

(ร่าง)

ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
เรื่อง แนวทางการจัดเตรียมเอกสารและคู่มือการพิจารณาการเปลี่ยนแปลงประเภทยาแผนปัจจุบัน
สำหรับมนุษย์

เพื่อเป็นการปรับปรุงแนวทางการจัดเตรียมเอกสารและคู่มือการพิจารณาการเปลี่ยนแปลงประเภทยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ให้สอดคล้องและเหมาะสมกับสถานการณ์ในปัจจุบัน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจึงเห็นควรออกประกาศ ดังนี้

ข้อ ๑ ยกเลิกประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง แนวทางการจัดเตรียมเอกสารและคู่มือการพิจารณาการเปลี่ยนแปลงประเภทยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ พ.ศ. ๒๕๕๙

ข้อ ๒ ตามประกาศนี้

ประเภทยา หมายความว่า ประเภทยาตามมาตรา ๗๖ (๓) (๔) และ (๕) แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ.๒๕๑๐

ผู้ที่ประสงค์ขอเปลี่ยนแปลงประเภทยา หมายความว่า ผู้รับอนุญาตตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ.๒๕๑๐ หน่วยงาน องค์กร ผู้ประกอบวิชาชีพหรือบุคคลทั่วไปที่มีความประสงค์เสนอขอเปลี่ยนแปลงประเภทยา

ข้อ ๓ ผู้ที่ประสงค์จะขอเปลี่ยนแปลงประเภทยา ให้ยื่นเอกสารดังต่อไปนี้

๓.๑ แบบคำขอเปลี่ยนแปลงประเภทยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ตามภาคผนวก ก

๓.๒ แบบตรวจสอบการยื่นเอกสารประกอบการขอเปลี่ยนแปลงประเภทยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ตามภาคผนวก ข

๓.๓ เอกสารและหลักฐานตามคู่มือการพิจารณาการเปลี่ยนแปลงประเภทยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ตามภาคผนวก ค และแนวทางการจัดเตรียมเอกสารประกอบการเสนอขอเปลี่ยนแปลงประเภทยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ตามภาคผนวก ง

ข้อ ๔ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะดำเนินการพิจารณาตามคู่มือการพิจารณาการเปลี่ยนแปลงประเภทยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ท้ายประกาศ แล้วเสนอคณะกรรมการพิจารณาปรับเปลี่ยนประเภทยาพิจารณาต่อไป

ประกาศ ณ วันที่

เลขรับที่.....
วันที่.....
ลงชื่อ.....ผู้รับคำขอ

ภาคผนวก ก

คำขอเปลี่ยนแปลงยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์

เขียนที่

วันที่เดือน.....พ.ศ.

ข้าพเจ้า

(ชื่อผู้ขออนุญาต)

ซึ่งมีผู้ดำเนินกิจการ ชื่อ

ได้รับอนุญาตให้ [] ผลิตยาแผนปัจจุบัน [] นำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

ตามใบอนุญาตที่มีสถานที่ประกอบธุรกิจชื่อ

อยู่เลขที่ตรอก / ซอยถนน

หมู่ที่ตำบล / แขวงอำเภอ / เขต

จังหวัดโทรศัพท์

มีความประสงค์ขอเปลี่ยนแปลงยา ชื่อ..... เลขทะเบียนที่.....

ที่ได้รับอนุญาตไว้จากเดิม ยาควบคุมพิเศษ ยาที่ไม่ใช่ยาอันตรายหรือยาควบคุมพิเศษ

ยาอันตราย ยาสามัญประจำบ้าน

เป็น ยาควบคุมพิเศษ ยาที่ไม่ใช่ยาอันตรายหรือยาควบคุมพิเศษ

ยาอันตราย ยาสามัญประจำบ้าน

ข้าพเจ้าได้แนบเอกสาร หรือ หลักฐาน ตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ประกาศกำหนดไว้ใน
แนวทางการจัดเตรียมเอกสารประกอบการขอเปลี่ยนแปลงยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์

แบบตรวจสอบการยื่นเอกสาร พร้อมเอกสารและหลักฐานประกอบการขอเปลี่ยนแปลงยาแผน
ปัจจุบันสำหรับมนุษย์ ลงนามยืนยันความถูกต้อง ครบถ้วนของเอกสาร

สำเนาใบอนุญาต กรณีผู้ยื่นคำขอเป็นผู้รับอนุญาต

หนังสือมอบอำนาจ ที่ระบุอำนาจให้ยื่นคำขอรวมถึงเอกสาร หลักฐาน แก้ไขเพิ่มเติม รับทราบ ติดตาม
ผลการพิจารณา และยกเลิกคำขอพร้อมรับคำขอและเอกสาร หลักฐานคืน สำเนาบัตรประชาชนผู้มอบและผู้รับ
มอบอำนาจ พร้อมติดอากรแสตมป์ 30 บาท (กรณีมอบอำนาจมาเพื่อดำเนินการ)

(ลงชื่อ).....ผู้ยื่นคำขอ

(.....)

หมายเหตุ:- ใส่เครื่องหมาย ✓ ในช่อง หน้าข้อความที่ต้องการ

ภาคผนวก ข

แบบตรวจสอบการยื่นเอกสารประกอบการขอเปลี่ยนแปลงประเภทยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์

ชื่อยา					เลขรับที่
เลขทะเบียน					วันที่ยื่นคำขอ
ประเภทยาปัจจุบัน	<input type="checkbox"/> ยาควบคุมพิเศษ	<input type="checkbox"/> ยาอันตราย	<input type="checkbox"/> ยาไม่อันตรายหรือควบคุมพิเศษ	<input type="checkbox"/> ยาสามัญประจำบ้าน	
ขอเปลี่ยนแปลงยาเป็น	<input type="checkbox"/> ยาควบคุมพิเศษ	<input type="checkbox"/> ยาอันตราย	<input type="checkbox"/> ยาไม่อันตรายหรือควบคุมพิเศษ	<input type="checkbox"/> ยาสามัญประจำบ้าน	

