเสี่ยงฯ ทุกแห่ง (18 แห่ง) ตามด้วยโรงพยาบาลเอกชน (ร้อยละ 90.3) ในขณะที่ กลุ่มร้านยาเป็นหน่วยบริการสุขภาพที่มีสัดส่วนการรับทราบข้อมูลน้อยที่สุด (ร้อยละ 73.3) ดังตารางที่ 4

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการรับทราบข้อมูลความเสี่ยงของยา Nimesulide ต่อดับ กับหน่วยบริการสุขภาพที่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา Nimesulide ระหว่างปี พ.ศ.2549 ถึง 2554 อย่างน้อย 1 ปี พบว่าสัดส่วนการรับทราบข้อมูลความเสี่ยงมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในระดับภาพรวม โดยโรงพยาบาลที่มีการสั่งใช้ /จำหน่ายยา Nimesulide รับทราบความเสี่ยงในสัดส่วนส่วนที่สูงกว่า (ร้อยละ 91.2 และ ร้อยละ 79.0 ตามลำดับ, P value=0.0008) และเมื่อจำแนกตามสังกัดพบว่า โรงพยาบาลชุมชนรับทราบข้อมูลความเสี่ยงแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (ร้อยละ 97.8 และ ร้อยละ 80.9 ตามลำดับ, P value = 0.0047) ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 4 จำนวนและร้อยละของหน่วยบริการสุขภาพที่รับทราบความเสี่ยงของยา Nimesulide ต่อตัว จำแนกตามสังกัด

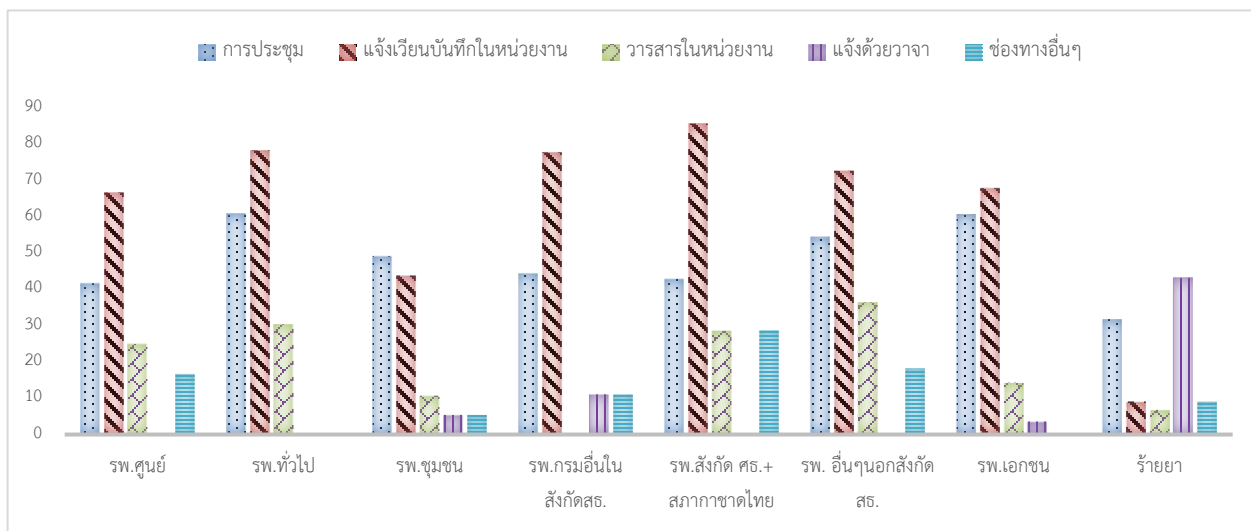
หน่วยบริการสุขภาพ/สังกัด	ทราบ		ไม่ทราบ		ไม่มีข้อมูล	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
โรงพยาบาลรัฐสังกัด สธ.						
● สังกัด สป สธ. (N=294)	240	81.6	40	13.6	14	4.8
- รพ. ศูนย์ (N=17)	15	88.2	1	5.9	1	5.9
- รพ.ทั่วไป (N=29)	25	86.2	2	6.9	2	6.9
- รพ.ชุมชน (N=248)	200	80.6	37	14.9	11	4.4
● สังกัดกรมอื่น (N= 15)	12	80.0	3	20.0	0	0
โรงพยาบาลรัฐ นอก สังกัด สธ. (N=18)						
● สังกัด ศธ+สภาการศึกษา (N= 7)	7	100	0	0	0	0
● สังกัดอื่น ๆ (N= 11)	11	100	0	0	0	0
โรงพยาบาลเอกชน (N=31)	28	90.3	3	9.7	0	0
ร้านยา (N=86)	63	73.3	20	23.3	3	3.5
รวม (N=444)	361	81.3	66	14.9	17	3.8

ตารางที่ 5 จำนวนและร้อยละของหน่วยบริการสุขภาพที่รับทราบความเสี่ยงของยา Nimesulide ต่อตัว จำแนกตามสังกัดและการสั่งใช้/จำหน่ายยา ระหว่างปี พ.ศ.2549-2554 อย่างน้อย 1 ปี

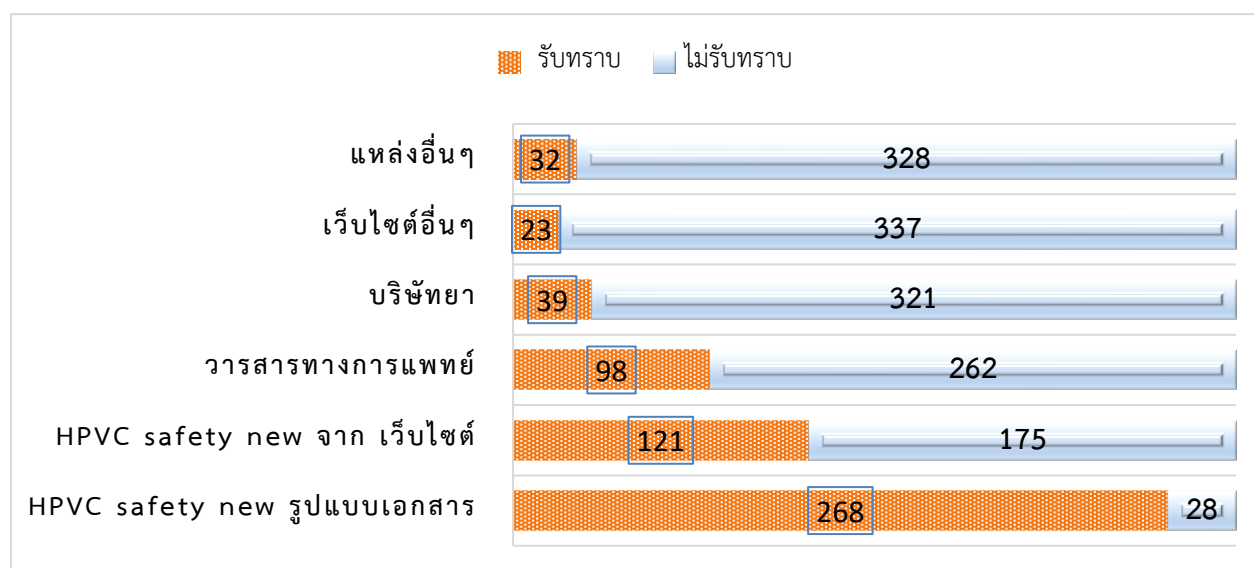
หน่วยบริการสุขภาพ	การสั่งใช้/จำหน่ายยา		ไม่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา		P value
	จำนวน (ร้อยละ)		จำนวน (ร้อยละ)		
	ทราบ	ไม่ทราบ	ทราบ	ไม่ทราบ	
โรงพยาบาลรัฐสังกัด สธ.					
● สังกัด สป สธ. (N=276)	71 (97.3)	2 (2.7)	165 (81.3)	38 (18.7)	0.0009
- รพ.ศูนย์ (N=16)	9 (100)	0 (0)	6 (85.7)	1 (14.3)	0.4375
- รพ.ทั่วไป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

* มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อทดสอบด้วย chi-square test

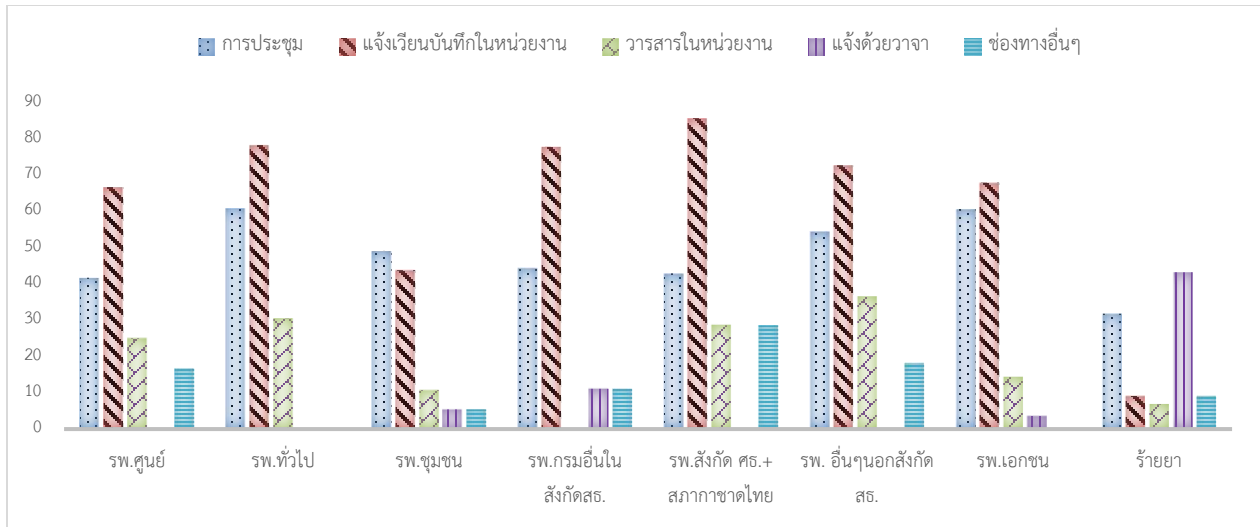
การสื่อสารข้อมูลความเสี่ยงของยา Nimesulide ผ่านช่องทางจดหมายข่าวศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัย ด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพในรูปแบบเอกสารที่ อย. ส่งไปยังหน่วยบริการสุขภาพต่าง ๆ เป็นช่องทางที่หน่วยบริการสุขภาพได้รับทราบข้อมูลมากที่สุด มากกว่าผ่านช่องทางเว็บไซต์ของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ นอกจากนี้ หน่วยบริการสุขภาพยังได้รับข้อมูลความเสี่ยงผ่านช่องทางอื่น ได้แก่ วารสารทางการแพทย์ บริษัทฯ และเว็บไซต์อื่น ๆ (แผนภูมิที่ 5 ช่องทางการรับทราบความเสี่ยงของยา Nimesulide ต่อฉบับ



)และมีการแจ้งข้อมูลความเสี่ยงที่รับทราบต่อให้บุคลากรในหน่วยงานผ่านวิธีการต่าง ๆ ในหลายรูปแบบ โดยส่วนใหญ่ใช้วิธีแจ้งเวียนบันทึกในหน่วยบริการสุขภาพมากที่สุด ตามด้วยการประชุม ยกเว้นร้านยาที่ส่วนใหญ่ใช้วิธีการแจ้งข้อมูลต่อด้วยวาจา (แผนภูมิที่ 6)



แผนภูมิที่ 5 ช่องทางการรับทราบความเสี่ยงของยา Nimesulide ต่อฉบับ



แผนภูมิที่ 6 ร้อยละของหน่วยบริการสุขภาพที่แจ้งให้บุคลากรในหน่วยบริการสุขภาพทราบความเสี่ยงของยา Nimesulide ต่อตัว จำแนกตามช่องทางและประเภทหน่วยบริการสุขภาพ

ส่วนที่ 2 ผลการแปลงมาตรการควบคุมความเสี่ยงสู่การปฏิบัติ

หน่วยงานที่รับผิดชอบการแปลงมาตรการควบคุมความเสี่ยงยา Nimesulide ในงานวิจัยนี้ ประกอบด้วย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ผู้ประกอบการ และหน่วยบริการสุขภาพ ผลการแปลงมาตรการสู่การปฏิบัติ ดังนี้ (สรุปได้ดังตารางที่ 7)

1. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้แปลงมาตรการทางกฎหมายสู่การปฏิบัติครบถ้วนทุกมาตรการ ได้แก่ ปี พ.ศ.2552 ออกประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ว่าด้วยเรื่องการกำหนดให้ยา Nimesulide ชนิดรับประทานต้องรายงานต่อ อย. (ภาคผนวกที่ 3) และในปี พ.ศ.2555 ได้มีการออกประกาศกระทรวงสาธารณสุขและคำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ว่าด้วยเรื่องการกำหนดให้ยา Nimesulide ชนิดรับประทานเป็นยาควบคุมพิเศษ (ภาคผนวกที่ 4) และเป็นยาที่ต้องแจ้งคำเตือนการใช้ยาไว้ในฉลากและที่เอกสารกำกับยาและข้อความของคำเตือนตามที่กำหนด (ภาคผนวกที่ 5) และมีคำสั่งให้ผู้ประกอบการแก้ไขทะเบียนตำรับยา Nimesulide ตามที่ประกาศกำหนด จำกัดข้อบ่งใช้ ขนาด วิธีใช้ ขนาดบรรจุ รวมถึงกำหนดเงื่อนไขให้จำหน่ายเฉพาะในโรงพยาบาล สั่งใช้โดยแพทย์ออร์โธปิดิกส์ และอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มเท่านั้น (ภาคผนวกที่ 6) โดยทั้ง 3 ฉบับ มีผลบังคับใช้ในปี พ.ศ.2556 สำหรับยา Nimesulide ชนิดใช้ภายนอก เนื่องจากมีการทบทวนมติคณะกรรมการยาให้มาตรการควบคุมความเสี่ยงที่กำหนดไม่ครอบคลุมยาสำหรับใช้ภายนอก ดังนั้น ยา Nimesulide ชนิดใช้ภายนอก จึงยังคงเป็นยาอันตราย (ภาคผนวกที่ 7)

นอกจากนี้ อย. ยังทำการสื่อสารความเสี่ยงเกี่ยวกับความเสี่ยงของยา Nimesulide ต่อตัวให้บุคลากรทางการแพทย์และหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทราบเป็นระยะ ๆ ในรูปแบบจดหมายข่าว รวม 3 ครั้ง ทั้งระหว่าง

ทบทวนข้อมูลความปลอดภัยของยา (ภาคผนวกที่ 8 และ 9) และหลังคณะกรรมการยามิมีติกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงยา Nimesulide (ภาคผนวกที่ 10) โดยในครั้งที่ 3 ยังมีการส่งหนังสืออย่างเป็นทางการไปยังสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดและโรงพยาบาลทุกแห่งทั่วประเทศอีกด้วย

2. ผู้ประกอบการ

ผู้ประกอบการที่เป็นผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำเข้ายาที่มีส่วนประกอบของยา Nimesulide ได้ปฏิบัติตามผลของแปลงมาตรการและทำหน้าที่แปลงมาตรการที่กำหนดสู่การปฏิบัติ ดังนี้