เอกสารหลักฐาน	เพิ่ม/ หน้า	ผู้ยื่นคำขอ		เจ้าหน้าที่ ตรวจสอบ		หมายเหตุ
		มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	
คำขอเปลี่ยนแปลงยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ ระบุข้อความครบถ้วน พร้อมลงนาม						
แบบตรวจสอบการยื่นเอกสารประกอบการขอเปลี่ยนแปลงยาฯ พร้อมลงนามยืนยัน ความครบถ้วนถูกต้องของเอกสาร						
สำเนาใบอนุญาต กรณีผู้ยื่นคำขอเป็นผู้รับอนุญาต						
หนังสือมอบอำนาจ ที่ระบุอำนาจให้ยื่นคำขอรวมถึงเอกสาร หลักฐาน แก้ไขเพิ่มเติม รับทราบ ติดตามผลการพิจารณา และยกเลิกคำขอพร้อมรับคำขอและเอกสาร หลักฐาน คืน สำเนาบัตรประชาชนผู้มอบและผู้รับมอบอำนาจ พร้อมติดอากรแสตมป์ 30 บาท (กรณีมอบอำนาจมาเพื่อดำเนินการ)						
รายการเอกสารประกอบการพิจารณา						
ส่วนที่ 1 บทสรุปโดยรวม (Overall Summary)						
บทสรุปของข้อมูลผลิตภัณฑ์						
- ข้อมูลทั่วไปของผลิตภัณฑ์โดยสรุป						
- ตารางเปรียบเทียบข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่ได้ขึ้นทะเบียนไว้กับข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่เสนอ เปลี่ยนแปลงยา เช่น ฉลาก เอกสารกำกับยา ขนาดบรรจุ ขนาดการใช้ยา						
บทสรุปของข้อมูลของอาการหรือโรคที่ใช้รักษา						
บทสรุปของข้อมูลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการใช้ยา						
เหตุผลการขอเปลี่ยนแปลงยา (rationale of reclassification)						
- มีการอธิบายคุณลักษณะของยาที่ยื่นขอเปลี่ยนแปลงยาว่าเข้าคุณลักษณะยา ประเภทนั้นๆ อย่างไร						
- มีการชี้แจงเหตุผลในการขอเปลี่ยนแปลงยาที่เหมาะสมโดยอ้างอิงจากข้อมูล ด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย การประเมินความเสี่ยง การจัดการความ เสี่ยง ผลดีต่อระบบสาธารณสุข เป็นต้น						
ส่วนที่ 2 ข้อมูลผลิตภัณฑ์						
1. คุณสมบัติของตัวยาสสำคัญ						
1.1 คุณสมบัติทางเคมีของตัวยาสและความคงตัวของตัวยาสในเภสัชภัณฑ์						
1.2 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา						
2. ข้อมูลเสนอเปลี่ยนแปลงประเภทยา						
2.1 ตัวยาสสำคัญและปริมาณตัวยาสสำคัญต่อหน่วยการใช้ยา						
2.2 ข้อบ่งใช้และขนาดการใช้ยา						
2.2.1 ชี้แจงได้ว่ามีข้อบ่งใช้และ/หรือวิธีการใช้ยาที่เหมาะสมต่อคุณลักษณะของ ประเภทยาที่จะขอเปลี่ยน เช่น กรณีขอเปลี่ยนประเภทเป็นยาอันตราย ต้องมีวิธีการใช้ยาที่ ไม่ต้องอยู่ภายใต้การกำกับดูแลของแพทย์ โดยเภสัชกรสามารถให้คำแนะนำแก่ผู้ใช้ยาได้						

เอกสารหลักฐาน	เพิ่ม/ หน้า	ผู้ยื่นคำขอ		เจ้าหน้าที่ ตรวจสอบ		หมายเหตุ
		มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	
อย่างเหมาะสมและปลอดภัย						
2.3 ฉลากและเอกสารกำกับยา						
2.3.1 กรณีที่ขอจัดประเภทเป็นยาสามัญประจำบ้านหรือยาที่ไม่ใช่ยาอันตรายหรือยาควบคุมพิเศษให้แนบ Patient Information Leaflet (PIL) เพิ่มเติม						
2.4 ขนาดบรรจุ						
2.4.1 มีขนาดบรรจุที่เหมาะสมกับคุณลักษณะของประเภทยาที่จะขอเปลี่ยน เช่น กรณีที่ขอจัดประเภทเป็นยาสามัญประจำบ้าน ให้ชี้แจงว่าขนาดบรรจุมีความเหมาะสมที่จะใช้เพื่อการรักษาด้วยตนเอง						
3. ข้อมูลผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้						
3.1 ชื่อผลิตภัณฑ์						
3.2 เลขที่ทะเบียนตำรับยา						
3.3 ชื่อและปริมาณตัวยาคำคัญ						
3.4 รูปแบบยา						
3.4.1 ไม่เป็นรูปแบบยาลด						
3.5 ข้อบ่งใช้						
3.6 ขนาดการใช้ยา						
3.7 วิธีการบริหารยา						
3.8 คำเตือน ข้อห้ามใช้ ข้อควรระวัง						
3.9 ขนาดบรรจุ						
3.10 อายุการใช้ยาและสภาวะการเก็บรักษา						
3.11 ฉลากและเอกสารกำกับยา โดยแนบเอกสารจริง						
4. ข้อมูลการขึ้นทะเบียน และสถานะทางกฎหมายในประเทศต่างๆ						
4.1 สถานะการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ในประเทศต่างๆ ระยะเวลาที่จำหน่ายในประเทศต่างๆ ในแต่ละสถานะ และหลักฐานการขึ้นทะเบียนสถานะนั้นในประเทศต่างๆ						
4.2 สถานะการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ในกลุ่มข้อบ่งใช้เดียวกันในประเทศไทย						
ส่วนที่ 3 ข้อมูลของอาการหรือโรคที่ใช้รักษา						
1. ระบาดวิทยาและธรรมชาติของโรค						
2. อาการของโรคและอาการแทรกซ้อน						
3. การวินิจฉัยโรคและผลที่ตามมาหากวินิจฉัยโรคหรืออาการผิดพลาด						
4. การป้องกันโรค						
5. บรรณานุกรม						
ส่วนที่ 4 ข้อมูลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการใช้ยา						
1. ภาพรวมของข้อมูลด้านคลินิกและข้อมูลที่ไม่ใช่ข้อมูลด้านคลินิก (Non-clinical and clinical overview)						
2. ข้อมูลด้านความปลอดภัย (Safety data)						
2.1 สรุปอุบัติการณ์การเกิด ADR type A และ B จากรายงานความปลอดภัยหลังจัดจำหน่ายที่จัดทำในรูปแบบ PSUR (Periodic Safety Update Report) ย้อนหลัง 5 ปีใน						

เอกสารหลักฐาน	เพิ่ม/ หน้า	ผู้ยื่นคำขอ		เจ้าหน้าที่ ตรวจสอบ		หมายเหตุ
		มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	
ประเทศไทย และ/หรือ ประเทศอื่นๆ อาทิ เช่น USA, UK, Japan, AUS, ASEAN เป็นต้น โดยต้องจัดทำตาม ICH Guideline E2C หรือจากการศึกษาการเฝ้าระวังหลังออกสู่ตลาด (Post-marketing surveillance studies (PMS))						
2.1.1 ความถี่ในการเกิด อาการไม่พึงประสงค์ชนิดเอ (ADR Type A) ที่ร้ายแรง ที่ระดับพบได้บ่อยมาก - พบได้ปานกลาง						
2.1.2 ความถี่ในการเกิด อาการไม่พึงประสงค์ชนิดบี (ADR Type B) ที่ร้ายแรง ที่ระดับพบได้บ่อยมาก - พบได้น้อย						
2.2 ความปลอดภัยจากการใช้ยาในกลุ่มผู้ที่มีภาวะเสี่ยงสูง (Vulnerable groups)						
2.2.1 ผลกระทบที่ควรมีความเสี่ยงต่ำโดยมีข้อมูลสนับสนุนเป็นอย่างดีในกลุ่มผู้ป่วย เฉพาะ เช่น ผู้สูงอายุ หญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร และผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับ และไต และ/หรือมีการบริหารจัดการความเสี่ยง (Risk Management) แล้วแต่กรณี						
2.3 การประเมินความเสี่ยงด้านความปลอดภัย (Risk Assessment of Drug Safety) หรือ ความเสี่ยงด้านความปลอดภัยในการใช้ยา (Safety concern) และการบริหารจัดการ ความเสี่ยง (Risk management)						
2.3.1 มีความเป็นพิษทั่วไปสูง						
2.3.2 มีความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ ยีน หรือเป็นสารก่อกลายพันธุ์						
2.3.3 มีโอกาสทำให้เกิดอันตรายทางอ้อมที่ร้ายแรงจากการรักษาซึ่งไปบดบังอาการ ที่แท้จริง ซึ่งต้องการความดูแลของแพทย์ เช่น โรคมะเร็ง หรือ โรคหัวใจ แม้จะใช้อย่างถูกวิธี หากใช้ยาโดยปราศจากการควบคุมดูแลจากแพทย์						
2.4 การประเมินความเสี่ยงจากการใช้ยาเกินขนาด (Risk Assessment of Drug Overdose)						
2.5 อันตรกิริยาระหว่างยา และ/หรือ ระหว่างยากับอาหาร (Drug Interaction and/or Food-Drug Interaction)						
2.5.1 มีอันตรายรุนแรงที่เกิดจากปฏิกิริยาระหว่างยากับยาที่ใช้กันทั่วไป หรือเกิด จากปฏิกิริยาระหว่างยากับอาหาร						
2.6 การนำไปใช้ในทางที่ผิด (Misuse and/or Abuse)						
2.6.1 เป็นยาที่มีผลกระทบต่อสังคมอย่างมาก เช่น ยาที่มีฤทธิ์เสพติดหรือ ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ยาที่มีเมื่อมีการใช้ในทางที่ผิดจะนำไปสู่การติดยา เป็นยาที่อาจ นำไปใช้ในทางที่ผิดในวัตถุประสงค์ที่ฝ่าฝืนกฎหมาย อาจทำให้เกิดเชื้อดื้อยาเพิ่มขึ้น เป็นต้น						
2.7 ข้อมูลความคุ้มค่าของการใช้ยา (ถ้ามี)						
3. ข้อมูลด้านประสิทธิภาพทางคลินิก (Clinical Efficacy data) ข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพ หรือประสิทธิผลการใช้ยาทางคลินิก (เฉพาะกรณีที่ต้องบ่งชี้ ปริมาณตัวยาสสำคัญ และขนาดการใช้ยาตรงกับที่ขึ้นทะเบียนไว้)						

ข้าพเจ้า ขอรับรองว่า เอกสารหลักฐานประกอบการพิจารณาประเมินการเปลี่ยนสถานะยาที่แนบมา พร้อมคำขอเปลี่ยนแปลง ปรเภทยานี้เป็นหลักฐานที่ถูกต้อง และหากสำนักงานมีข้อสงสัยต่อเอกสารดังกล่าว ข้าพเจ้าพร้อมชี้แจงและให้ข้อมูลเพิ่มเติม เพื่อประกอบการพิจารณา

(ลงชื่อ)ผู้ยื่นคำขอ
(.....)

ผลการตรวจสอบเอกสารและหลักฐานประกอบการขอเปลี่ยนแปลงประเภทยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์
(สำหรับเจ้าหน้าที่)

ครั้งที่ 1

รับ

ไม่รับ

แก้ไข

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

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

การแก้ไข

(ลงชื่อ) ผู้ตรวจรับคำขอ
(.....)
วันที่.....