2.1 ผู้ประกอบการ ร้อยละ 42.3 (11 จาก 26 ราย) ที่ยังมีความประสงค์จะดำเนินธุรกิจด้านการผลิตหรือนำเข้ายา Nimesulide ได้ดำเนินการตามมาตรการทางกฎหมายภายหลังที่การประกาศ/คำสั่งที่เกี่ยวข้องมีผลบังคับใช้ ทั้งนี้ เพื่อคงสถานะทะเบียนตำรับยาไว้ ที่เหลือบางรายได้ยกเลิกทะเบียนตำรับโดยสมัครใจ บางรายงดเว้นการผลิตหรือนำเข้ายาดังกล่าว

2.2 ผู้ประกอบการเพียง 1 ราย ที่จัดทำโครงร่างการวิจัยตามที่กำหนด แต่ก็ไม่สามารถทำการศึกษาวิจัยได้ เนื่องจากโครงร่างดังกล่าวไม่ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการศึกษาวิจัยในมนุษย์ทุกแห่งที่จะทำการศึกษา (5 แห่ง) เพราะรูปแบบการวิจัย ขนาดตัวอย่าง และระยะเวลาในการศึกษา ยังไม่สามารถตอบคำถามเรื่องความปลอดภัย และไม่มีเหตุผลเพียงพอที่จะทำการวิจัย นอกจากนี้ คณะกรรมการยังเห็นว่า ยายังได้จำกัดข้อบ่งใช้ และมียาอื่นที่ปลอดภัยกว่าใช้แทน ดังนั้น เมื่อเปรียบเทียบระหว่างประโยชน์และความเสี่ยงจึงไม่มีเหตุผลเพียงพอที่จะให้ทำการวิจัย

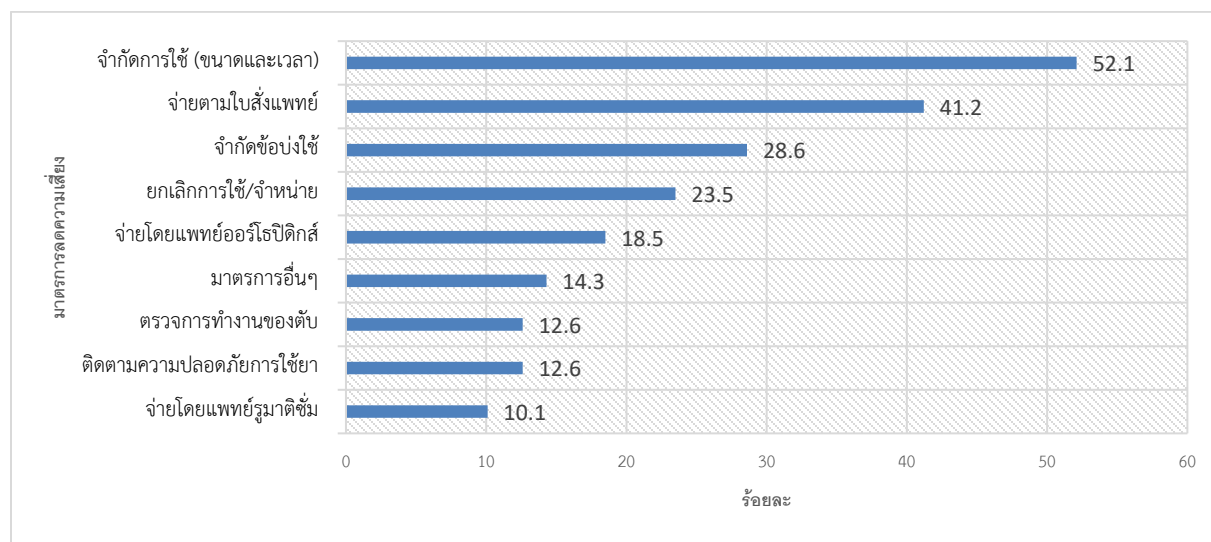
ภายหลังคณะกรรมการยามิมีติกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงยา Nimesulide ผู้ประกอบการได้ยื่นโต้แย้ง/อุทธรณ์มติดังกล่าวหลายครั้ง โดยเฉพาะกรณีที่กำหนดให้ยารูปแบบใช้ภายนอกต้องดำเนินการมาตรการเช่นเดียวกับยาชนิดรับประทาน เนื่องจากเห็นว่ายังไม่หลักฐานที่บ่งชี้ว่ามียาใช้ภายนอกมีการดูดซึมจนส่งผลให้เกิดความเป็นพิษต่อดับ ซึ่งคณะกรรมการยาในการประชุม ครั้งที่ 3/2553 เมื่อวันที่ 22 ธันวาคม พ.ศ.2553 ได้พิจารณาแล้วได้ทบทวนมติ ให้มาตรการควบคุมความเสี่ยงที่กำหนดไม่ครอบคลุมถึงยาใช้ภายนอก

3. หน่วยบริการสุขภาพ

ผลการสำรวจหน่วยบริการสุขภาพที่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา Nimesulide ในระหว่างปี พ.ศ.2549 ถึง 2554 อย่างน้อย 1 ปี (จำนวน 171 แห่ง) ในประเด็นการแปลงมาตรการที่กำหนดสู่การปฏิบัติ พบว่ามาตรการควบคุมความเสี่ยงที่มีดำเนินการมากที่สุด (ร้อยละ 52.1) คือ “จำกัดการใช้ไม่เกิน 15 วันและขนาดการใช้ไม่เกิน 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง” น้อยที่สุด (ร้อยละ 10.1) คือ “การสั่งจ่ายโดยแพทย์เฉพาะทางรูมาติซึม” (แผนภูมิที่ 7) ในจำนวนนี้มี 77 หน่วยงาน (ร้อยละ 45.0) “ระงับการสั่งใช้/จำหน่ายหรือยกเลิกยาดังกล่าว” จากรายการยาบัญชีโรงพยาบาล เนื่องจากรับทราบข้อมูลความเสี่ยงของยา Nimesulide ต่อดับ หน่วยบริการสุขภาพที่มีสัดส่วนใช้มาตรการนี้มากที่สุด คือ โรงพยาบาลระดับโรงเรียนแพทย์ สังกัดกระทรวงศึกษาธิการและสภาการศึกษาไทย (ร้อยละ 66.7) รองลงมา คือ โรงพยาบาลชุมชน (ร้อยละ 56.5) และโรงพยาบาลเอกชน (ร้อยละ 53.6) โดย

ดำเนินการในช่วงเวลาที่แตกต่างกัน ปีที่มีการระงับการสั่งใช้ยามากที่สุด คือ ปี พ.ศ.2551 และ 2552 ซึ่งเป็นช่วงเวลาภายหลังคณะกรรมการยามิมติ กำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงยา Nimesulide โดยที่ยังไม่มีการออกประกาศ/คำสั่งใด ๆ (ตารางที่ 6, แผนภูมิที่ 8) โดยหน่วยบริการสุขภาพ 47 แห่ง (ร้อยละ 61.0) ให้เหตุผลว่า เพราะได้ทราบข้อมูลความเสี่ยงของยา Nimesulide ต่อตัว

สำหรับหน่วยบริการสุขภาพ (ร้อยละ 12.6) ที่ระบุว่ามีการตรวจติดตามการทำงานของตัวของผู้ป่วยที่ใช้ยา Nimesulide นั้น พบว่าไม่ได้ติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยทุกรายตามมาตรการที่กำหนด โดยหน่วยบริการสุขภาพที่ไม่ดำเนินการตามมาตรการนี้ให้เหตุผลว่า เนื่องจากระบบการทำงานไม่เอื้อต่อการปฏิบัติตามมาตรการ ต้องอาศัยความร่วมมือจากบุคลากรทางการแพทย์และผู้ป่วย เป็นการเพิ่มภาระงานประจำ และไม่มีแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจน อย่างไรก็ตาม พบว่าทุกหน่วยบริการสุขภาพมีการสื่อสารความเสี่ยงให้บุคลากรทางการแพทย์ภายในหน่วยงานทราบผ่านกลไกต่าง ๆ เช่น การประชุม การแจ้งเวียนบันทึก วารสารภายในองค์กร หรือแจ้งด้วยวาจา เป็นต้น



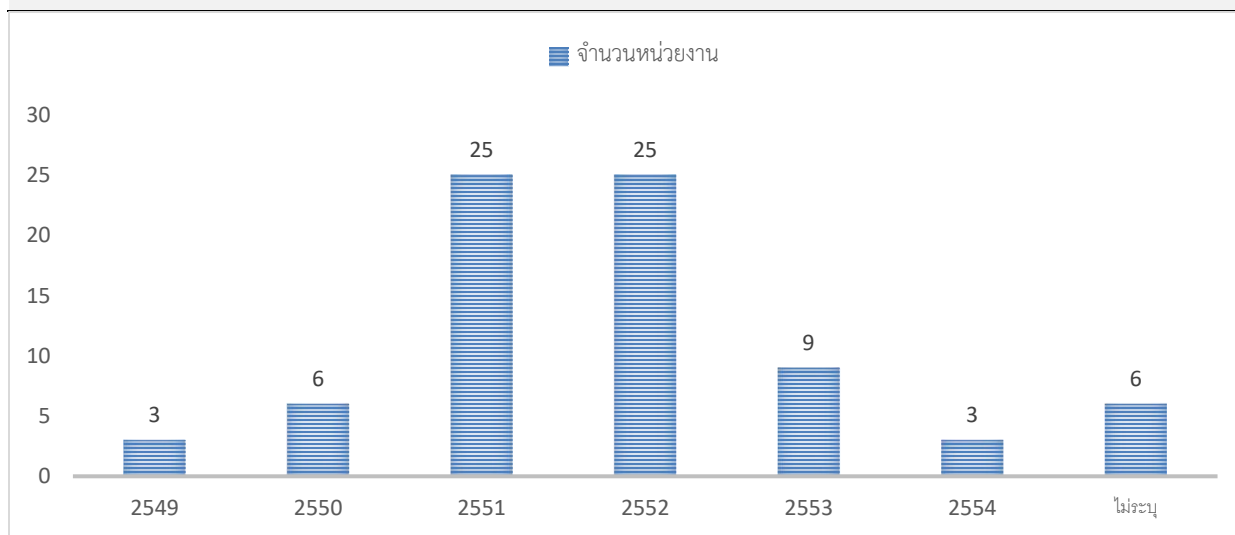
แผนภูมิที่ 7 ร้อยละของมาตรการควบคุมความเสี่ยงที่ใช้ในหน่วยบริการสุขภาพที่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา Nimesulide ในระหว่างปี พ.ศ.2549-2554 อย่างน้อย 1 ปี

ตารางที่ 6 จำนวนและร้อยละของหน่วยบริการสุขภาพที่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา Nimesulide ระหว่างปี พ.ศ.2549-2554 อย่างน้อย 1 ปี จำแนกตามสังกัดและการระงับการสั่งใช้/จำหน่ายยา

หน่วยบริการสุขภาพ	ระงับการสั่งใช้/จำหน่ายยา		ไม่ระงับการสั่งใช้/จำหน่ายยา		ไม่ระบุ	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
โรงพยาบาลรัฐสังกัด สธ.						
● สังกัด สป สธ. (N=73)	34	46.6	36	49.3	3	4.1
- รพ. ศูนย์ (N=9)	3	33.3	6	66.7	0	0
- รพ. ทั่วไป (N=18)	5	27.8	12	66.7	1	5.6

ตารางที่ 6 จำนวนและร้อยละของหน่วยบริการสุขภาพที่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา Nimesulide ระหว่างปี พ.ศ.2549-2554
อย่างน้อย 1 ปี จำแนกตามสังกัดและการระงับการสั่งใช้/จำหน่ายยา

หน่วยบริการสุขภาพ	ระงับการสั่งใช้/จำหน่ายยา		ไม่ระงับการสั่งใช้/จำหน่ายยา		ไม่ระบุ	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
- รพ. ชุมชน (N=46)	26	56.5	18	39.1	2	4.3
● สังกัดกรมอื่น (N= 6)	3	50.0	3	50.0	0	0
โรงพยาบาลรัฐ นอก สังกัด สธ.						
● สังกัด สธ. & สภากาชาด (N= 6)	4	66.7	2	33.3	0	0
● สังกัดอื่น ๆ (N= 11)	5	45.5	6	54.5	0	0
โรงพยาบาลเอกชน (N=27)	15	53.6	12	42.9	1	3.6
ร้านยา (N=45)	16	34.0	29	61.7	2	4.3
รวม (N=171)	77	45.0	88	51.5	6	3.5



แผนภูมิที่ 8 จำนวนหน่วยบริการสุขภาพที่มียกเลิกการสั่งใช้/จำหน่ายยา Nimesulide รูปแบบยาเม็ด ระหว่างปี พ.ศ.2549-2554 จำแนกรายปี

ตารางที่ 7 ผลการแปลงมาตรการควบคุมความเสี่ยงสู่การปฏิบัติ จำแนกตามหน่วยงานที่รับผิดชอบ

มาตรการจัดการความเสี่ยง	หน่วยงานที่รับผิดชอบ	ผลการดำเนินการแปลงมติสู่การปฏิบัติ
(1) ออกประกาศกระทรวงสาธารณสุข จำกัดข้อบ่งใช้ คือ ใช้รักษาเฉพาะ อาการปวดเกี่ยวกับกระดูกและข้อ ในระยะสั้น โดยจำกัดระยะเวลา การใช้ไม่เกิน 15 วัน และขนาด	หน่วยบริการสุขภาพ	ผลการสำรวจเมื่อปี พ.ศ.2554 พบหน่วยงานที่มีการสั่งใช้/จำหน่าย ยา Nimesulide ในระหว่างปี พ.ศ.2549-2554 อย่างน้อย 1 ปี มี การดำเนินการตามมาตรการที่กำหนดดังนี้ - ร้อยละ 28.6 จำกัดข้อบ่งใช้ - ร้อยละ 52.1 จำกัดระยะเวลาการใช้ไม่เกิน 15 วัน และขนาด การใช้ไม่เกิน 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง

ตารางที่ 7 ผลการแปลงมาตรการควบคุมความเสี่ยงสู่การปฏิบัติ จำแนกตามหน่วยงานที่รับผิดชอบ