(ลงชื่อ) ผู้รับอนุญาต/ผู้ยื่นคำขอ
(.....)
วันที่.....

ครั้งที่ 2

รับ

ไม่รับ

แก้ไข

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

.....

การแก้ไข

(ลงชื่อ)..... ผู้ตรวจรับคำขอ
(.....)
วันที่.....

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

(ลงชื่อ)..... ผู้รับอนุญาต/ผู้ยื่นคำขอ
(.....)
วันที่.....

<p><input type="checkbox"/> คืบคำขอ</p> <p>(ลงชื่อ)..... ผู้ตรวจรับคำขอ (.....) วันที่.....</p>	<p><input type="checkbox"/> ได้รับคำขอคืนแล้ว</p> <p>(ลงชื่อ)..... ผู้รับอนุญาต/ผู้ยื่นคำขอ (.....) วันที่.....</p>
---	---

ภาคผนวก ค

คู่มือการพิจารณาการเปลี่ยนประเภทยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์

ขอบเขต

คู่มือนี้ใช้ประกอบการพิจารณาการเปลี่ยนประเภทยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ ไม่รวมถึงยาปฏิชีวนะ ยาที่ยังอยู่ระหว่างการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา ยาเสพติดให้โทษตามกฎหมายว่าด้วยยาเสพติดให้โทษ และยาที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทตามกฎหมายว่าด้วยวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท

นิยามศัพท์

ความเป็นพิษทั่วไป หมายถึง ความเป็นพิษทั่วไปของยาซึ่งสามารถประเมินได้จากการศึกษาทางพิษวิทยา เช่น การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน (Acute Toxicity) การศึกษาความเป็นแบบเรื้อรัง (Chronic Toxicity) การศึกษาความเป็นพิษที่เกิดจากการให้ยาครั้งเดียว (Single Dose Toxicity) ความเป็นพิษที่เกิดจากการให้ยาซ้ำๆ (Repeat Dose Toxicity) โดยการพิจารณาว่าความเป็นพิษอยู่ในระดับใด สามารถพิจารณาได้จากค่าทางพิษวิทยา เช่น NOAEL (No-observed-adverse-effect level), LOAEL (Lowest-observed-adverse-effect level) หรือค่าเชิงเปรียบเทียบ เช่น Margin of Safety (MOS)

ความถี่ในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ หมายถึง โอกาสที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วย โดยแบ่งเป็นระดับ ดังนี้

พบได้บ่อยมาก มีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าหรือเท่ากับ 1 รายจากผู้ป่วยที่ใช้ยา 10 ราย ($\geq 10\%$)

พบได้บ่อย มีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าหรือเท่ากับ 1 รายจากผู้ป่วยที่ใช้ยา 100 ราย และน้อยกว่า 1 รายจากผู้ป่วยที่ใช้ยา 10 ราย ($\geq 1\% - < 10\%$)

พบได้ปานกลาง มีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าหรือเท่ากับ 1 รายจากผู้ป่วยที่ใช้ยา 1,000 ราย และน้อยกว่า 1 รายจากผู้ป่วยที่ใช้ยา 100 ราย ($\geq 0.1\% - < 1\%$)

พบได้น้อย มีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าหรือเท่ากับ 1 รายจากผู้ป่วยที่ใช้ยา 10,000 ราย และน้อยกว่า 1 รายจากผู้ป่วยที่ใช้ยา 1,000 ราย ($\geq 0.01\% - < 0.1\%$)

พบได้น้อยมาก มีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่า 1 รายจากผู้ป่วยที่ใช้ยา 10,000 ราย ($< 0.01\%$)

อันตรายทางตรง หมายถึง อันตรายจากตัวยาต่อสุขภาพของผู้ป่วย แม้ว่าจะมีการใช้ยาอย่างถูกต้องตามคำแนะนำหรือเอกสารกำกับยา เช่น ผลไม่พึงประสงค์จากยา, ปฏิกริยาระหว่างยากับยา หรือยากับอาหาร เป็นต้น

การใช้ยากลุ่มนี้อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่มีความร้ายแรง รุนแรง หรือความถี่สูง หรือเนื่องจากเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่มีมาตรการป้องกันที่เหมาะสมมาใช้ป้องกันได้ เช่น การไม่สามารถระบุกลุ่มเสี่ยงได้อย่างชัดเจน นอกเหนือจากข้อมูลด้านความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์แล้ว อาจมีประโยชน์ในการวิเคราะห์ผลประโยชน์และความเสี่ยง เมื่อเทียบกับผลิตภัณฑ์ต่างๆที่คล้ายคลึงกันซึ่งมีวางจำหน่ายอยู่แล้วในรูปแบบประเภทยาที่จ่ายได้โดยเภสัชกรที่มีข้อบ่งชี้เหมือนกัน หากตัวยาใดในกลุ่มยา

เดียวกัน (Class) ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้บ่อยครั้งกว่ายาตัวอื่นๆในยาในกลุ่มเดียวกัน ซึ่งอาจไม่เหมาะสมที่จะปรับเปลี่ยนประเภทยาแม้จะมีข้อบ่งใช้เหมือนกัน นอกจากนี้ยังต้องพิจารณาอันตรายที่เกิดจากปฏิกิริยาระหว่างยากับยาที่ใช้กันทั่วไปด้วย

อันตรายทางอ้อม หมายถึง อันตรายต่อผู้ป่วยที่ไม่ได้เกิดจากตัวยา ซึ่งสามารถเกิดขึ้นได้แม้ว่าจะใช้ยาอย่างถูกต้องตามคำแนะนำหรือเอกสารกำกับยา เช่น ฤทธิ์ของยาไปบดบังอาการหรือสภาวะใดๆของโรค (masking) หรือทำให้วินิจฉัยโรคได้ช้าลงหรือทำให้การรักษาอาการต่างๆผิดไป ยาส่งผลให้เกิดอาการดื้อยา เป็นต้น