มาตรการจัดการความเสี่ยง	หน่วยงานที่รับผิดชอบ	ผลการดำเนินการแปลงมติสู่การปฏิบัติ
การใช้ไม่เกิน 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง (2) จำกัดขนาดบรรจุให้ไม่เกิน 30 เม็ด ต่อ 1 หน่วยบรรจุ (pack)	อย.	คำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ 1679/2555 เรื่อง แก้ไขทะเบียนตำรับยาไนเมซูลิด์ (Nimesulide) ลงวันที่ 13 พฤศจิกายน พ.ศ. 2555 มีผลบังคับใช้ภายในหนึ่งร้อยยี่สิบวันนับแต่วันที่คำสั่งนี้ลงประกาศในราชกิจจานุเบกษา ในวันที่ 25 ธันวาคม พ.ศ.2555 (ภาคผนวกที่ 6)
	ผู้ประกอบการ	ส่วนใหญ่ดำเนินการภายในระยะเวลาที่กำหนดในคำสั่ง คือหลังปี พ.ศ.2555 มีเพียง 1 รายที่ดำเนินการตั้งแต่ปี พ.ศ.2554
(3) ปรับสถานะเป็นยาควบคุมพิเศษ และจำหน่ายได้เฉพาะในโรงพยาบาล สั่งใช้โดยแพทย์เฉพาะทางแพทยออร์โธปิดิกส์และอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มเท่านั้น	หน่วยบริการสุขภาพ	ผลการสำรวจเมื่อปี พ.ศ.2554 พบว่า หน่วยงานที่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา Nimesulide ในระหว่างปี พ.ศ.2549-2554 อย่างน้อย 1 ปี มีการดำเนินการตามมาตรการที่กำหนด ดังนี้ ร้อยละ 41.2 กำหนดให้สั่งจ่ายตามใบสั่งแพทย์ ตามเงื่อนไขของยาควบคุมพิเศษ ร้อยละ 18.5 กำหนดให้สั่งจ่ายโดยแพทย์เฉพาะทางออร์โธปิดิกส์ ร้อยละ 10.1 สั่งจ่ายโดยแพทย์เฉพาะทางโรคข้อและรูมาติสซั่ม
	อย.	ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาควบคุมพิเศษ ฉบับที่ 44 ลงวันที่ 13 พฤศจิกายน พ.ศ.2555 (ภาคผนวกที่ 4) คำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ 1679/2555 กำหนดให้การจำหน่ายเฉพาะในโรงพยาบาล ลงวันที่ 13 พฤศจิกายน พ.ศ.2555
	ผู้ประกอบการ	ดำเนินการบางรายดำเนินการตามที่กำหนดในขณะที่บางรายงานยกเลิกการผลิต
(4) ให้ผู้ประกอบการ (บริษัท) ผู้รับอนุญาตทะเบียนยา Nimesulide ประสานราชวิทยาลัยแพทยออร์โธปิดิกส์แห่งประเทศไทยเป็นผู้รับผิดชอบหลักร่วมกับสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย และองค์การวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง ทำการศึกษา เรื่อง hepatotoxicity ของ Nimesulide ในคนไทย	ผู้ประกอบการ	ผู้ประกอบการเจ้าของผลิตภัณฑ์เพียง 1 ราย (มีปริมาณการผลิตสูงและมีการส่งออก) ได้ร่วมกับราชวิทยาลัยแพทยออร์โธปิดิกส์ฯ พัฒนาโครงสร้างเพื่อศึกษาวิจัยการเกิดความเป็นพิษต่อตับในคนไทยเสร็จในปี พ.ศ.2554 แต่ไม่สามารถดำเนินการได้เนื่องจากไม่ได้รับการรับรอง/อนุมัติ จากคณะกรรมการจริยธรรมของสถาบันที่จะทำการวิจัยทุกแห่ง (5 แห่ง) เพราะรูปแบบการวิจัย ขนาดตัวอย่าง และระยะเวลาในการศึกษา ยังไม่สามารถตอบคำถามเรื่องความปลอดภัย และไม่มีเหตุผลเพียงพอที่จะทำการวิจัย
(5) ให้มีการติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยทุกรายและ	หน่วยบริการสุขภาพ	- ผลการสำรวจ เมื่อปี พ.ศ.2554 พบว่า หน่วยงานที่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา Nimesulide ในระหว่างปี พ.ศ.2549-2554 อย่าง

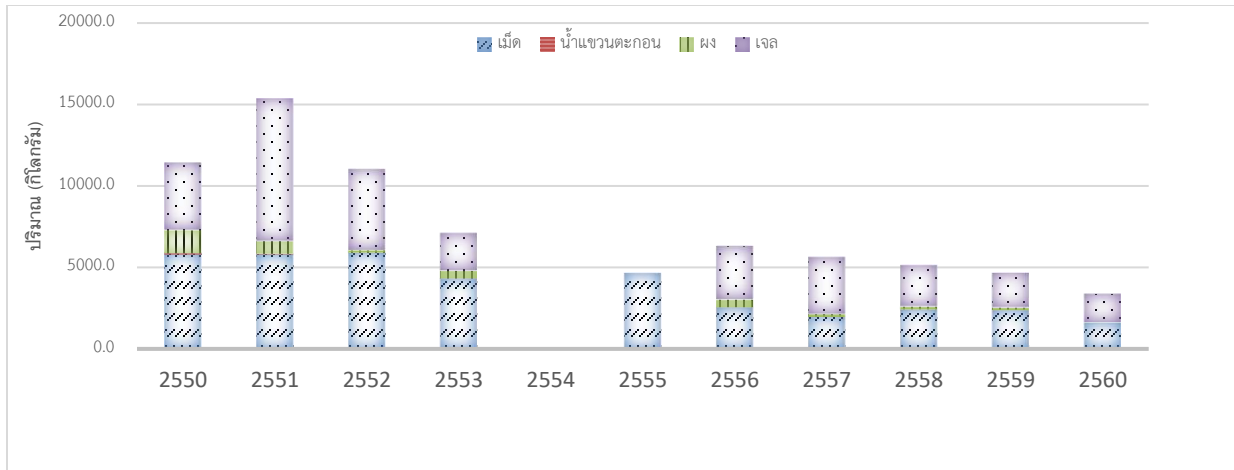
ตารางที่ 7 ผลการแปลงมาตรการควบคุมความเสี่ยงสู่การปฏิบัติ จำแนกตามหน่วยงานที่รับผิดชอบ

มาตรการจัดการความเสี่ยง	หน่วยงานที่รับผิดชอบ	ผลการดำเนินการแปลงมติสู่การปฏิบัติ
รายงานผลการติดตามให้ อ.ย. ทราบทุก 4 เดือน โดยบริษัทฯ รับผิดชอบค่าใช้จ่าย การตรวจการทำงานของตับตามมาตรฐานการรักษา	อย.	น้อย 1 ปี มีสัดส่วนการดำเนินการตามมาตรการนี้เพียง ร้อยละ 12.6
(6) กำหนดให้ผู้ประกอบการ (บริษัท) รายงานการขายต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ทุก 4 เดือน	อย.	- อ.ย. โดย ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ได้จัดทำแนวทางการปฏิบัติในการติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยทุกราย เผยแพร่ เนื่องจากมีประเด็นความชัดเจนในการปฏิบัติ (ปี พ.ศ.2552)
(7) กำหนดให้ยา Nimesulide เป็นยาที่ต้องแจ้งข้อความคำเตือนในฉลากและเอกสารกำกับยาตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข โดยข้อความคำเตือนตามที่กำหนด	อย.	- ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง กำหนดให้ยาไนมิซูลิด (Nimesulide) ชนิดรับประทานต้องรายงานต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ลงวันที่ 25 พฤษภาคม พ.ศ. 2552 โดยมีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ.2552 เป็นต้น ไป (ประกาศในราชกิจจานุเบกษาเมื่อ 25 มิถุนายน พ.ศ.2552) - ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาที่ต้องแจ้งคำเตือนการใช้ยาไว้ในฉลากและที่เอกสารกำกับยา และข้อความของคำเตือนฉบับที่ 49 ลงวันที่ วันที่ 13 พฤศจิกายน พ.ศ. 2555 (ภาคผนวกที่ 6) - คณะกรรมการยาในการประชุม ครั้งที่ 3/2553 เมื่อวันที่ 22 ธันวาคม พ.ศ. 2553 ทบทวนมติให้มาตรการที่กำหนดไม่ครอบคลุมยาในรูปแบบใช้ภายนอก

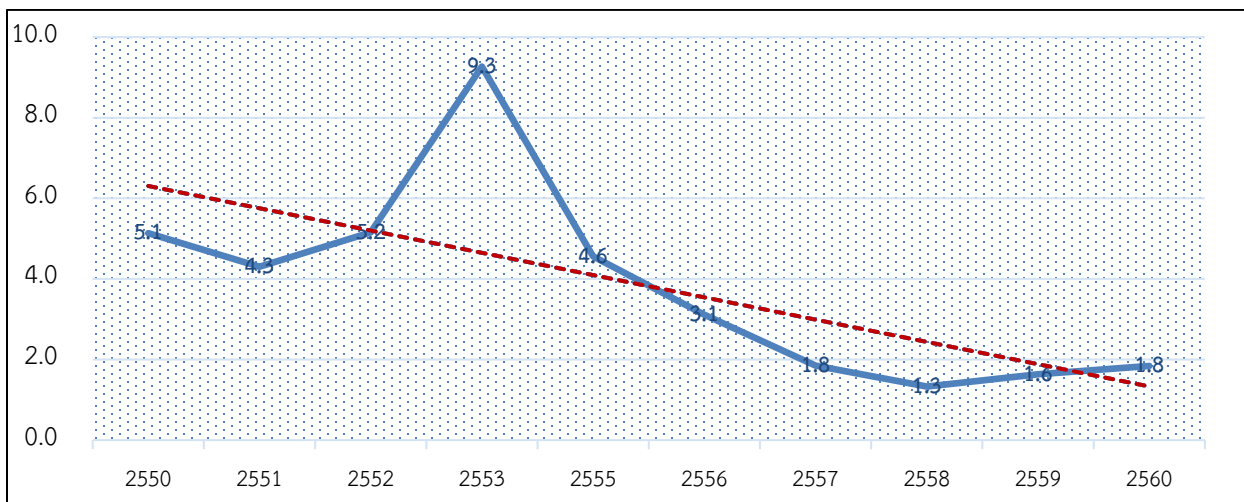
ส่วนที่ 3 ผลกระทบที่เกิดขึ้น

นับตั้งแต่ ปี พ.ศ.2550 ที่เริ่มมีการทบทวนข้อมูลความปลอดภัยของยา Nimesulide ในช่วงที่ 2 จนนำไปสู่การออกคำสั่งแก้ไขทะเบียนตำรับตามมาตรการควบคุมความเสี่ยงที่กำหนดโดยคณะกรรมการยา โดยคำสั่งมีผลบังคับใช้ในปี พ.ศ.2556 ต่อเนื่องจนมาถึงปี พ.ศ.2560 พบว่า จำนวนทะเบียนตำรับที่มีสถานะคงอยู่ลดลง ผู้ประกอบการบางรายขอยกเลิกทะเบียนตำรับเอง บางรายยกเลิกการผลิต หรือนำเข้ายา Nimesulide ต่อเนื่อง เป็นเหตุให้ทะเบียนตำรับถูกยกเลิกเนื่องจากไม่มีการผลิตหรือนำเข้าติดต่อกัน 2 ปี ต่อเนื่องตามเงื่อนไขที่ อ.ย.กำหนด

ในปี พ.ศ.2560 มีทะเบียนตำรับที่มีสถานะคงอยู่มีเพียงร้อยละ 38.0 (19 จาก 50 ตำรับนับตั้งแต่มีการขึ้นทะเบียนตำรับครั้งแรกในปี พ.ศ.2532) และพบว่าในจำนวนนี้ มีทะเบียนตำรับที่มีมูลค่าการผลิตหรือนำเข้ามากกว่า 500 บาทต่อปี เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 2 ปี เพียง 9 ตำรับ (รูปแบบเม็ด 7 ตำรับ รูปแบบผงและรูปแบบเจล อย่างละ 1 ตำรับ) นอกจากนี้ ยังพบว่าปริมาณการผลิตหรือนำเข้ายา Nimesulide และ อัตราการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Nimesulide มีแนวโน้มลดลงเช่นกัน ดังแสดงตาม แผนภูมิที่ 9 และ 10)



แผนภูมิที่ 9 ปริมาณการผลิตและนำเข้ายา Nimesulide ระหว่างปี 2550-2560 จำแนกตามรูปแบบและรายปี



แผนภูมิที่ 10 อัตราการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Nimesulide ต่อ ล้าน DDD ระหว่างปี พ.ศ.2550-2560 จำแนกรายปี

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปและข้อเสนอแนะ

อภิปรายผล

มาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยาที่กำหนด เป็นหนึ่งในนโยบายที่กำหนดขึ้นโดยมีเป้าหมายเพื่อคุ้มครองความปลอดภัยผู้ป่วยให้ได้รับยาอย่างปลอดภัย ผ่านกลไกการกำหนดมาตรการต่าง ๆ เพื่อควบคุมความเสี่ยงของยาให้อยู่ในระดับที่ยอมรับได้ การที่นโยบายดังกล่าวจะบรรลุเป้าหมายได้นั้น จำเป็นที่ต้องผ่านกระบวนการนำนโยบายสู่การปฏิบัติ ซึ่งประกอบด้วย 2 ขั้นตอนหลัก **ขั้นตอนแรก** คือ ขั้นตอนการแปลงนโยบาย (มาตรการ) ให้ออกเป็นรูปแบบแนวปฏิบัติ แผนงาน/โครงการแล้วแต่กรณี และ **ขั้นตอนที่สอง** คือ ขั้นตอนการทำให้หน่วยงานที่รับผิดชอบยอมรับและดำเนินการตามแนวปฏิบัติ แผนงาน/โครงการ หรือผลของการแปลงนโยบาย ซึ่งในแต่ละขั้นตอนมีปัจจัยที่ส่งผลต่อความสำเร็จและล้มเหลวหลายประการ เช่น ความชัดเจนของนโยบาย ความสอดคล้องระหว่างเป้าหมายของนโยบาย ความเข้าใจในนโยบาย ความร่วมมือและความจริงจังของหน่วยงานที่รับผิดชอบ เป็นต้น ดังนั้น มาตรการควบคุมความเสี่ยงของยา Nimesulide ตามที่มติคณะกรรมการยา กำหนด จะบรรลุเป้าหมายได้หรือไม่ขึ้นกับผลของขั้นตอนของการแปลงมาตรการที่กำหนดให้เป็นแนวปฏิบัติที่เป็นรูปธรรม และเป็นที่ยอมรับของหน่วยงานที่รับผิดชอบดำเนินการ

การศึกษาวิจัยนี้มุ่งเน้นการประเมินในขั้นตอนแรก คือ การแปลงมาตรการให้เป็นรูปธรรมเพื่อการปฏิบัติ และขั้นตอนที่สอง เรื่องการยอมรับของหน่วยงานที่รับผิดชอบในบางประเด็น ซึ่งผลการศึกษาวิจัยนี้ พบว่าหน่วยงานที่มีหน้าที่รับผิดชอบได้แปลงมาตรการที่กำหนดเพื่อการปฏิบัติ ในรูปแบบและกลไกต่าง ๆ ครบถ้วนทุกมาตรการ ยกเว้นในมาตรการศึกษาวิจัยและเฝ้าระวัง ที่มีความพยายามดำเนินการแต่ไม่สามารถนำสู่การปฏิบัติได้ โดยมีปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

กลุ่มที่ 1 มาตรการทางกฎหมาย มีทั้งหมด 5 มาตรการ ได้แก่ 1) กำหนดให้ออกประกาศกระทรวงสาธารณสุข จำกัดข้อบ่งใช้ คือ ใช้รักษาเฉพาะอาการปวดเกี่ยวกับกระดูกและข้อในระยะสั้น โดยจำกัดระยะเวลาการใช้ไม่เกิน 15 วัน และขนาดการใช้ไม่เกิน 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง 2) จำกัดขนาดบรรจุให้ไม่เกิน 30 เม็ดต่อ 1 หน่วยบรรจุ 3) ปรับสถานะเป็นยาควบคุมพิเศษและจำหน่ายได้เฉพาะในโรงพยาบาล สั่งใช้โดยแพทย์เฉพาะทางแพทย์ออร์โธปิดิกส์และอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มเท่านั้น 4) กำหนดให้ผู้ประกอบการ (บริษัท) รายงานการขายต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ทุก 4 เดือน และ 5) กำหนดให้ยา Nimesulide เป็นยาที่ต้องแจ้งข้อความคำเตือนในฉลากและเอกสารกำกับยาตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขฯ โดยมีข้อความคำเตือนตามที่กำหนดนั้น จะเห็นได้ว่าแต่ละมาตรการมีการกำหนดเป้าหมายที่ต้องการอย่างชัดเจน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง มาตรการที่ 1 ในขณะที่ 4 มาตรการที่เหลือ แม้ไม่ได้ระบุว่าจะต้องออกเป็นประกาศหรือคำสั่ง แต่เนื่องด้วยหน่วยงานที่ทำหน้าที่รับผิดชอบดำเนินการ คือ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในฐานะที่เป็นหน่วยกำกับดูแลด้านยา

ย่อมมีศักยภาพและความเข้าใจการดำเนินงานในขั้นตอนต่อไป ดังนั้น จึงสามารถแปลงมาตรการดังกล่าวเป็นประกาศและคำสั่งได้ครบถ้วนทุกประการ ในขณะเดียวกัน ผู้ประกอบการผลิตหรือนำเข้ายา Nimesulide ที่มีความประสงค์จะคงทะเบียนตำรับไว้จำเป็นต้องยอมรับที่จะปฏิบัติตามคำสั่งทุกราย ตามที่พระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 ได้กำหนดให้ผู้ที่ประกอบธุรกิจด้านยาต้องปฏิบัติตามที่กฎหมายกำหนด

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากมาตรการที่กำหนดนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อจำกัดการบ่งใช้ ขนาด วิธีใช้ และระยะเวลาการใช้ยา รวมถึงมีเงื่อนไขให้สั่งใช้โดยแพทย์เฉพาะทางเท่านั้น การจะบรรลุตามวัตถุประสงค์นี้ได้จำเป็นต้องได้รับความร่วมมือจากบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง แต่ผลการสำรวจความคิดเห็นกลับพบว่า แม้ส่วนใหญ่จะเห็นด้วยว่ามาตรการที่กำหนดจะสามารถควบคุมความเสี่ยงได้ ในทางปฏิบัติมีการดำเนินการเพียงบางมาตรการเท่านั้น ทั้งนี้ เพราะระบบ/บริบทของหน่วยงานไม่เอื้ออำนวยต่อการปฏิบัติตามมาตรการที่กำหนด เช่น ไม่มีแพทย์เฉพาะทาง เป็นต้น และด้วยเหตุที่มาตรการทางกฎหมายที่กำหนดเป็นการบังคับใช้กับเฉพาะผู้ประกอบการ ในขณะที่ โรงพยาบาลไม่ใช่หน่วยงานในกำกับดูแลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา การดำเนินการตามมาตรการดังกล่าวจึงเป็นดุลพินิจของโรงพยาบาล ซึ่งหลายโรงพยาบาลเลือกที่จะใช้มาตรการระงับการสั่งใช้/จำหน่ายยาหรือยกเลิกยาดังกล่าวออกจากรายการยาบัญชีของโรงพยาบาลแทน

กลุ่มที่ 2 มาตรการศึกษาวิจัยและเฝ้าระวัง พบว่าไม่สามารถแปลงมาตรการสู่การปฏิบัติได้ เนื่องจากการเฝ้าระวัง ติดตามความปลอดภัยและตรวจสอบการทำงานของตัวยาผู้ป่วยทุกรายที่ใช้นั้น เป็นมาตรการเฝ้าระวังเชิงรุกมีลักษณะการดำเนินเช่นเดียวกับวิธีการเฝ้าระวังรูปแบบ cohort event monitoring ที่มีข้อจำกัดหลายประการ เช่น ทำให้มีภาระงานมาก ค่าใช้จ่ายสูง มีโอกาสที่จะไม่สามารถติดตามผู้ป่วยได้ (lost follow up) ผู้ดำเนินการต้องเป็นผู้ที่ผ่านการฝึกอบรม ดังนั้น แม้ อย. จะจัดทำแนวทางปฏิบัติในการเฝ้าระวัง แต่ก็ไม่มีก้นำไปดำเนินการ เนื่องจากข้อจำกัดข้างต้นและเป็นมาตรการที่ไม่สอดคล้องกับแนวปฏิบัติทางคลินิกในงานประจำ (routine clinical practice) โรงพยาบาลส่วนหนึ่งจึงเลือกที่จะเปลี่ยนไปใช้อื่น ผลการศึกษานี้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Graham DJS และคณะ ที่ศึกษาผลมาตรการจัดการความเสี่ยงของยา troglitazone ของ US FDA ที่กำหนดให้ตรวจติดตามการทำงานของเอนไซม์ตับตามระยะเวลาที่กำหนดเมื่อมีการสั่งจ่ายยา troglitazone แต่ผลปรากฏว่า มาตรการตรวจติดตามการทำงานของตับ มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงแนวปฏิบัติทางคลินิกประจำได้เพียงเล็กน้อย มีเพียงส่วนน้อยที่มีการตรวจติดตามการทำงานของตับตามระยะเวลาที่กำหนดครบถ้วน นอกจากนี้ยังพบว่าเงื่อนไขการตรวจทางห้องปฏิบัติการส่งผลต่อการลดลงของการสั่งจ่ายยาในกลุ่มดังกล่าว

สำหรับมาตรการศึกษาวิจัยหรือทดลองในมนุษย์ที่กำหนดนั้น แม้ว่าจะมีการแปลงเป็นรูปของโครงสร้างการวิจัย แต่เนื่องจากมีข้อกำหนดว่าการดำเนินการวิจัยต้องได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการด้านจริยธรรมที่เกี่ยวข้องก่อนเท่านั้น เนื่องจากภาวะความเป็นพิษต่อดับมีอุบัติการณ์การเกิดต่ำ การศึกษาวิจัยจึงจำเป็นต้องมีขนาดตัวอย่างที่มากเพียงพอจึงจะแสดงถึงความแตกต่างของยาที่ศึกษาได้ ประกอบกับมีรายงานการเสียชีวิตจากการใช้ยาดังกล่าว ทำให้มีข้อกังวลเรื่องความปลอดภัยในการใช้ยาดังกล่าวในอาสาสมัคร มาตรการที่เสนอจึงไม่ได้

รับการยอมรับให้ดำเนินการ เพราะยังไม่สามารถบ่งชี้ได้ชัดเจนว่ามาตรการดังกล่าวนี้จะควบคุมและลดความเสี่ยงของยาได้อย่างไร ซึ่งอาจกล่าวได้ว่ามาตรการวิจัยดังกล่าวยังไม่สอดคล้องกับเป้าหมายในการลดความเสี่ยง

กลุ่มที่ 3 มาตรการควบคุมความเสี่ยง แม้ไม่ใช่มาตรการที่กำหนดตามมติคณะกรรมการยา แต่เป็นมาตรการที่มีการดำเนินการอย่างเป็นรูปธรรมและต่อเนื่องโดยทุกภาคส่วน ทำให้หน่วยบริการสุขภาพได้รับทราบข้อมูลความเสี่ยงจากยา Nimesulide และมีการแจ้งต่อให้บุคลากรภายในหน่วยงานทราบ ส่งผลให้มีการกำหนดมาตรการควบคุมเสี่ยงขึ้นภายในองค์กรขึ้น โดยไม่รอมติคณะกรรมการยา หรือรอให้มาตรการทางกฎหมายมีผลบังคับใช้ เช่น มีการระงับการสั่งใช้/จำหน่ายยาหรือยกเลิกรายการยาดังกล่าวออกจากรายการยาบัญชีโรงพยาบาลปรับเปลี่ยนไปใช้ยาอื่นแทน เป็นต้น ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Dusetzina, S. B และคณะ ที่ทำการศึกษาระบบทบทวนวรรณกรรมที่ตีพิมพ์ในฐานข้อมูลทางการแพทย์ Medline อย่างเป็นระบบ (systematic review) พบว่าการสื่อสารความเสี่ยงอาจมีผลต่อพฤติกรรมการใช้ยาของบุคลากรทางการแพทย์ ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการสั่งใช้ยาทางคลินิก หรือปรับเปลี่ยนไปใช้ยาอื่นแทน และสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Cluxton RJ และคณะ ที่พบว่า การสื่อสารความเสี่ยงผ่านกลไกการออกจดหมายข่าว “Dear Doctor Letter” ทำให้การติดตามการตรวจเอนไซม์ตับในผู้ป่วยที่ใช้ยา troglitazone และยา rosiglitazone สูงขึ้น ดังนั้น การออกมาตรการสื่อสารความเสี่ยงที่ตรงกลุ่มเป้าหมาย และมีเป็นช่วงจังหวะเวลาที่เหมาะสม รวมทั้งมีการกำหนดกลยุทธ์การสื่อสารที่ดี จะสามารถทำให้มาตรการลดความเสี่ยงมีประสิทธิภาพและตรงตามวัตถุประสงค์ได้ ซึ่งการศึกษานี้พบว่า การสื่อสารความเสี่ยงผ่านจดหมายข่าว ของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ออย.เป็นช่องทางที่หน่วยบริการสุขภาพส่วนใหญ่ได้รับข้อมูล ทั้งในรูปแบบของเอกสาร และผ่านทางเว็บไซต์

สรุปและข้อเสนอแนะ

การประเมินผลมาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยา Nimesulide พบว่า แม้มาตรการที่กำหนดไม่สามารถดำเนินการได้ครบถ้วนในทุกมาตรการ กล่าวคือ มีการแปลงมาตรการทางกฎหมายสู่การปฏิบัติครบทุกมาตรการ มีการสื่อสารข้อมูลความเสี่ยงในทุกระดับ แม้มาตรการศึกษาวิจัยและเฝ้าระวังไม่สามารถแปลงสู่การปฏิบัติได้ แต่การดำเนินการทั้งหมดก็มีผลกระทบต่อการใช้งานจำนวนทะเบียนตำรับของยา Nimesulide ที่ลดลง และส่งผลต่อเนื่องถึงอัตราการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่ลดลงเช่นกัน และอาจกล่าวได้ว่าหนึ่งในปัจจัยที่สำคัญ

เพื่อให้การกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงมีประสิทธิภาพ สามารถนำไปสู่การปฏิบัติได้ มีข้อเสนอแนะเชิงนโยบายในการกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยา คือ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยารวมถึงหน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับการจัดการความเสี่ยงด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ควรต้องดำเนินการ ดังนี้

1. การกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยา ควรต้องคำนึงถึงความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ มีแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจน อ้างอิงหลักฐานทางวิชาการ สอดคล้องกับบริบทของหน่วยงานที่รับผิดชอบและแนวปฏิบัติทางคลินิกในงานประจำของบุคลากรทางการแพทย์ และยังคงสอดคล้องกับเป้าหมายของการลดความ

เสี่ยง และหลักเกณฑ์ที่เกี่ยวข้อง เช่น กรณีการศึกษาวิจัยในมนุษย์ ต้องสอดคล้องกับหลักเกณฑ์จริยธรรมที่เกี่ยวข้อง เป็นต้น

2. มาตรการทางกฎหมาย แม้จะแปลงสู่เป็นรูปธรรมได้ไม่ยุ่งยาก แต่ควรต้องเปิดโอกาสให้ผู้มีส่วนได้ส่วนเสียได้มีส่วนร่วมให้ข้อคิดเห็น เพื่อป้องกันการโต้แย้ง และยอมรับที่จะปฏิบัติตามที่กำหนด นอกจากนี้ ควรต้องติดตามกำกับผลการบังคับใช้ เพื่อให้การดำเนินการบรรลุตามเป้าประสงค์ของมาตรการ

3. การสื่อสารความเสี่ยง เป็นมาตรการที่มีความสำคัญ ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการจัดการความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการสื่อสารในเวลาที่ถูกต้องเหมาะสม ตรงกลุ่มเป้าหมาย และมีความต่อเนื่อง โดยสามารถดำเนินการได้ตั้งแต่เริ่มรับทราบข้อมูลความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ โดยไม่ต้องรอให้มีการกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยง หรือมีการบังคับทางกฎหมาย ทั้งนี้ เพื่อให้ทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องได้ใช้ประกอบการกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงในส่วนที่รับผิดชอบในแต่ละระดับ

บรรณานุกรม

1. ข้อบังคับแพทยสภาว่าด้วยการรักษาจริยธรรมแห่งวิชาชีพเวชกรรม พ.ศ.2549 ในราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศทั่วไป เล่ม 118 ตอนที่ 12ง วันที่ 8 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2549.
2. คำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ 179 /2546 เรื่อง แก้ไขทะเบียนตำรับยาที่มียาซีซาไพรด์ (Cisapride) เป็นส่วนประกอบอยู่ ประกาศ ณ วันที่ 11 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2546 . คัดจากราชกิจจานุเบกษา เล่ม 120 ตอนพิเศษ 26 ง วันที่ 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2546.
3. คำสั่งกระทรวงสาธารณสุข 1679/2555 เรื่อง แก้ไขทะเบียนตำรับไนมิซูลิด์ (Nimesulide) ประกาศ ณ วันที่ 13 พฤศจิกายน พ.ศ.2555. คัดจากราชกิจจานุเบกษา เล่ม 129 ตอนพิเศษ 194ง วันที่ 25 ธันวาคม พ.ศ.2555.
4. วิชัย โชควิวัฒน์, สุชาติ จองประเสริฐ. ปฏิญญาเฮลซิงกิ ของแพทยสมาคมโลก (ค.ศ.2000) หลักการจริยธรรมสำหรับการศึกษาวิจัยทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ (Declaration of Helsinki). พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สำนักงานกิจการโรงพยาบาลองค์กรการสงเคราะห์ทหารผ่านศึกในพระบรมราชูปถัมภ์: 2551.
5. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาควบคุมพิเศษ ฉบับที่ 23 ประกาศ ณ วันที่ 30 กรกฎาคม พ.ศ.2544. คัดจากราชกิจจานุเบกษา เล่ม 118 ตอนพิเศษ 89ง วันที่ 12 กันยายน พ.ศ.2544.
6. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาควบคุมพิเศษ ฉบับที่ 44 ประกาศ ณ วันที่ 13 พฤศจิกายน พ.ศ. 2555. คัดจากราชกิจจานุเบกษา เล่ม 129 ตอนพิเศษ 194ง วันที่ 25 ธันวาคม พ.ศ.2555.
7. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาอันตราย ฉบับที่ 26 ประกาศ ณ วันที่ 13 พฤศจิกายน พ.ศ.2555. คัดจากราชกิจจานุเบกษา เล่ม 129 ตอนพิเศษ 194ง วันที่ 25 ธันวาคม พ.ศ.2555.
8. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาที่ต้องแจ้งคำเตือนการใช้ยาไว้ในฉลากและที่เอกสารกำกับยา และข้อความของคำเตือน ฉบับที่ 42 ประกาศ ณ วันที่ 2 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2553. คัดจากราชกิจจานุเบกษา เล่ม 127 ตอนพิเศษ 42ง วันที่ 2 เมษายน พ.ศ.2553.
9. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาที่ต้องแจ้งคำเตือนการใช้ยาไว้ในฉลากและที่เอกสารกำกับยา และข้อความของคำเตือน ฉบับที่ 49 ประกาศ ณ วันที่ 13 พฤศจิกายน พ.ศ.2555. คัดจากราชกิจจานุเบกษา เล่ม 129 ตอนพิเศษ 194ง วันที่ 25 ธันวาคม พ.ศ.2555.
10. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 1 พ.ศ.2561 ประกาศ ณ วันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ.2561. คัดจากราชกิจจานุเบกษา เล่ม 135 ตอนพิเศษ 205ง วันที่ 24 สิงหาคม พ.ศ.2561.
11. ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง แก้ไขทะเบียนตำรับไนมิซูลิด์ (Nimesulide) ชนิดรับประทาน ต้องรายงานต่อสำนักคณะกรรมการอาหารและยา ประกาศ ณ วันที่ 25 พฤษภาคม พ.ศ.2552. คัดจากราชกิจจานุเบกษา เล่ม 126 ตอนพิเศษ 90ง วันที่ 26 มิถุนายน พ.ศ.2552.