ตัวอย่างที่สำคัญอันหนึ่งของอันตรายทางอ้อม คือ การรักษาที่บดบังอาการที่แท้จริง ซึ่งต้องการความดูแลของแพทย์ ตัวอย่างเช่น โรคกระเพาะ หรือ โรคหัวใจ จึงควรทำการพิจารณาว่ามีอันตรายทางอ้อมหรือไม่ ซึ่งความเสี่ยง ความถี่ และความรุนแรงของผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นตามมาของอันตรายทางอ้อมจะทำให้ไม่ควรปรับเปลี่ยนประเภทยา และอาจจำเป็นต้องเพิ่มเติมคำเตือน เช่น แนะนำให้พบแพทย์หากอาการไม่ดีขึ้นภายในเวลาที่กำหนด

ตัวอย่างที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งของอันตรายโดยอ้อม คือ ความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของการดื้อยาของแบคทีเรียในแหล่งชุมชน ซึ่งเป็นผลมาจากการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างกว้างขวางโดยไม่มี การควบคุมดูแลของแพทย์

การรักษาอาจมีอันตรายโดยอ้อมได้ด้วยเช่นกัน เมื่ออาการจำเพาะที่แสดงออกมาสื่อได้หลายพยาธิสภาพโรค ถ้าผู้ป่วยไม่สามารถวินิจฉัยตนเองได้โดยง่ายถึงสาเหตุของโรคของอาการนั้น ซึ่งอาจไม่เหมาะสมที่จะให้การรักษาตามอาการโดยไม่ไปจัดการสาเหตุของโรค ควรให้ความสนใจเป็นพิเศษแก่ความเป็นไปได้ของการเกิดความเสียหายขึ้นรุนแรงในแบบที่ไม่แสดงอาการออกมาให้เห็นในภาวะเรื้อรัง

อาการไม่พึงประสงค์ชนิดเอ (ADR Type A) หมายถึง อาการที่เกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา ความรุนแรงของอาการที่เกิดขึ้น ขึ้นอยู่กับขนาดของยาและการตอบสนองของแต่ละบุคคล Type A reaction นี้สามารถทำนายได้ล่วงหน้าจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา ถึงแม้ว่าอุบัติการณ์ของการเกิด Type A reaction มีค่อนข้างสูง (มากกว่า 80%) แต่อัตราการตายจะต่ำ อาการของผู้ป่วย type A reaction สามารถแก้ไขได้โดยการลดขนาดยาหรือเปลี่ยนไปใช้ยาอื่นหรือใช้ยาชนิดอื่นที่สามารถบดบังอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาชนิดแรก

อาการไม่พึงประสงค์ชนิดบี (ADR Type B) หมายถึง อาการที่เกิดขึ้นโดยไม่สามารถคาดคะเนได้ล่วงหน้าจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเมื่อให้ยาในขนาดปกติ และไม่สามารถพบในระหว่างทำการศึกษาพิษวิทยาของยา อุบัติการณ์ของการเกิด Type B reaction นี้ค่อนข้างต่ำ (น้อยกว่า 20%) แต่อัตราการตายจะสูงเมื่อเกิด Type B reaction มีวิธีแก้เพียงทางเดียวคือ ต้องให้ผู้ป่วยหยุดยาและให้การรักษาตามอาการ

อาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ดังนี้

1. เสียชีวิต (Death) เมื่อการเสียชีวิตนั้นอาจเป็นผลมาจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นหรืออาจเกี่ยวข้องกับการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้น
2. อันตรายถึงชีวิต (Life-threatening) เมื่อผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงต่อการเสียชีวิต ณ เวลาที่เกิดเหตุการณ์เช่น เกิดภาวะ anaphylactic shock, apnea เป็นต้น
3. ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษาในโรงพยาบาลนานขึ้น (prolongation of existing hospitalization)

4. ความพิการถาวร/ไร้ความสามารถ(Persistent or Significant Disability/Incapacity) เมื่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นผลให้บุคคลดังกล่าว ไม่สามารถดำรงชีวิตตามปกติส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลง แบบถาวรหรืออย่างมีนัยสำคัญ ทำให้เกิดความเสียหาย หรือการทำลายโครงสร้างหน้าที่ของร่างกายผู้ป่วย หรือความสามารถ และ/หรือคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เช่น ตาบอด ไตวาย เป็นต้น

5. ความผิดปกติแต่กำเนิด/ทารกวิรูป (Congenital Anomaly/Birth Defect) เมื่อสงสัยว่าผู้ป่วยได้รับผลิตภัณฑ์สุขภาพก่อนการตั้งครรภ์หรือในระหว่างการตั้งครรภ์แล้วส่งผลให้เกิดความผิดปกติแต่กำเนิดของทารก/ทารกวิรูป

แนวทางการพิจารณาการขอเปลี่ยนประเภทยา

ส่วนที่ 1 ยาที่มีลักษณะข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ให้จัดเป็นยาควบคุมพิเศษ

1 มีโอกาสทำให้เกิดอันตรายทางตรงดังต่อไปนี้ แม้ใช้ยาอย่างถูกวิธี โดยปราศจากการควบคุมดูแลจากแพทย์

1.1 มีความเป็นพิษทั่วไปสูง

1.2 มีความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ ยีน หรือเป็นสารก่อกลายพันธุ์

1.3 ความถี่ในการเกิด ADR type A ที่ร้ายแรง ที่ระดับพบได้บ่อยมาก – พบได้ปานกลาง

1.4 ความถี่ในการเกิด ADR type B ที่ร้ายแรง ที่ระดับพบได้บ่อยมาก – พบได้น้อย

1.5 มีอันตรายรุนแรงที่เกิดจากปฏิกิริยาระหว่างยากับยาที่ใช้กันทั่วไป หรือเกิดจากปฏิกิริยาระหว่างยากับอาหาร