12. ชาดา สืบหลินวงศ์, พรรณแข มไหสวริยะ, สุธี พานิชกุล. แนวทางจริยธรรม การทำวิจัยในคนในประเทศไทย พ.ศ.2550. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2551.
13. สำนักงานคณะกรรมการกฤษฎีกา. พระราชบัญญัติยา พ.ศ.2510 (ฉบับ update ล่าสุด) [อินเทอร์เน็ต]. 2562 [เข้าถึงเมื่อ 20 พฤษภาคม 2562]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.krisdika.go.th/librarian/get?sysid=305008&ext=pdf>
14. รายงานการประชุมคณะกรรมการยา ครั้งที่ 5/2551 วันที่ 20 พฤศจิกายน พ.ศ.2551 และครั้งที่ 3/2553 วันที่ 22 ธันวาคม พ.ศ.2553 วาระว่าด้วยเรื่อง ยา Nimesulide.
15. รายงานการประชุมคณะกรรมการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการควบคุมอันตรายจากการใช้ยา ครั้งที่ 4/2545 วันที่ 12 กรกฎาคม พ.ศ.2545 และครั้งที่ 5/2545 วันที่ 6 กันยายน พ.ศ.2545 วาระว่าด้วยเรื่อง ยา Nimesulide
16. รายงานการประชุมคณะกรรมการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการควบคุมอันตรายจากการใช้ยา ครั้งที่ 1/2547 วันที่ 19 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2547 และครั้งที่ 2/2547 วันที่ 4 มิถุนายน พ.ศ.2547 วาระว่าด้วยเรื่อง ยา Nimesulide
17. รายงานการประชุมคณะกรรมการศึกษาและเฝ้าระวังอันตรายจากการใช้ยา 4/2550 วันที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ.2550 และครั้งที่ 5/2550 วันที่ 20 ธันวาคม พ.ศ.2550 วาระว่าด้วยเรื่อง ยา Nimesulide
18. รายงานการประชุมคณะกรรมการศึกษาและเฝ้าระวังอันตรายจากการใช้ยา ครั้งที่ 1/2551 วันที่ 14 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2551 ครั้งที่ 2/2551 วันที่ 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2551 ครั้งที่ 3/2551 วันที่ 9 มิถุนายน พ.ศ.2551 ครั้งที่ 4/2551 วันที่ 15 สิงหาคม พ.ศ.2551 และครั้งที่ 6/2551 วันที่ 6 พฤศจิกายน พ.ศ.2551 วาระว่าด้วยเรื่อง ยา Nimesulide
19. รายงานการประชุมคณะกรรมการศึกษาและเฝ้าระวังอันตรายจากการใช้ยา ครั้งที่ 1/2552 วันที่ 22 มกราคม พ.ศ.2552 ครั้งที่ 2/2552 วันที่ 7 พฤษภาคม พ.ศ.2552 ครั้งที่ 3/2552 วันที่ 25 มิถุนายน พ.ศ. 2552 และครั้งที่ 5/2552 วันที่ 24 ธันวาคม พ.ศ.2552 วาระว่าด้วยเรื่อง ยา Nimesulide
20. รายงานการประชุมคณะกรรมการศึกษาและเฝ้าระวังอันตรายจากการใช้ยา ครั้งที่ 1/2553 วันที่ 8 เมษายน พ.ศ.2553 ครั้งที่ 2/2553 วันที่ 30 กรกฎาคม พ.ศ.2553 และครั้งที่ 4/2553 วันที่ 29 ตุลาคม พ.ศ.2553 วาระว่าด้วยเรื่อง ยา Nimesulide
21. รายงานการประชุมคณะกรรมการศึกษาและเฝ้าระวังอันตรายจากการใช้ยา ครั้งที่ 1/2554 วันที่ 28 มกราคม พ.ศ.2554 ครั้งที่ 2/2554 วันที่ 31 มีนาคม พ.ศ.2554 ครั้งที่ 4/2554 วันที่ 18 สิงหาคม พ.ศ. 2554 และครั้งที่ 5/2554 วันที่ 23 ธันวาคม พ.ศ.2554 วาระว่าด้วยเรื่อง ยา Nimesulide
22. วรเดช จันทรศร. การนำนโยบายไปปฏิบัติ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: กราฟิคฟอรัม (ไทยแลนด์); 2540.
23. วรเดช จันทรศร. ทฤษฎีการนำนโยบายสาธารณะไปปฏิบัติ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: พรินทวาทกราฟิค; 2548.

24. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ. จดหมายข่าว APR alert ฉบับที่ 6/2550 เรื่อง ยา Nimesulide กับการเกิด Hepatotoxicity [อินเทอร์เน็ต]. 2550 [เข้าถึงเมื่อ 2 มกราคม พ.ศ.2562]. เข้าถึงได้จาก: http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/News/uploads/hpvc_2_5_18.pdf
25. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. HVC safety news ฉบับที่ 3/2551 เรื่อง ยา Nimesulide กับภาวะตับอักเสบ [อินเทอร์เน็ต]. 2551 [เข้าถึงเมื่อ 2 มกราคม พ.ศ.2562]. เข้าถึงได้จาก: http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/News/uploads/hpvc_2_5_22.pdf
26. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. HVC safety news ฉบับที่ 4/2551 เรื่อง ยา Nimesulide กับภาวะตับอักเสบ : มาตรการควบคุมความเสี่ยง [อินเทอร์เน็ต]. 2551 [เข้าถึงเมื่อ 2 มกราคม 2562]. เข้าถึงได้จาก: http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/News/uploads/hpvc_2_5_0_21.pdf
27. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. HVC safety news ฉบับที่ ฉบับที่ 7/2553 เรื่อง Sibutramine : เพิกถอนทะเบียน ตำรับโดยสมัครใจ [อินเทอร์เน็ต]. 2553 [เข้าถึงเมื่อ 2 มกราคม 2562]. เข้าถึงได้จาก: http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/News/uploads/hpvc_2_5_26.pdf
28. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. HPVC safety news ฉบับที่ 1/2556 เรื่อง รายงานการเกิดปฏิกิริยาไวเกิน (hypersensitivity reaction) ภายหลังจากใช้ยาจากสมุนไพรฟ้าทะลายโจร [อินเทอร์เน็ต]. 2556 [เข้าถึงเมื่อ 2 มกราคม พ.ศ.2562]. http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/News/uploads/hpvc_2_5_47.pdf
29. ศุภชัย ยาวะประภาส. นโยบายสาธารณสุข. พิมพ์ครั้งที่ 9. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2554.
30. Bavbek S, Celik G, Ediger D, Mungan D, Demirel YS, Misirligil Z. The use of Nimesulide in patients with acetylsalicylic acid and nonsteroidal anti-inflammatory drug intolerance. J Asthma. 1999 Dec;36 (8):657-63.
31. Bouvy JC, Huinink L, De Bruin ML. Benefit-risk reassessment of medicines: a retrospective analysis of all safety-related referral procedures in Europe during 2001- 2012. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2016 Sep;25 (9):1004-14.
32. Cluxton RJ Jr, Li Z, Heaton PC, Weiss SR, Zuckerman IH, Moomaw CJ, et al. Impact of regulatory labeling for troglitazone and rosiglitazone on hepatic enzyme monitoring

- compliance: findings from the state of Ohio medicaid program. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2005 Jan;14 (1):1-9.
33. Conforti A, Leone R, Moretti U, Mozzo F, Velo G. Adverse drug reactions related to the use of NSAIDs with a focus on Nimesulide: results of spontaneous reporting from a Northern Italian area. *Drug Saf.* 2001;24 (14):1081-90.
 34. Donati M, Conforti A, Lenti MC, Capuano A, Bortolami O, Motola D, et al. Risk of acute and serious liver injury associated to Nimesulide and other NSAIDs: data from drug-induced liver injury case-control study in Italy. *Br J Clin Pharmacol.* 2016 Jul;82 (1):238-48.
 35. Dusetzina SB, Higashi AS, Dorsey ER, Conti R, Huskamp HA, Zhu S, et al. Impact of FDA drug risk communications on health care utilization and health behaviors: a systematic review. *Med Care.* 2012 Jun;50 (6):466-78
 36. European Medicines Evaluation Agency. Committee for proprietary medicinal products opinion following an article 31 referral: Nimesulide containing medicinal product [Internet]. London: EMA; 2004 [cited 2019 Feb 12]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Nimesulide_31/WC500013818.pdf
 37. European Medicines Evaluation Agency. Committee for medicinal products for human use. Guideline on risk management systems for medicinal products for human use [Internet]. London: EMA; 2005 [cited 2019 Feb 12]. Available from: <http://www.emwa.org/Documents/Freelancer/riskmanagement/rmp%20guidelines.pdf>
 38. European Medicines Evaluation Agency. European Medicines Agency recommends restricted use of Nimesulide-containing medicinal products [Internet]. London: EMA; 2007 [cited 2019 Feb 12]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/european-medicines-agency-recommends-restricted-use-Nimesulide-containing-medicinal-products_en.pdf
 39. European Medicine Agency. European Medicines Agency concludes review of systemic Nimesulide-containing medicines: use to be restricted to treatment of acute pain and primary dysmenorrhea [Internet]. London: EMA; 2011 [cited 2019 Feb 12]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/european-medicines-agency-concludes-review-systemic-Nimesulide-containing-medicines_en.pdf

40. European Medicine Agency. Assessment report for Nimesulide containing medicinal products for systemic use [Internet]. London: EMA; 2012 [cited 2019 Mar 2]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/Nimesulide-article-31-referral-assessment-report_en.pdf
41. European Medicine Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module V – risk management systems (Rev 2) [Internet]. London: EMA; 2017 [cited 2019 Mar 12]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/sntific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-v-risk-management-systems-rev-2_en.pdf
42. European Medicine Agency. List of nationally authorised medicinal product; active substance (s): Nimesulide (systemic formulations) [Internet]. London: EMA; 2019 [cited 2019 Mar 2]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/Nimesulide-systemic-formulations-list-nationally-authorized-medicinal-products-psusa/00009236/201806_en.pdf
43. Franchi S, Heiman F, Visentin E, Sacerdote P. Survey on appropriateness of use of Nimesulide in nine European countries. *Drug Healthc Patient Saf.* 2015;7:51–55.
44. Graham DJ, Drinkard CR, Shatin D, Tsong Y, Burgess MJ. Liver enzyme monitoring in patients treated with troglitazone. *JAMA.* 2001 Aug 15;286 (7):831-3.
45. Health Sciences Authority. Update on suspension of sales of Nimesulide in Singapore [Internet]. HSA; 2008 [cited 2019 Feb 2]. Available from: https://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Safety_Information_and_Product_Recalls/Product_Safety_Alerts/2008/update_on_suspension.html
46. Irish Medicines Board. Suspension of marketing of Nimesulide containing medicines [Internet]. Dublin: HPRA; 2007 [cited 2019 Feb 12]. Available from: <http://www.hpra.ie/docs/default-source/Safety-Notices/humanmedicines—3rd-party-publications—hpra-suspension-of-marketing-of-Nimesulide-containingmedicines-document.pdf?sfvrsn=0>
47. Kwon J, Kim S, Yoo H, Lee E. Nimesulide-induced hepatotoxicity: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019 Jan 24;14 (1):e0209264.
48. Merlani G, Fox M, Oehen HP, Cathomas G, Renner EL, Fattinger K, Schneemann M, et al. Fatal hepatotoxicity secondary to Nimesulide. *Eur J Clin Pharmacol.* 2001 Jul;57 (4):321-6.

49. Mostaghim SR, Gagne JJ, Kesselheim AS. Safety related label changes for new drugs after approval in the US through expedited regulatory pathways: retrospective cohort study. *BMJ*. 2017;358:j3837.
50. Motola D, Vargiu A, Leone R, Conforti A, Moretti U, Vaccheri A, et al. Influence of regulatory measures on the rate of spontaneous adverse drug reaction reporting in Italy. *Drug Saf*. 2008;31 (7):609-16.
51. Norwegian Institute of Public Health. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2019 [Internet]. Oslo: NIPH; 2019 [cited 2019 March 3]. Available from: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
52. Pal SN, Duncombe C, Falzon D, Olsson S. WHO strategy for collecting safety data in public health programmes: complementing spontaneous reporting systems. *Drug Saf*. 2013 Feb;36 (2):75-81.
53. Pinto D, Silva A, Heleno B, Rodrigues DS, Santos I, Caetano PA. Effect of European Medicines Agency's regulatory measures on Nimesulide utilization in Portugal. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2018 Jun;27 (6):630-637.
54. Sbeit W, Krivoy N, Shiller M, Farah R, Cohen HI, Struminger L, et al. Nimesulide-induced acute hepatitis. *Ann Pharmacother*. 2001 Sep;35 (9):1049-52.
55. Tan HH, Ong WM, Lai SH, Chow WC. Nimesulide-induced hepatotoxicity and fatal hepatic failure. *Singapore Med J*. 2007 Jun;48 (6):582-5.
56. Traversa G, Bianchi C, Da Cas R, Abraha I, Menniti-Ippolito F, Venegoni M. Cohort study of hepatotoxicity associated with Nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ*. 2003 Jul 5;327 (7405):18-22.
57. World Health Organization. Rapid risk assessment of acute public health events [Internet]. Geneva: WHO; 2012 [cited 2019 Jun 20]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70810>
58. World Health Organization. The importance of pharmacovigilance : Safety monitoring of medicinal products [Internet]. Geneva: WHO; 2002. Available from: <https://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4893e>
59. Venegoni M, Da Cas R, Menniti-Ippolito F, Traversa G. Effects of the European restrictive actions concerning Nimesulide prescription: a simulation study on hepatopathies and gastrointestinal bleedings in Italy. *Ann Ist Super Sanita*. 2010;46 (2):153-7.

เลขที่ _____ / _____

แบบสอบถาม การประเมินผลมาตรการควบคุมความเสี่ยงยา nimesulide

ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของหน่วยงาน

คำชี้แจง โปรดตอบแบบสอบถามตามความคิดเห็นของท่านที่เป็นจริงมากที่สุด โดยทำเครื่องหมาย

✓ ใน , หรือเติมคำในช่องว่าง

1.1 ประเภทของหน่วยงาน

- โรงพยาบาลสังกัดสำนักงานกระทรวงสาธารณสุข
- โรงพยาบาลศูนย์
 - โรงพยาบาลทั่วไป
 - โรงพยาบาลชุมชน
- โรงพยาบาล / หน่วยงาน สังกัดกรมอื่นๆ ในกระทรวงสาธารณสุข เช่น กรมการแพทย์
กรมสุขภาพจิต กรมควบคุมโรค
- โรงพยาบาล / หน่วยงาน สังกัดกรมอื่น ๆ นอกกระทรวงสาธารณสุข เช่น
- กระทรวงศึกษาธิการ
 - กระทรวงกลาโหม
 - กระทรวงยุติธรรม
 - สำนักนายกรัฐมนตรี
 - สำนักงานการแพทย์ กทม.
- โรงพยาบาลเอกชน
- ร้านยา
- ร้านยาเดี่ยว
 - ร้านยาเอกสิทธิ์ (franchise)
 - ร้านยาลูกโซ่ (chain)
- อื่นๆ โปรดระบุ.....

ตอนที่ 2 ข้อมูลการใช้/จำหน่ายและมาตรการลดความเสี่ยงเกี่ยวกับยา nimesulide

2.1 ข้อมูลการสั่งใช้ยา/จำหน่ายยา nimesulide ในโรงพยาบาล/ร้านยา

ปี	การสั่งใช้ยา/จำหน่าย	รูปแบบและจำนวนที่มีการจำหน่าย
2549	<input type="radio"/> มี <input type="radio"/> ไม่มี	<input type="radio"/> ยาเม็ด จำนวน..... <input type="radio"/> ยาน้ำ จำนวน..... <input type="radio"/> ยาผง จำนวน..... <input type="radio"/> ยาใช้ภายนอก จำนวน.....
2550	<input type="radio"/> มี <input type="radio"/> ไม่มี	<input type="radio"/> ยาเม็ด จำนวน..... <input type="radio"/> ยาน้ำ จำนวน..... <input type="radio"/> ยาผง จำนวน..... <input type="radio"/> ยาใช้ภายนอก จำนวน.....
2551	<input type="radio"/> มี <input type="radio"/> ไม่มี	<input type="radio"/> ยาเม็ด จำนวน..... <input type="radio"/> ยาน้ำ จำนวน..... <input type="radio"/> ยาผง จำนวน..... <input type="radio"/> ยาใช้ภายนอก จำนวน.....
2552	<input type="radio"/> มี <input type="radio"/> ไม่มี	<input type="radio"/> ยาเม็ด จำนวน..... <input type="radio"/> ยาน้ำ จำนวน..... <input type="radio"/> ยาผง จำนวน..... <input type="radio"/> ยาใช้ภายนอก จำนวน.....
2553	<input type="radio"/> มี <input type="radio"/> ไม่มี	<input type="radio"/> ยาเม็ด จำนวน..... <input type="radio"/> ยาน้ำ จำนวน..... <input type="radio"/> ยาผง จำนวน..... <input type="radio"/> ยาใช้ภายนอก จำนวน.....
2554	<input type="radio"/> มี <input type="radio"/> ไม่มี	<input type="radio"/> ยาเม็ด จำนวน..... <input type="radio"/> ยาน้ำ จำนวน..... <input type="radio"/> ยาผง จำนวน..... <input type="radio"/> ยาใช้ภายนอก จำนวน.....

2.2 โรงพยาบาล/ร้านยาของท่านรับทราบหรือไม่ว่าการใช้ยา Nimeuslide มีความเสี่ยงต่ออาการไม่พึงประสงค์ต่อตับ คือ ภาวะ acute hepatitis, enzyme เพิ่มขึ้นและภาวะ fulminant hepatic failure ซึ่งไม่สัมพันธ์กับขนาดยา

- ทราบ (ทำข้อ 2.3 ต่อ)
- ไม่ทราบ (ข้ามไปทำข้อ 2.6)

2.3 โรงพยาบาล/ร้านยาของท่านทราบข่าวดังกล่าวโดยวิธีทางใด

- HPVC safety news
 - จากเอกสารที่ส่งโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
 - จาก website ของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (HPVC center) :
<http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/index.jsf>
- วารสารทางการแพทย์
- บริษัททยา
- website โปรดระบุ
- อื่นๆ โปรดระบุ

2.4 โรงพยาบาล/ร้านยาของท่านได้มีการแจ้งบุคลากรภายในหน่วยงานของท่านว่า การใช้ยา nimeuslide มีความเสี่ยงต่ออาการไม่พึงประสงค์ต่อตับ คือ ภาวะ acute hepatitis, enzyme เพิ่มขึ้นและภาวะ fulminant hepatic failure ซึ่งไม่สัมพันธ์กับขนาดยาหรือไม่

- แจ้ง (ทำข้อ 2.5 ต่อ)
- ไม่แจ้ง (ข้ามไปทำข้อ 2.6) เพราะ.....

2.5 โรงพยาบาล/ร้านยาของท่านได้แจ้งให้บุคลากรภายในหน่วยงานของท่านโดย

- การประชุม
- แจ้งเวียนบันทึกภายในหน่วยงาน
- วารสารภายในหน่วยงาน
- อื่นๆ โปรดระบุ

2.6 โรงพยาบาล/ร้านยาของท่านมีการระงับการสั่งใช้/จ่ายยา nimesulide หรือไม่

- มี (ทำข้อ 2.7 ต่อ)
- ไม่มี ⁽²⁾ (ข้ามไปทำข้อ 2.9)

2.7 รูปแบบยา nimesulide ที่มีการระงับการสั่งใช้/จ่ายยา

- ยาเม็ด เพราะ.....
ตั้งแต่ (วัน/เดือน/ปี).....ถึง.....

- ยาน้ำ เพราะ.....
ตั้งแต่ (วัน/เดือน/ปี).....ถึง.....
- ยามผง เพราะ.....
ตั้งแต่ (วัน/เดือน/ปี).....ถึง.....
- ยาใช้ภายนอก เพราะ.....
ตั้งแต่ (วัน/เดือน/ปี).....ถึง.....

2.8 โรงพยาบาล/ร้านยาของท่านได้มีการนำยา nimesulide เข้ามาใช้/จ่ายในหน่วยงานของท่านหลังจากที่ระงับการใช้/จ่ายหรือไม่

- มี เพราะ.....
- ไม่มี

2.9 โรงพยาบาล/ร้านยาของท่านมีมาตรการลดความเสี่ยงในการควบคุมการสั่งใช้ยา nimesulide หรือไม่

- มี (ทำข้อ 2.10 ต่อ)
- ไม่มี (ข้ามไปทำข้อ 2.11)

2.10 มาตรการลดความเสี่ยงในการควบคุมการสั่งจ่ายยา nimesulide ของโรงพยาบาล/ร้านยาของท่าน (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

- ต้องสั่งจ่ายโดยใบสั่งแพทย์
ตั้งแต่ (วัน/เดือน/ปี).....
- ต้องสั่งจ่ายโดยแพทย์เฉพาะทางออร์โธปิดิกส์
ตั้งแต่ (วัน/เดือน/ปี).....
- ต้องสั่งจ่ายโดยอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติซึม
ตั้งแต่ (วัน/เดือน/ปี).....
- จำกัดข้อบ่งใช้ ให้ใช้รักษาเฉพาะอาการปวดเกี่ยวกับกระดูกและข้อในระยะสั้น
ตั้งแต่ (วัน/เดือน/ปี).....
- จำกัดการใช้ไม่เกิน 15 วัน และขนาดการใช้ไม่เกิน 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง
ตั้งแต่ (วัน/เดือน/ปี).....
- มีการติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยทุกรายที่มีการใช้ยา nimesulide
ตั้งแต่ (วัน/เดือน/ปี).....
- มีการตรวจการทำงานของตับ เมื่อมีอาการที่น่าสงสัย
ตั้งแต่ (วัน/เดือน/ปี).....
- อื่นๆ โปรดระบุ ตั้งแต่ (วัน/เดือน/ปี).....

2.11 ท่านคิดว่ามาตรการดังต่อไปนี้สามารถลดความเสี่ยงจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ acute hepatitis, enzyme เพิ่มขึ้นและภาวะ fulminant hepatic failure จากการใช้ยา nimesulide ได้หรือไม่ และโรงพยาบาล/ร้านยาของท่านสามารถปฏิบัติตามได้หรือไม่

มาตรการลดความเสี่ยง	สามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้หรือไม่	หน่วยงานของท่านสามารถปฏิบัติตามมาตรการดังต่อไปนี้ได้หรือไม่
(1) จำกัดข้อบ่งใช้ยา nimesulide เฉพาะรักษาเฉพาะอาการปวดเกี่ยวกับกระดูกและข้อในระยะสั้น โดยจำกัดระยะเวลาการใช้ไม่เกิน 15 วัน และขนาดการใช้ไม่เกิน 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง	<input type="radio"/> ได้/เห็นด้วย <input type="radio"/> ไม่ได้/เห็นด้วย เพราะ <input type="radio"/> ไม่มีความเห็น	<input type="radio"/> ได้ <input type="radio"/> ไม่ได้ เพราะ <input type="radio"/> ไม่มีความเห็น.....
(2) สั่งใช้โดยแพทย์เฉพาะทาง แพทย์ออร์โธปิดิกส์และอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มเท่านั้น	<input type="radio"/> ได้/เห็นด้วย <input type="radio"/> ไม่ได้/เห็นด้วย เพราะ <input type="radio"/> ไม่มีความเห็น	<input type="radio"/> ได้ <input type="radio"/> ไม่ได้ เพราะ <input type="radio"/> ไม่มีความเห็น.....
(3) ให้มีการติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยทุกราย และมีการตรวจการทำงานของตับตามมาตรฐานการรักษา	<input type="radio"/> ได้/เห็นด้วย <input type="radio"/> ไม่ได้/เห็นด้วย เพราะ <input type="radio"/> ไม่มีความเห็น	<input type="radio"/> ได้ <input type="radio"/> ไม่ได้ เพราะ <input type="radio"/> ไม่มีความเห็น.....

2.12 ปัจจัยที่ทำให้การดำเนินการมาตรการลดความเสี่ยงในข้อ 2.11 ประสบความสำเร็จ

- มีนโยบายจากโรงพยาบาล/ร้านยาเกี่ยวกับการดำเนินการตามมาตรการดังกล่าว
- มาตรการดังกล่าว มีข้อมูลเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ต่อดัชนีจากการใช้ยา nimesulide ในต่างประเทศประกอบการออกมาตรการ
- มาตรการดังกล่าว มีข้อมูลเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ต่อดัชนีจากการใช้ยา nimesulide ในประเทศไทยประกอบการออกมาตรการ

มาตรการดังกล่าว สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้พิจารณาร่วมการราชวิทยาลัย/สมาคมแพทย์ที่เกี่ยวข้องในการสั่งใช้ยา

อื่นๆ (โปรดระบุ)

2.13 อุปสรรคที่ทำให้การดำเนินมาตรการลดความเสี่ยงในข้อ 2.11 ไม่ประสบความสำเร็จ

ไม่มีระบบการตรวจสอบการใช้ยาตามข้อบ่งใช้ และระยะเวลาตามที่มาตรการกำหนด

ค่าใช้จ่ายสูงในการติดตามการทำงานของตัว

ผู้ป่วยไม่สามารถประเมินอาการของตนเองที่สงสัยว่ามีความผิดปกติของการทำงานของตัวได้

อื่นๆ (โปรดระบุ)

2.14 ท่านมีความเห็นว่ามาตรการลดความเสี่ยงต่อไปนี้จะสามารถลดความเสี่ยงจากการใช้ยา nimesulide และมีความจำเป็นในการกำหนดเป็นมาตรการหรือไม่

มาตรการลดความเสี่ยง	สามารถลดความเสี่ยงจากการใช้ยาได้หรือไม่	ความจำเป็นในการกำหนดเป็นมาตรการ
(1) ปรับสถานะเป็นยาควบคุมพิเศษ และจำหน่ายได้เฉพาะในโรงพยาบาล	<input type="radio"/> ได้/เห็นด้วย <input type="radio"/> ไม่ได้/เห็นด้วย เพราะ <input type="radio"/> ไม่มีความเห็น	<input type="radio"/> จำเป็น ⁽¹⁾ <input type="radio"/> ไม่จำเป็น เพราะ ⁽²⁾
(2) กำหนดให้ยา nimesulide เป็นยาที่ต้องแจ้งข้อความคำเตือนในฉลากและเอกสารกำกับยาตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข	<input type="radio"/> ได้/เห็นด้วย <input type="radio"/> ไม่ได้/เห็นด้วย เพราะ <input type="radio"/> ไม่มีความเห็น	<input type="radio"/> ได้ <input type="radio"/> ไม่ได้ เพราะ <input type="radio"/> ไม่มีความเห็น.....

2.15 ข้อเสนอของท่านที่ต้องการให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนดและพัฒนามาตรการในการลดความเสี่ยงจากการใช้ยา nimesulide

.....

.....

.....

😊 ขอขอบคุณเป็นอย่างสูงในความอนุเคราะห์ของท่าน 😊

แบบเก็บข้อมูลการแปลงมาตรการสู่การปฏิบัติของหน่วยงานที่รับผิดชอบ

มาตรการจัดการความเสี่ยง	หน่วยงานที่รับผิดชอบ	ผลการดำเนินการแปลงมติสู่การปฏิบัติ
(1) ออกประกาศกระทรวงสาธารณสุขจำกัดข้อบ่งชี้ คือ ใช้รักษาเฉพาะอาการปวดเกี่ยวกับกระดูกและข้อในระยะสั้น โดยจำกัดระยะเวลาการใช้ไม่เกิน 15 วัน และขนาดการใช้ไม่เกิน 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง		
(2) จำกัดขนาดบรรจุให้ไม่เกิน 30 เม็ด ต่อ 1 หน่วยบรรจุ (pack)		
(3) ปรับสถานะเป็นยาควบคุมพิเศษ และจำหน่ายได้เฉพาะในโรงพยาบาล สั่งใช้โดยแพทย์เฉพาะทางแพทย์ออร์โธปิดิกส์และอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มเท่านั้น		
(4) ให้บริษัทผู้รับอนุญาตทะเบียนยา Nimesulide ประสานราชวิทยาลัยแพทย์ออร์โธปิดิกส์แห่งประเทศไทย เป็นผู้รับผิดชอบหลักร่วมกับสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย และองค์กรวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง ทำการศึกษาเรื่อง hepatotoxicity ของ Nimesulide ในคนไทย		
(5) ให้มีการติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยทุกราย และรายงานผลการติดตามให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทราบทุก 4 เดือน โดยบริษัทฯ รับผิดชอบค่าใช้จ่าย การตรวจการทำงานของตับตามมาตรฐานการรักษา		
(6) กำหนดให้บริษัทฯ รายงานการขายต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ทุก 4 เดือน		
(7) กำหนดให้ยา Nimesulide เป็นยาที่ต้องแจ้งข้อความคำเตือนในฉลากและเอกสารกำกับยาตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขฯ โดยข้อความคำเตือนตามที่กำหนด		

ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

เรื่อง กำหนดให้ยาไนมิซูลิด (Nimesulide) ชนิดรับประทานต้องรายงานต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ด้วยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นสมควรติดตาม กำกับ ดูแล การผลิต การนำเข้า และการขายส่งยาไนมิซูลิด (Nimesulide) ชนิดรับประทานเพื่อคุ้มครองความปลอดภัยของผู้ใช้ยา อาศัยอำนาจตามความในข้อ ๗ (๖) ของกฎกระทรวง ฉบับที่ ๑๕ (พ.ศ. ๒๕๒๕) ออกตามความในพระราชบัญญัติยา พ.ศ. ๒๕๑๐ ข้อ ๕ (๔) ของกฎกระทรวง ฉบับที่ ๑๖ (พ.ศ. ๒๕๒๕) ออกตามความในพระราชบัญญัติยา พ.ศ. ๒๕๑๐ และข้อ ๖ (๔) ของกฎกระทรวงกำหนดหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขการผลิตยาแผนปัจจุบัน พ.ศ. ๒๕๔๖ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จึงออกประกาศไว้ ดังต่อไปนี้

ข้อ ๑ กำหนดให้ยาไนมิซูลิด (Nimesulide) ชนิดรับประทานเป็นยาที่ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน ผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร และผู้รับอนุญาตขายยา แผนปัจจุบันที่เป็นขายส่งต้องทำบัญชีรายชื่อวัตถุดิบที่ใช้ผลิต บัญชีรายชื่อยาที่นำเข้าหรือส่งเข้ามา และรายงานการขายส่งยาต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาตามแบบ ผ.ย. ๔ หรือ น.ย. ๔ และ ข.ย. ๘

ข้อ ๒ ให้ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบันต้องทำบัญชีรายชื่อวัตถุดิบที่ใช้ผลิตยา ตามข้อ ๑ ตามแบบ ผ.ย. ๔ และทำรายงานการขายส่งยาดังกล่าวตามแบบ ข.ย. ๘ ทุก ๔ เดือน