2 มีโอกาสทำให้เกิดอันตรายทางอ้อมที่ร้ายแรงจากการรักษาซึ่งไปบดบังอาการที่แท้จริง ซึ่งต้องการความดูแลของแพทย์ เช่น โรคมะเร็ง หรือ โรคหัวใจ แม้จะใช้ยาอย่างถูกวิธี หากใช้ยาโดยปราศจากการควบคุมดูแลจากแพทย์

3 มีวิธีการใช้ที่ต้องอยู่ภายใต้การกำกับดูแลของแพทย์ หรือ มีการใช้ยาอย่างผิดวิธีที่บ่อยครั้งและแพร่หลาย

4 เป็นยาที่มีข้อบ่งใช้ในการรักษาอาการหรือโรคที่ต้องอาศัยการวินิจฉัยโดยแพทย์

5 เป็นยาที่มีผลกระทบทางลบต่อสังคมอย่างมาก แม้จะเป็นยาที่มีความปลอดภัยที่สามารถจัดเป็นยาอันตราย เช่น ยาที่มีฤทธิ์เสพติดหรือออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท หรือยาที่เมื่อมีการใช้ในทางที่ผิดจะนำไปสู่การติดยา หรือเป็นยาที่อาจนำไปใช้ในทางที่ผิดในวัตถุประสงค์ที่ฝ่าฝืนกฎหมาย เป็นต้น

ส่วนที่ 2 ยาอันตรายต้องเป็นยาที่มีลักษณะดังต่อไปนี้

2.1 ไม่มีลักษณะของยาควบคุมพิเศษ

2.2 มีวิธีการใช้ที่ไม่ต้องอยู่ภายใต้การกำกับดูแลของแพทย์ โดยเภสัชกรสามารถให้คำแนะนำแก่ผู้ใช้งานได้เหมาะสมและปลอดภัย

ส่วนที่ 3 ยาที่ไม่ใช่ยาอันตรายหรือยาควบคุมพิเศษต้องเป็นยาที่มีลักษณะดังต่อไปนี้

3.1 ไม่มีลักษณะของยาควบคุมพิเศษ และยาอันตราย

3.2 ไม่เป็นยารูปแบบยาฉีด

3.3 มีความเสี่ยงต่ำโดยมีข้อมูลสนับสนุนเป็นอย่างดีในกลุ่มผู้ป่วยเฉพาะ เช่น ผู้สูงอายุ หญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร และผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับและไต

3.4 มีวิธีการใช้ที่ไม่ต้องอยู่ภายใต้การกำกับดูแลของแพทย์ ไม่จำเป็นต้องได้รับคำแนะนำการใช้ยาจากเภสัชกร มีวิธีการใช้ที่ไม่ยุ่งยาก เมื่อปฏิบัติตามที่ระบุไว้ในฉลากและเอกสารกำกับยา

ส่วนที่ 4 ยาสามัญประจำบ้านต้องเป็นยาที่มีลักษณะดังต่อไปนี้

- 4.1 ไม่มีลักษณะของยาควบคุมพิเศษ และยาอันตราย
- 4.2 ไม่เป็นยารูปแบบยาฉีด
- 4.3 มีข้อบ่งใช้ในการรักษาอาการหรือโรคที่ผู้ป่วยสามารถวินิจฉัยได้ด้วยตนเอง
- 4.4 มีวิธีการใช้ที่ไม่ยุ่งยาก ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติตามที่ระบุไว้ในฉลากและเอกสารกำกับยาได้อย่างถูกต้อง
- 4.5 มีความเสี่ยงต่ำโดยมีข้อมูลสนับสนุนเป็นอย่างดีในกลุ่มผู้ป่วยเฉพาะ เช่น ผู้สูงอายุ หญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร และผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับและไต
- 4.6 ขนาดบรรจุเหมาะสมที่จะใช้เพื่อการรักษาด้วยตนเอง

ร ำ ก ำ ง

ภาคผนวก ง

แนวทางการจัดเตรียมเอกสารประกอบการเสนอขอเปลี่ยนแปลงประเภทยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์

ขอบเขต

แนวทางการจัดเตรียมเอกสารประกอบการเสนอขอเปลี่ยนแปลงประเภทยาแผนปัจจุบันนี้เป็นแนวทางในการเสนอขอปรับเปลี่ยนประเภทยาแผนปัจจุบันต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เพื่อประกอบการพิจารณาของคณะกรรมการพิจารณายาสามัญประจำบ้านและการเปลี่ยนประเภทยา ทั้งนี้ ไม่รวมถึงยาปฏิชีวนะ ยาที่ยังอยู่ระหว่างการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา ยาเสพติดให้โทษตามกฎหมายว่าด้วยยาเสพติดให้โทษ และยาที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทตามกฎหมายว่าด้วยวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท โดยให้ผู้ที่ประสงค์ยื่นเสนอเปลี่ยนแปลงประเภทยาจัดทำเอกสารตามแนวทางที่กำหนดไว้

นิยาม

การนำไปใช้ในทางที่ผิด (Misuse and/or Abuse) หมายถึง การใช้ยาผิดวัตถุประสงค์ การใช้ผิดจากวิธีใช้ยา การใช้ยาเกินขนาดที่แนะนำ หรือการใช้นานกว่าระยะเวลาที่แนะนำในฉลากหรือเอกสารกำกับยา ทั้งโดยตั้งใจและโดยรู้เท่าไม่ถึงการณ์

กลุ่มผู้ที่มีภาวะเสี่ยงสูง (Vulnerable groups) หมายถึง กลุ่มประชากรผู้ใช้ยาที่มีภาวะเสี่ยงสูงต่อการเกิดอันตรายจากการใช้ยา ต้องการการดูแลเป็นพิเศษ โดยตัวอย่างของกลุ่มผู้ที่มีภาวะเสี่ยงสูง ได้แก่ ทารก เด็ก สตรีมีครรภ์ ผู้สูงอายุ ผู้ที่มีภาวะการทำงานของตับ ไต บกพร่อง เป็นต้น ซึ่งโดยปกติจะไม่ใช่เป็นกลุ่มประชากรผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพดี โดยการกำหนดกลุ่มที่มีภาวะเสี่ยงสูงจะต้องคำนึงถึงลักษณะของความเสี่ยงของยานั้นๆด้วย