ข้อ ๓ ให้ผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร ต้องทำบัญชีรายชื่อยาที่นำเข้าหรือส่งเข้ามาของยาตามข้อ ๑ ตามแบบ น.ย. ๔ และทำรายงานการขายส่งยาดังกล่าวตามแบบ ข.ย. ๘ ทุก ๔ เดือน

ข้อ ๔ ให้ผู้รับอนุญาตขายยาแผนปัจจุบันที่เป็นขายส่งยา ทำรายงานการขายส่งยาดังกล่าวตามแบบ ข.ย. ๘ ทุก ๔ เดือน

ข้อ ๕ ให้ผู้รับอนุญาตตามข้อ ๒ ข้อ ๓ และข้อ ๔ ต้องเสนอบัญชีและรายงานการขายส่งยาตามแบบ ผ.ย. ๔ แบบ น.ย. ๔ และแบบ ข.ย. ๘ ต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาภายใน ๓๐ วัน นับแต่วันครบ ๔ เดือน ทั้งนี้ตั้งแต่วันที่ ๑ มิถุนายน ๒๕๕๒ เป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ ๒๕ พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๕๒

พิพัฒน์ ยิ่งเสรี

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

ประกาศกระทรวงสาธารณสุข

เรื่อง ยาควบคุมพิเศษ

ฉบับที่ ๔๔

อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๗๖ (๔) แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ. ๒๕๑๐ ซึ่งแก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติยา (ฉบับที่ ๓) พ.ศ. ๒๕๒๒ ประกอบกับมาตรา ๗๘ แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ. ๒๕๑๐ อันเป็นกฎหมายที่มีบทบัญญัติบางประการเกี่ยวกับการจำกัดสิทธิและเสรีภาพของบุคคล ซึ่งมาตรา ๒๙ ประกอบกับมาตรา ๓๒ มาตรา ๓๓ มาตรา ๔๑ มาตรา ๔๓ และมาตรา ๔๕ ของรัฐธรรมนูญแห่งราชอาณาจักรไทย บัญญัติให้กระทำได้โดยอาศัยอำนาจตามบทบัญญัติแห่งกฎหมาย รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขโดยคำแนะนำของคณะกรรมการยา ในการประชุมครั้งที่ ๕/๒๕๕๑ เมื่อวันที่ ๒๐ พฤศจิกายน พ.ศ. ๒๕๕๑ และการประชุมครั้งที่ ๓/๒๕๕๓ เมื่อวันที่ ๒๒ ธันวาคม พ.ศ. ๒๕๕๓ ออกประกาศไว้ดังต่อไปนี้

ข้อ ๑ ให้เพิ่มความต่อไปนี้เป็น (๗๙) ของข้อ ๓ แห่งประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาควบคุมพิเศษ ลงวันที่ ๒๖ พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๒๑ และที่แก้ไขเพิ่มเติม

“(๗๙) ยาไนมิซูลิด (Nimesulide) ยกเว้นที่เป็นยาใช้ภายนอก”

ข้อ ๒ ประกาศฉบับนี้ให้ใช้บังคับตั้งแต่วันถัดจากวันประกาศในราชกิจจานุเบกษา เป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ ๑๓ พฤศจิกายน พ.ศ.

๒๕๕๕

ประดิษฐ สิวาณรงค์

รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข

ประกาศกระทรวงสาธารณสุข

เรื่อง ยาที่ต้องแจ้งคำเตือนการใช้ยาไว้ในฉลากและที่เอกสารกำกับยา

และข้อความของคำเตือน

ฉบับที่ ๔๙

อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๗๖ (๙) แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ.๒๕๑๐ ซึ่งแก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติยา (ฉบับที่ ๓) พ.ศ.๒๕๒๒ ประกอบกับมาตรา ๗๘ แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ.๒๕๑๐ อันเป็นกฎหมายที่มีบทบัญญัติบางประการเกี่ยวกับการจำกัดสิทธิและเสรีภาพของบุคคล ซึ่งมาตรา ๒๙ ประกอบกับมาตรา ๓๒ มาตรา ๓๓ มาตรา ๔๑ มาตรา ๔๓ และมาตรา ๔๕ ของรัฐธรรมนูญแห่งราชอาณาจักรไทย บัญญัติให้กระทำได้โดยอาศัยอำนาจตามบทบัญญัติแห่งกฎหมาย รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขโดยคำแนะนำของคณะกรรมการยา ในการประชุมครั้งที่ ๕/๒๕๕๑ เมื่อวันที่ ๒๐ พฤศจิกายน พ.ศ.๒๕๕๑ และการประชุมครั้งที่ ๓/๒๕๕๓ เมื่อวันที่ ๒๒ ธันวาคม พ.ศ. ๒๕๕๓ ออกประกาศไว้ดังต่อไปนี้

ข้อ ๑ ให้เพิ่มความต่อไปนี้เป็น (๖๒) ของข้อ ๓ แห่งประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาที่ต้องแจ้งคำเตือนการใช้ยาไว้ในฉลากและที่เอกสารกำกับยาและข้อความของคำเตือน ลงวันที่ ๑๖ กุมภาพันธ์ พ.ศ. ๒๕๓๓ ซึ่งแก้ไขเพิ่มเติมโดยประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาที่ต้องแจ้งคำเตือนการใช้ยาไว้ในฉลากและที่เอกสารกำกับยาและข้อความของคำเตือนฉบับที่ ๔๗ ลงวันที่ ๑๓ กรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๕๕

“(๖๒) ยาไนเมซูลิด์ (Nimesulide) ยกเว้นที่เป็นยาใช้ภายนอก

“คำเตือนในฉลากและเอกสารกำกับยา :

๑ ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยานี้ หรือผู้ป่วยที่มีอาการหอบหืด ลมพิษ หรือโพรงจมูกอักเสบแบบเฉียบพลัน จากการแพ้ยาในกลุ่มแอสไพริน หรือกลุ่ม NSAIDs

๒ ห้ามใช้ในสตรีมีครรภ์ไตรมาสสุดท้าย สตรีที่ให้นมบุตรและเด็กอายุต่ำกว่า ๑๒ ปี

๓ ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกในกระเพาะอาหารหรือลำไส้ หรือมีแผลทะลุในกระเพาะอาหาร เลือดออกในสมอง หรือมี bleeding disorder อื่น ๆ

๔ ห้ามใช้ในผู้ที่มีการทำงานของตับผิดปกติ หรือใช้ร่วมกับยาที่มีอันตรายต่อดับ

๕ ห้ามใช้ในผู้ที่มีไข้ มีอาการสงสัยว่าจะเป็นโรคไข้เลือดออก หรือมีอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่

/ ๖ ห้ามใช้ยา ...

- ๖ ห้ามใช้ยาติดต่อกันเกิน ๑๕ วัน
- ๗ ห้ามใช้ในผู้ที่เป็นโรคพิษสุราเรื้อรัง หรือดื่มสุรามากเป็นประจำ รวมทั้งผู้ที่ติดสารเสพติด
- ๘ ห้ามใช้ในผู้ที่มีการทำงานของหัวใจหรือไตผิดปกติอย่างรุนแรง
- คำเตือนในเอกสารกำกับยา :
- ๙ ยานี้อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกหรือแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้
- ๑๐ ยานี้อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ของภาวะบวมน้ำ จึงควรใช้ยาด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยโรคหัวใจ ไตทำงานผิดปกติ ผู้ที่มีความดันโลหิตสูง หรือผู้สูงอายุ
- ๑๑ ยานี้มีผลต่อการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด จึงควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเป็นไข้เลือดออก หรือเกล็ดเลือดผิดปกติจากสาเหตุอื่น ๆ
- ๑๒ ควรมีการตรวจติดตามการทำงานของตับเป็นระยะ
- ๑๓ ระหว่างใช้ยา หากมีไข้ และหรืออาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ เช่น ปวดเมื่อยตามตัว รู้สึกไม่สบายหนาวสั่น ให้หยุดยาทันที และปรึกษาแพทย์
- ๑๔ ระหว่างใช้ยา หากมีอาการเบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้องอ่อนเพลีย หรือปัสสาวะมีสีเข้ม หรือตรวจพบว่าการทำงานของตับผิดปกติ ให้หยุดใช้ยาและปรึกษาแพทย์ทันที เพราะอาจเกิดพิษต่อตับเนื่องจากยา
- ๑๕ ก่อนใช้ยานี้ หากผู้ป่วยใช้ยากันเลือดเป็นลิ่ม แอสไพริน หรือยากุ่มซาลิไซเลทอื่น ยาขับปัสสาวะ ลิเทียม เมโทเทรกเซท หรือไซโคลสปอริน ควรแจ้งให้แพทย์ทราบ
- ๑๖ เมื่อใช้ยานี้ไม่ควรใช้ยาแก้ปวดอื่นร่วมด้วย”
- ข้อ ๒ ประกาศฉบับนี้ให้ใช้บังคับเมื่อพ้นกำหนดหนึ่งร้อยแปดสิบวันนับแต่วันประกาศในราชกิจจานุเบกษา เป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ ๑๓ พฤศจิกายน พ.ศ. ๒๕๕๕

ลงชื่อ ประดิษฐ สิ้นธวรรณรงค์

(นายประดิษฐ สิ้นธวรรณรงค์)

รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข

คำสั่งกระทรวงสาธารณสุข

ที่ ๑๖๗๙/๒๕๕๕

เรื่อง แก้ไขทะเบียนตำรับยาไนมิซูลิด (Nimesulide)

ด้วยปรากฏว่า ยาไนมิซูลิด (Nimesulide) อาจทำให้เกิดความเป็นพิษต่อตับซึ่งเป็นอันตรายต่อผู้บริโภคได้ สมควรกำหนดการแสดงรายละเอียดในฉลากและเอกสารกำกับยาเกี่ยวกับข้อบ่งใช้ ขนาดวิธีใช้ คำเตือน และขนาดบรรจุ เพื่อกำหนดความปลอดภัยของผู้ใช้ยา

ดังนั้น อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๘๖ ทวิ แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ. ๒๕๑๐ ซึ่งแก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติยา (ฉบับที่ ๓) พ.ศ. ๒๕๒๒ อันเป็นกฎหมายที่มี บทบัญญัติบางประการเกี่ยวกับการจำกัดสิทธิและเสรีภาพของบุคคล ซึ่งมาตรา ๒๙ ประกอบกับ มาตรา ๓๒ มาตรา ๓๓ มาตรา ๔๑ มาตรา ๔๓ และมาตรา ๔๕ ของรัฐธรรมนูญแห่งราชอาณาจักรไทย บัญญัติให้กระทำได้โดยอาศัยอำนาจตามบทบัญญัติแห่งกฎหมาย รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขโดยคำแนะนำของคณะกรรมการยาในการประชุมครั้งที่ ๕/๒๕๕๑ เมื่อวันที่ ๒๐ พฤศจิกายน พ.ศ. ๒๕๕๑ และการประชุมครั้งที่ ๓/๒๕๕๓ เมื่อวันที่ ๒๒ ธันวาคม พ.ศ. ๒๕๕๓ จึงมีคำสั่งดังต่อไปนี้

ข้อ ๑ ให้แก้ไขทะเบียนตำรับยาไนมิซูลิด (Nimesulide) รูปแบบยาเม็ดสำหรับรับประทาน ดังต่อไปนี้

(๑) แสดงข้อความเกี่ยวกับข้อบ่งใช้ ขนาดและวิธีใช้ ดังนี้

(๑.๑) ข้อบ่งใช้

ใช้รักษาเฉพาะอาการปวดเกี่ยวกับกระดูกและข้อในระยะสั้น
ไม่เกิน ๑๕ วัน

(๑.๒) ขนาดและวิธีใช้

รับประทานยา ครั้งละ ๑ เม็ด (๑๐๐ มิลลิกรัม) วันละ ๒ ครั้ง
ปริมาณยาที่ได้รับในแต่ละวันไม่เกิน ๒๐๐ มิลลิกรัม และใช้ยาไม่เกิน ๑๕ วัน

(๒) แสดงข้อความคำเตือนในฉลากและเอกสารกำกับยาตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยยาที่ต้องแจ้งคำเตือนการใช้ยาไว้ในฉลากและที่เอกสารกำกับยา และข้อความของคำเตือน

(๓) กำหนดให้มีขนาดบรรจุของยาไม่เกิน ๓๐ เม็ดต่อ ๑ หน่วยบรรจุ

/ (๔) ให้เพิ่ม ...

(๔) ให้เพิ่มเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยา โดยจำกัดให้จำหน่ายเฉพาะในโรงพยาบาลและสั่งใช้โดยแพทย์ออร์โธปิดิกส์ และอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ตามเอกสารแนบท้าย

ข้อ ๒ ให้ผู้รับอนุญาตผลิตยาและผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร ซึ่งมีทะเบียนตำรับยาไนเมซูลิด (Nimesulide) แก้ไขทะเบียนตำรับยาให้เป็นไปตามข้อ ๑ ภายในหนึ่งร้อยยี่สิบวันนับแต่วันที่คำสั่งนี้ลงประกาศในราชกิจจานุเบกษา เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ ๑๓ พฤศจิกายน พ.ศ. ๒๕๕๕

ลงชื่อ ประดิษฐ์ สินธวณรงค์

(นายประดิษฐ์ สินธวณรงค์)

รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข

(คัดจากราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศและงานทั่วไป เล่ม ๑๒๙ ตอนพิเศษ ๑๙๔ ง วันที่ ๒๕ ธันวาคม ๒๕๕๕)

เอกสารแนบท้ายคำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ ๑๖๗๙/๒๕๕๕
เรื่อง แก่ไขทะเบียนตำรับยาไนมิซูลิด (Nimesulide)

คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาไนมิซูลิด (Nimesulide)

วันที่

ข้าพเจ้า นาย,นาง, นางสาว ผู้รับอนุญาต
ผลิต/ นำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรในนามของ
ใบอนุญาตเลขที่ ขอให้คำรับรองต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหาร
และยาเกี่ยวกับทะเบียนตำรับยาชื่อ
[] เลขรับที่ [] เลขทะเบียนที่ ตามเงื่อนไขดังต่อไปนี้

๑ ยานี้เมื่อผลิตหรือนำเข้ามาในราชอาณาจักรแล้วจะขายเฉพาะโรงพยาบาลที่มี
แพทย์เฉพาะทางด้านแพทย์ออร์โธปิดิกส์และอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มเท่านั้น และจะมี
ฉลากซึ่งมีข้อความว่า “ใช้เฉพาะโรงพยาบาล” เป็นอักษรไทยสีแดงปรากฏไว้ชัดเจน และไม่นำ
ออกจำหน่ายตามสถานที่ขายยา หรือสถานที่อื่นใดเป็นอันขาด

๒ เมื่อจำหน่ายยาให้กับโรงพยาบาลใดไป จะทำบัญชีรายละเอียดในการจำหน่ายยา
ยื่นต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเป็นประจำทุก ๔ เดือน

ลงชื่อ ผู้รับอนุญาต
(.....)