ความเสี่ยงด้านความปลอดภัยในการใช้ยา (Safety concern) หมายถึง ความเสี่ยงที่สำคัญได้ถูกระบุไว้ (identified risks), ความเสี่ยงที่สำคัญที่อาจเกิดขึ้นได้ (potential risks) หรือข้อมูลความปลอดภัยที่ยังไม่ครบถ้วน (missing information) ในการใช้นั้นๆ

อาการไม่พึงประสงค์ชนิดเอ [Adverse Drug Reaction Type A (Augmented)] หมายถึง เป็นอาการที่เกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา ความรุนแรงของอาการที่เกิดขึ้น ขึ้นอยู่กับขนาดของยาและการตอบสนองของแต่ละบุคคล Type A reaction นี้สามารถทำนายได้ล่วงหน้าจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา ถึงแม้ว่าอุบัติการณ์ของการเกิด Type A reaction มีค่อนข้างสูง (มากกว่า 80%) แต่อัตราการตายจะต่ำ อาการของผู้ป่วย type A reaction สามารถแก้ไขได้โดยการลดขนาดยาหรือเปลี่ยนไปใช้อื่นหรือใช้ยาชนิดอื่นที่สามารถบรรเทาอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาชนิดแรก

อาการไม่พึงประสงค์ชนิดบี [Adverse Drug Reaction Type B (Bizarre)] หมายถึง เป็นอาการที่เกิดขึ้นโดยไม่สามารถคาดคะเนได้ล่วงหน้าจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเมื่อให้ยาในขนาดปกติ และไม่สามารถพบในระหว่างทำการศึกษาพิษวิทยาของยา อุบัติการณ์ของการเกิด Type B reaction นี้ค่อนข้างต่ำ (น้อยกว่า 20%) แต่อัตราการตายจะสูงเมื่อเกิด Type B reaction มีวิธีแก้เพียงทางเดียวคือ ต้องให้ผู้ป่วยหยุดยาและให้การรักษาตามอาการ

ความคุ้มค่าของการใช้ยา (Cost Effectiveness) หมายถึง การวิเคราะห์ต้นทุนและประสิทธิผลของการรักษา

การเตรียมเอกสาร

การจัดเตรียมเอกสารเพื่อเสนอขอเปลี่ยนแปลงประเภทยาแผนปัจจุบัน ประกอบด้วยเอกสาร 4 ส่วน คือ

- ส่วนที่ 1 บทสรุปโดยรวม (Overall summary)
- ส่วนที่ 2 ข้อมูลผลิตภัณฑ์
- ส่วนที่ 3 ข้อมูลของอาการหรือโรคที่ใช้รักษา
- ส่วนที่ 4 ข้อมูลด้านความปลอดภัยจากการใช้ยา
- ส่วนที่ 5 เอกสารอ้างอิงฉบับเต็มของข้อมูลในส่วนที่ 4

ส่วนที่ 1 บทสรุปโดยรวม (Overall summary)

ประกอบด้วยข้อมูลโดยสรุปของส่วนที่ 2 ส่วนที่ 3 ส่วนที่ 4 และเหตุผลการขอเปลี่ยนแปลงประเภทยา (Rationale of reclassification) ดังนี้

1.1 บทสรุปของข้อมูลผลิตภัณฑ์

- ข้อมูลทั่วไปของผลิตภัณฑ์โดยสรุป
- ตารางเปรียบเทียบข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่ได้ขึ้นทะเบียนไว้กับข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่เสนอเปลี่ยนแปลงประเภทยา เช่น ฉลาก เอกสารกำกับยา ขนาดบรรจุ ขนาดการใช้ยา

1.2 บทสรุปของข้อมูลของอาการหรือโรคที่ใช้รักษา

1.3 บทสรุปของข้อมูลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการใช้ยา

1.4 เหตุผลการขอเปลี่ยนแปลงประเภทยา (rationale of reclassification)

- มีการอธิบายคุณลักษณะของยาที่ยื่นขอเปลี่ยนแปลงประเภทว่าเข้าคุณลักษณะยาประเภทนั้นๆ

อย่างไร

- มีการชี้แจงเหตุผลในการขอเปลี่ยนแปลงประเภทยาที่เหมาะสมโดยอ้างอิงจากข้อมูลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย การประเมินความเสี่ยง การจัดการความเสี่ยง ผลดีต่อระบบสาธารณสุข เป็นต้น

ส่วนที่ 2 ข้อมูลผลิตภัณฑ์

1 คุณสมบัติของตัวยาสำคัญ

- 1.1 คุณสมบัติทางเคมีของตัวยา และ ความคงตัวของตัวยาในเภสัชภัณฑ์
- 1.2 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

2 ข้อมูลเสนอเปลี่ยนแปลงประเภทยา

2.1 ตัวยาสำคัญและปริมาณตัวยาสำคัญต่อหน่วยการใช้ยา

2.2 ข้อบ่งใช้และขนาดการใช้ยา

ชี้แจงได้ว่ามีข้อบ่งใช้และ/หรือวิธีการใช้ยาที่เหมาะสมต่อคุณลักษณะของประเภทยาที่จะขอเปลี่ยนแปลง เช่น กรณีขอเปลี่ยนแปลงประเภทเป็นยาอันตราย ต้องมีวิธีการใช้ยาที่ไม่ต้องอยู่ภายใต้การกำกับดูแลของแพทย์ โดยเภสัชกรสามารถให้คำแนะนำแก่ผู้ใช้ยาได้อย่างเหมาะสมและปลอดภัย

2.3 ฉลากและเอกสารกำกับยา

กรณีที่ขอจัดประเภทเป็นยาสามัญประจำบ้านหรือยาที่ไม่ใช่ยาอันตรายหรือยาควบคุมพิเศษให้แนบ Patient Information Leaflet (PIL) เพิ่มเติม