ประกาศกระทรวงสาธารณสุข

เรื่อง ยาอันตราย

ฉบับที่ ๒๖

อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๗๖ (๓) แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ. ๒๕๑๐ ซึ่งแก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติยา (ฉบับที่ ๓) พ.ศ. ๒๕๒๒ ประกอบกับมาตรา ๗๘ แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ. ๒๕๑๐ อันเป็นกฎหมายที่มีบทบัญญัติบางประการเกี่ยวกับการจำกัดสิทธิและเสรีภาพของบุคคล ซึ่งมาตรา ๒๙ ประกอบกับมาตรา ๓๒ มาตรา ๓๓ มาตรา ๔๑ มาตรา ๔๓ และมาตรา ๔๕ ของรัฐธรรมนูญแห่งราชอาณาจักรไทยบัญญัติให้กระทำได้โดยอาศัยอำนาจตามบทบัญญัติแห่งกฎหมาย รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขโดยคำแนะนำของคณะกรรมการยา ในการประชุมครั้งที่ ๓/๒๕๕๓ เมื่อวันที่ ๒๒ ธันวาคม พ.ศ. ๒๕๕๓ ออกประกาศไว้ดังต่อไปนี้

ข้อ ๑ ให้เพิ่มความต่อไปนี้เป็น (๗๘) ของข้อ ๓ แห่งประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาอันตราย ลงวันที่ ๒๖ พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๒๑ ซึ่งแก้ไขเพิ่มเติมโดยประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาอันตราย ฉบับที่ ๑๙ ลงวันที่ ๖ กรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๔๘

“(๗๘) ยาไนมิซูลิด (Nimesulide) ชนิดใช้ภายนอก”

ข้อ ๒ ประกาศฉบับนี้ให้ใช้บังคับตั้งแต่วันถัดจากวันประกาศในราชกิจจานุเบกษาเป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ ๑๓ พฤศจิกายน พ.ศ. ๒๕๕๕

ลงชื่อ ประดิษฐ์ สินธวณรงค์

(นายประดิษฐ์ สินธวณรงค์)

รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข

ฉบับที่ 6/2550

ยา Nimesulide ก้กับการเกิด Hepatotoxicity

คณะกรรมการอาหารและยาประเทศไอร์แลนด์ (The Irish Medicines Board; IMB) ได้ประกาศ ระวังการจำหน่ายและเรียกคืนยา nimesulide รูปแบบรับประทาน อย่างเป็นทางการเมื่อวันที่ 15 พฤษภาคม 2550¹ ทั้งนี้เนื่องจากพบการเกิด fulminant hepatic failure (FHF) จากการใช้ยาดังกล่าว ซึ่งมีผลทำให้ผู้ป่วย เสียชีวิต 3 ราย อาการดังกล่าวแม้ว่าจะพบได้น้อยแต่มีความร้ายแรง และ IMB เคยแจ้งเตือนบุคลากรทางการแพทย์ให้ระมัดระวังความเสี่ยงดังกล่าวมาก่อนหน้านี้แล้ว แต่ยังคงพบรายงานเป็นระยะ ๆ จึงได้มีความเห็นให้ ระวังการจำหน่ายยา nimesulide ชนิดรับประทานในประเทศไอร์แลนด์ในที่สุด

วันที่ 15 มิถุนายน 2550 กระทรวงสาธารณสุขประเทศสิงคโปร์ (Health Science Authority, Singapore) ได้ออกประกาศระวังการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของยา nimesulide ที่เป็นรูปแบบ รับประทาน² โดยเป็นผลสืบเนื่องจากการระวังการจำหน่ายข้างต้น แม้ผลการทบทวนฐานข้อมูลอาการ ไม่พึงประสงค์ของประเทศจะยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัดว่าอาการไม่พึงประสงค์ต่อตับดังกล่าวมี ความสัมพันธ์กับการใช้ยา nimesulide โดยตรง แต่เนื่องจากยานี้ไม่เป็นที่แพร่หลายในประเทศ รวมทั้งมียาอื่น ที่เป็นทางเลือกอีกหลายชนิดในของใช้เดียวกัน จึงได้ระวังการจำหน่ายยาดังกล่าว

ยา nimesulide เป็นยาในกลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) มีข้อบ่งใช้ในการ บรรเทาอาการปวดที่มีสาเหตุจากข้อเคล็ดหรือได้รับบาดเจ็บที่ข้อ ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและกระดูกอย่าง เฉียบพลัน รวมทั้งการได้รับบาดเจ็บทำให้เส้นเอ็นอักเสบเฉียบพลัน ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยภายใต้ ชื่อการค้า Nidol®, Nilide®, Nidol DT®, Neptide®, Nisulex®, Phardol®, Tidol®, Emdon®, Veedol®, Nimo®, Pelamide®, Nimill®, Zulide®, Nimind CT®, Nimulid MD®, Nimlide®, Nimodex®, Nemil OS®, Nise®

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้ดำเนินการพิจารณาและทบทวนข้อมูลความเสี่ยงและ ประโยชน์ของยาดังกล่าว นับตั้งแต่รับทราบเรื่อง เพื่อกำหนดมาตรการที่เหมาะสมต่อไป ในขณะที่ จึงขอความร่วมมือบุคลากรทางการแพทย์พิจารณาการใช้ยาเฉพาะในผู้ป่วยรายที่มีความจำเป็น เมื่อประเมิน แล้วมีผลดีมากกว่าความเสี่ยงอย่างชัดเจน และขอความร่วมมือในการติดตามและเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่ พึงประสงค์ของยา nimesulide หากพบรายงานกรุณาแจ้งข้อมูลไปยังศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการ ใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยใช้แบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ซึ่งสามารถ ดาวน์โหลดได้จากเว็บไซต์ของศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ³ หรือโทรศัพท์ หมายเลข 0-2590-7253, 7261, 7307, 7288 โทรสาร 0-2590-7253

มิถุนายน 2550

เอกสารอ้างอิง:

1. http://www.imb.ie/safety.asp?nav=11&action=view&safety_item_id=64
2. <http://www.hsa.gov.sg/html/corporate/pressreleases.html>
3. <http://www.fda.moph.go.th/fda-net/html/product/apr/aprmain.html>



ฉบับที่ 3/2551

ยา Nimesulide กับภาวะตับอักเสบ

สืบเนื่องจากข่าวการระงับการจำหน่ายและเรียกคืนยา nimesulide รูปแบบรับประทานของ คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา ประเทศไอร์แลนด์ เมื่อวันที่ 15 พฤษภาคม 2550 เนื่องจากพบการเกิด fulminant hepatic failure และต่อมาได้มีการระงับหรือควบคุมการจำหน่ายในบางประเทศ ซึ่งสำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยา โดยศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพได้แจ้งข้อมูลความเสี่ยง ดังกล่าว ให้บุคลากรทางการแพทย์เฝ้าระวังไปในเรื่องนี้เมื่อเดือน มิถุนายน 2550 แลวนั้น

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยศูนย์ฯ ได้รวบรวมข้อมูลความปลอดภัยตลอดจน หลักฐานทางวิชาการที่เกี่ยวข้องกับยา nimesulide เสนอคณะอนุกรรมการศึกษาและเฝ้าระวังอันตรายจากการ ใช้จ่ายพิจารณา ซึ่งได้ขอสรุปว่ายา nimesulide มีสัญญาณ (signal) ของการเกิดพิษต่อตับจริง แต่เนื่องจากยังไม่ มีหลักฐานที่ชัดเจนของการเกิดความเสี่ยงในประเทศไทย ประกอบกับผู้เชี่ยวชาญจากหน่วยงาน และสมาคม วิชาชีพที่เกี่ยวข้องของมีความเห็นว่ายาดังกล่าวยังมีประโยชน์ในประเทศไทย ดังนั้นเพื่อลดความเสี่ยงที่อาจ เกิดขึ้นในระหว่างที่ยังไม่มีข้อยุติเกี่ยวกับมาตรการจัดการความเสี่ยงจะกำหนดขึ้น สำนักงานคณะกรรมการ อาหารและยาขอความร่วมมือบุคลากรทางการแพทย์สั่งจ่าย nimesulide ด้วยความระมัดระวัง ดังนี้

- (1) ไซในกรณีจำเป็นและพิจารณาเห็นว่าประโยชน์สูงกว่าความเสี่ยงที่จะได้เท่านั้น
- (2) ห้ามใช้ในผู้ที่มีการทำงานของตับผิดปกติ หรือใช้ร่วมกับยาที่มีอันตรายต่อดับ เด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี ผู้ที่สงสัยว่าเป็นโรคไขเลือดออก และในผู้ป่วยที่มีเลือดออกในกระเพาะอาหารหรือลำไส้ หรือมี แผลทะลุ
- (3) ไซเฉพาะรักษาอาการปวดเฉียบพลัน อาการปวดจากโรคข้อเสื่อม (osteoarthritis) และ อาการปวดประจำเดือน (primary dysmenorrhoea) เท่านั้น โดยจำกัดระยะเวลาให้สั้นที่สุดไม่เกิน 15 วันและ ไซไม่เกิน 100 mg วันละ 2 ครั้ง
- (4) ติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดและการทำงานของตับอย่างต่อเนื่อง และให้หยุดยาทันทีหาก พบการทำงานของตับผิดปกติ
- (5) ยานี้อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในกระเพาะอาหาร โรคหลอดเลือดสมองและ หัวใจอุดตัน การเกิดอาการบวม น้ำ ความดันโลหิตสูง หัวใจวาย และความผิดปกติของตับและไต ความเสี่ยง อาจเพิ่มขึ้นเมื่อไซในระยะยาว

ในกรณีที่พบอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการใช้ยา Nimesulide ขอความร่วมมือบุคลากรทางการแพทย์ รายงานไปยังศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยใช้แบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ซึ่งสามารถดาวน์โหลดได้จากเว็บไซต์ของศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จาก การใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ หรือโทรศัพท์หมายเลข 0-2590- 7261, 7307, 7288 โทรสาร 0-2590-7253

เอกสารอ้างอิง

1. EMEA. “London,5th June 2007 Committee for medicinal products for human use 2007 Plenary Meeting Monthly Report” <http://www.emea.eu>
2. EMEA. “London, 21st September 2007 Press Release European Medicines Agency recommends restricted use of nimesulide-containing medicinal products” <http://www.emea.eu>
3. IMB. “Human Medicines-Warning-Nimesulide suspension” <http://www.imb.ie/safety>
4. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา “ยา Nimesulide กัับการเกิด Hepatotoxicity” <http://www.fda.moph.go.th/apr>
5. รายงานการประชุมคณะกรรมการศึกษาและเฝ้าระวังอันตรายในการใช้ยา ครั้งที่ 4/2550 วันที่ 1 พฤศจิกายน 2550 , ครั้งที่ 5/2550 วันที่ 20 ธันวาคม 2550 , ครั้งที่ 1/2551 วันที่ 14 กุมภาพันธ์ 2551 , ครั้งที่ 2/2551 วันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2551 และครั้งที่ 3/2551 วันที่ 9 มิถุนายน 2551

กรกฎาคม 2551

ฉบับที่ 4/2551 ธันวาคม 2551

ยา Nimesulide กับภาวะตับอักเสบ : มาตรการควบคุมความเสี่ยง

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยความเห็นชอบของคณะกรรมการยาได้กำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงการเกิดภาวะตับอักเสบจากการใช้ยา Nimesulide โดยให้คงทะเบียนผลิตภัณฑ์ที่มียา Nimesulide ไว้เฉพาะยาเม็ดและยาใช้ภายนอกและมีมาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของยา Nimesulide ที่มีอยู่โดยจำกัดการใช้ จัดให้มีการเฝ้าระวังติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยาอย่างใกล้ชิด รวมถึงกำหนดให้เป็นยาที่ต้องแจ้งข้อความคำเตือนในฉลากและเอกสารกำกับยา

ตามที่มีรายงานว่ายา Nimesulide มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับอักเสบทำให้ผู้ป่วยบางรายเสียชีวิต อันเป็นเหตุให้หลายประเทศได้ระงับการจำหน่าย ซึ่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ได้แจ้งเตือนความเสี่ยงและข้อควรระวังในการใช้ยาดังกล่าวนี้ ให้บุคลากรทางการแพทย์ทราบในเบื้องต้นไปก่อนหน้านี้แล้ว นั้น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยความเห็นชอบของคณะกรรมการยาในการประชุมครั้งที่ 5/2551 วันที่ 20 พฤศจิกายน 2551 ให้คงทะเบียนผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของยา Nimesulide เฉพาะยาเม็ดและยาใช้ภายนอก และได้กำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงจากการใช้ยา Nimesulide สรุปได้ดังนี้

1. จำกัดข้อบ่งใช้คือการรักษาเฉพาะอาการปวดเกี่ยวกับกระดูกและข้อในระยะสั้น โดยจำกัดระยะเวลาการใช้ไม่เกิน 15 วัน และขนาดการใช้ไม่เกิน 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง
2. จำกัดขนาดบรรจุให้ไม่เกิน 30 เม็ด ต่อ 1 หน่วยบรรจุ (pack)
3. ปรับสถานะเป็นยาควบคุมพิเศษ และจำหน่ายได้เฉพาะในโรงพยาบาล สั่งใช้โดยแพทย์เฉพาะทาง แพทย์ออร์โธปิดิกส์และอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มเท่านั้น
4. ให้บริษัทฯ ประสานราชวิทยาลัยแพทยออร์โธปิดิกส์แห่งประเทศไทยเป็นผู้รับผิดชอบหลักร่วมกับสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย และองค์กรวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง ทำการศึกษาเรื่อง hepatotoxicity ของ nimesulide ในคนไทย โดยบริษัทฯ เป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายและให้บริษัทฯ ยื่นแผนการดำเนินการศึกษา ภายใน 3 เดือนหลังจากคณะกรรมการยาให้ความเห็นชอบมติดังกล่าว หากไม่ดำเนินการจะต้องยกเลิกทะเบียน ตำรับ
5. ให้มีการติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยทุกรายและรายงานผลการติดตามให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทราบทุก 4 เดือน โดยบริษัทฯ รับผิดชอบค่าใช้จ่าย การตรวจการทำงานของตับตามมาตรฐานการรักษา

6. กำหนดให้บริษัทฯ รายงานการขายต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ทุก 4 เดือน

7. กำหนดให้ยา nimesulide เป็นยาที่ต้องแจ้งข้อความคำเตือนในฉลากและเอกสารกำกับยาตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข รวม 16 ข้อ (ตามเอกสารแนบจดหมายท้ายข่าวนี้) โดย

- ระบุให้แสดงข้อความคำเตือนให้เห็นชัดเจนบนกล่องบรรจุยา

- จัดทำเป็นเอกสารกำกับยาสำหรับผู้ป่วย (patient information leaflet) สำหรับแจกให้กับผู้ป่วยควบคู่ไปกับการจ่ายยาทุกครั้ง

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาขอความร่วมมือในการควบคุมความเสี่ยงตามมาตรการดังกล่าวข้างต้น และรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา nimesulide ที่พบไปยังศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ หรือโทรศัพท์หมายเลข 02-590-7261,7307,7253 โทรสาร 02-590-7253

เอกสารอ้างอิง

1. จดหมายข่าว APR ฉบับที่ 6/2550 เรื่องยา Nimesulide กับการเกิด Hepatotoxicity
<http://www.fda.moph.go.th/vigilance>

2. จดหมายข่าว HVC Safety News ฉบับที่ 3/2551 เรื่อง ยา Nimesulide กับภาวะตับอักเสบ
<http://www.fda.moph.go.th/vigilance>

3. รายงานการประชุมคณะกรรมการศึกษาและเฝ้าระวังอันตรายจากการใช้ยา ครั้งที่ 6/2551 วันที่ 6 พ.ย.51

4. รายงานการประชุมคณะกรรมการยาในการประชุมครั้งที่ 5/2551 วันที่ 20 พฤศจิกายน 2551