2.4 ขนาดบรรจุ

มีขนาดบรรจุที่เหมาะสมกับคุณลักษณะของประเภทยาที่จะขอเปลี่ยน

เช่น กรณีที่ขอจัดประเภทเป็นยาสามัญประจำบ้าน ให้ชี้แจงว่าขนาดบรรจุมีความเหมาะสมที่จะใช้เพื่อการรักษาด้วยตนเอง

3 ข้อมูลผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้ ได้แก่

3.1 ชื่อผลิตภัณฑ์

3.2 เลขที่ทะเบียนตำรับยา

3.3 ชื่อและปริมาณตัวยาสําคัญ

3.4 รูปแบบยา

3.5 ขอบ่งใช้

3.6 ขนาดการใช้ยา

3.7 วิธีการบริหารยา

3.8 คำเตือน ข้อห้ามใช้ ข้อควรระวัง

3.9 ขนาดบรรจุ

3.10 อายุการใช้ยาและสภาวะการเก็บรักษา

3.11 ฉลาก และ เอกสารกำกับยา โดยแนบเอกสารจริง

4. ข้อมูลการขึ้นทะเบียน และสถานะทางกฎหมายในประเทศต่าง ๆ

4.1 สถานะการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ในประเทศต่างๆ ระยะเวลาที่จำหน่ายในประเทศต่างๆ ในแต่ละสถานะ และหลักฐานการขึ้นทะเบียนสถานะนั้นในประเทศต่างๆ

4.2 สถานะการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ในกลุ่มขอบ่งใช้เดียวกันในประเทศไทย

ส่วนที่ 3 ข้อมูลของอาการหรือโรคที่ใช้รักษา

1. ระบาดวิทยาและธรรมชาติของโรค
2. อาการของโรค และ อาการแทรกซ้อน
3. การวินิจฉัยโรคและผลที่ตามมาหากวินิจฉัยโรคหรืออาการผิดพลาด
4. การป้องกันโรค
5. บรรณานุกรม

ส่วนที่ 4 ข้อมูลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการใช้ยา

1. ภาพรวมของข้อมูลด้านคลินิกและข้อมูลที่ไม่ใช่ข้อมูลด้านคลินิก(Non-clinical and clinical overview)

2. ข้อมูลด้านความปลอดภัย (Safety data)

2.1 สรุปอุบัติการณ์การเกิด ADR type A และ B จากรายงานความปลอดภัยหลังจัดจำหน่ายที่จัดทำในรูปแบบ PSUR (Periodic Safety Update Report) ย้อนหลัง 5 ปี ในประเทศไทย และ/หรือประเทศอื่น ๆ อาทิ เช่น USA, UK, Japan, AUS, ASEAN เป็นต้น โดยต้องจัดทำตาม ICH guideline E2C หรือจากการศึกษาการเฝ้าระวังหลังออกสู่ตลาด [Post-marketing surveillance studies (PMS)]

2.2 ความปลอดภัยจากการใช้ยาในกลุ่มผู้ที่มีภาวะเสี่ยงสูง (Vulnerable groups)

ผลิตภัณฑ์ควรมีความเสี่ยงต่ำโดยมีข้อมูลสนับสนุนเป็นอย่างดีในกลุ่มผู้ป่วยเฉพาะ เช่น ผู้สูงอายุ หญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร และผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับและไต และ/หรือมีการบริหารจัดการความเสี่ยง (Risk Management) แล้วแต่กรณี

2.3 การประเมินความเสี่ยงด้านความปลอดภัย (Risk Assessment of Drug Safety) หรือ ความเสี่ยงด้านความปลอดภัยในการใช้ยา (Safety concern) มีข้อมูลดังต่อไปนี้

2.3.1 ความเป็นพิษทั่วไป

2.3.2 ความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ ยีน หรือเป็นสารก่อกลายพันธุ์

2.3.3 โอกาสทำให้เกิดอันตรายทางอ้อมที่ร้ายแรงจากการรักษาซึ่งไปบดบังอาการที่แท้จริง ซึ่งต้องการความดูแลของแพทย์ เช่น โรคมะเร็ง หรือ โรคหัวใจ แม้จะใช้อย่างถูกวิธี หากใช้ยาโดยปราศจากการควบคุมดูแลจากแพทย์

2.4 การประเมินความเสี่ยงจากการใช้ยาเกินขนาด (Risk Assessment of Drug Overdose)

2.5 อันตรกิริยาระหว่างยาและอาหาร (Food - Drug Interaction and Drug Interaction)

ข้อมูลอันตรายรุนแรงที่เกิดจากปฏิกิริยาระหว่างยากับยาที่ใช้กันทั่วไป หรือเกิดจากปฏิกิริยาระหว่างยากับอาหาร

2.6 การนำยาไปใช้ในทางที่ผิด (Misuse and/or Abuse)

เป็นยาที่มีผลกระทบต่อสังคมอย่างมาก เช่น ยาที่มีฤทธิ์เสพติดหรือออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ยาที่เมื่อมีการใช้ในทางที่ผิดจะนำไปสู่การติดยา เป็นยาที่อาจนำไปใช้ในทางที่ผิดในวัตถุประสงค์ที่ฝ่าฝืนกฎหมาย อาจทำให้เกิดเชื้อดื้อยาเพิ่มขึ้น เป็นต้น

2.7 ข้อมูลความคุ้มค่าของการใช้ยา (Cost Effectiveness) (ถ้ามี)

3. ข้อมูลด้านประสิทธิภาพทางคลินิก (Clinic Efficacy data)

ข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพหรือประสิทธิผลการใช้ยาทางคลินิก (เฉพาะกรณีที่ข้อบ่งใช้ปริมาณตัวยาสสำคัญ และขนาดการใช้ยาตรงกับที่ขึ้นทะเบียนไว้)