



แนวทางสำหรับผู้ประกอบการในการรายงาน
อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้
ผลิตภัณฑ์สมุนไพรภายหลังจากสู่ตลาด

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

แนวทางสำหรับผู้ประกอบการในการ
รายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้
ผลิตภัณฑ์สมุนไพรหลังออกสู่ตลาด

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

สารบัญ

1. บทนำ	3
2. วัตถุประสงค์.....	4
3. ขอบเขต	4
4. นิยามศัพท์เฉพาะ.....	4
5. ผู้มีหน้าที่ที่ต้องเฝ้าระวังและส่งรายงาน.....	5
6. บทบาทและความรับผิดชอบของผู้มีหน้าที่จัดทำและส่งรายงาน	6
7. แนวทางการรายงานปัญหาด้านความปลอดภัยเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร.....	7
8. การประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ (causality assessment).....	10
เอกสารอ้างอิง	15
ภาคผนวกที่ 1 แบบรายงานเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ (HPVC form 1).....	18
ภาคผนวกที่ 2 คำแนะนำในการกรอกแบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ: กรณี ผลิตภัณฑ์สมุนไพร	22
ภาคผนวกที่ 3 WHO-UMC causality assessment criteria	32
ภาคผนวกที่ 4 Naranjo's algorithm.....	32
ภาคผนวกที่ 5 Thai Algorithm.....	34
ภาคผนวกที่ 6 ประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับการติดตาม การเฝ้าระวัง การประเมินผล ตลอดจนรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. 2565.....	35

1. บทนำ

ผลิตภัณฑ์สมุนไพรหรือที่รู้จักกันในหลากหลายชื่อ เช่น ยาแผนโบราณ (traditional medicine) ยาเสริม หรือยาทางเลือก (complementary or alternative medicine) ผลิตภัณฑ์ยาสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์สมุนไพร (herbal medicinal product or herbal product) ผลิตภัณฑ์สุขภาพจากธรรมชาติ (natural health product) สำหรับประเทศไทย แบ่งผลิตภัณฑ์สมุนไพรออกได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ (1) **กลุ่มยาจากสมุนไพร** หมายถึง ยาแผนไทย ยาพัฒนาจากสมุนไพร ยาแผนโบราณที่ใช้กับมนุษย์ตามกฎหมายว่าด้วยยาหรือยาตามองค์ความรู้การแพทย์ทางเลือกตามที่รัฐมนตรีโดยคำแนะนำของคณะกรรมการประกาศกำหนดเพื่อการบำบัด รักษา และบรรเทาความเจ็บป่วยของมนุษย์ หรือการป้องกันโรค และ (2) **กลุ่มผลิตภัณฑ์จากสมุนไพร หรือ** ที่อาจเรียกกันว่า **ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ** หมายถึง ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบสำคัญที่เป็นหรือแปรสภาพจากสมุนไพร ซึ่งพร้อมที่จะนำไปใช้แก่มนุษย์เพื่อให้เกิดผลต่อสุขภาพ หรือการทำงานของร่างกายให้ดีขึ้น เสริมสร้างโครงสร้างหรือการทำงานของร่างกาย หรือลดปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค⁽¹⁾

จากข้อมูลทางการตลาด พบว่ามีการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร ในปี ค.ศ 2020 ประมาณ 104.6 พันล้านดอลลาร์สหรัฐ ทำให้มีการคาดการณ์ทางการตลาดว่า ภายในปี ค.ศ. 2027 จะมีมูลค่าทางการตลาดของผลิตภัณฑ์สมุนไพรทั่วโลกจะสูงประมาณ 166.2 พันล้านดอลลาร์สหรัฐ⁽²⁾ ในช่วงที่ผ่านมาประเทศไทยมีการส่งเสริมการใช้ยาแผนโบราณและยาพัฒนาจากสมุนไพรในระบบสาธารณสุขเช่นกัน โดยได้บรรจุยาแผนไทยและยาพัฒนาจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติตั้งแต่ปี พ.ศ 2542⁽³⁾

ปริมาณการบริโภคที่เพิ่มขึ้นดังกล่าว ส่งผลให้เกิดข้อกังวลความปลอดภัยจากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร เนื่องจากหลายประเทศยังไม่มีระบบการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สมุนไพรก่อนออกจำหน่ายอย่างเป็นทางการ กำกับดูแลอย่างมีประสิทธิภาพการใช้นอติดีมากกว่าการอ้างอิงหลักฐานผลศึกษาวิจัยทางวิทยาศาสตร์ ด้านฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (pharmacological effects) หรือข้อมูลด้านความเป็นพิษ (toxicological effects)⁽⁴⁾ เป็นเหตุให้พบปัญหาด้านคุณภาพ และความปลอดภัยภายหลังผลิตภัณฑ์ออกสู่ตลาด เช่น ปัญหาด้านการปลอมปน (adulteration) การปนเปื้อน (contamination) การเกิดอันตรกิริยาระหว่างผลิตภัณฑ์ ดังตัวอย่างรายงานพบการปลอมปนยา dexamethasone ในผลิตภัณฑ์⁽⁵⁾ การเกิดความเป็นพิษต่อบุคคลภายหลังการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรใบขี้เหล็ก⁽⁶⁾ การเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์คล้ายภูมิแพ้ทันที (immediate allergy-like ADRs) เช่น การเกิด serious hypersensitivity ภายหลังการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรฟ้าทะลายโจร⁽⁷⁻⁹⁾ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้องพัฒนาระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สมุนไพร (pharmacovigilance for herbal product) ขึ้น โดยให้ผนวกเข้าเป็นส่วนหนึ่งของงานเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (pharmacovigilance) เพื่อให้สามารถตรวจจับสัญญาณความเสี่ยง และจัดการความเสี่ยงที่พบได้รวดเร็ว ทันต่อเหตุการณ์^(4,10)

ประเทศไทยได้ตระหนักถึงปัญหาดังกล่าวข้างต้น จึงได้ขยายขอบเขตระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาที่พัฒนาขึ้นตั้งแต่ปี พ.ศ. 2526 ให้ครอบคลุมผลิตภัณฑ์สมุนไพร นับตั้งแต่มีการจัดทำบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2542 (บัญชียาจากสมุนไพร) โดยขอความร่วมมือบุคลากรทางการแพทย์ติดตามและจัดส่งรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร ไปยังศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Health Product Vigilance Center; HPVC) โดยเฉพาะรายการยาพัฒนาจากสมุนไพรในบัญชียาจากสมุนไพร^(3,11)

นอกจากนี้ ประเทศไทยยังได้ตราพระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. 2562 ขึ้น เพื่อการควบคุมและกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สมุนไพรเป็นการเฉพาะ จากเดิมที่เคยกำกับดูแลภายใต้กฎหมายอื่น เช่น กฎหมายยาอาหารและเครื่องสำอาง ทั้งนี้ เพื่อส่งเสริม พัฒนา และกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สมุนไพรอย่างเป็นระบบและครบ

วงจรร และเพื่อคุ้มครองความปลอดภัยของผู้บริโภค ได้มีบทบัญญัติกำหนดให้ผู้อนุญาต (เลขาธิการ คณะกรรมการอาหารและยา) โดยความเห็นชอบของคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร มีอำนาจออกคำสั่งให้ ผู้ประกอบการผลิตภัณฑ์สมุนไพร (ผู้รับใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับผลิตภัณฑ์สมุนไพร ผู้รับใบรับแจ้ง รายละเอียดหรือใบรับจดแจ้ง) ดำเนินการติดตามความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สมุนไพร (มาตรา 42, 51) พร้อมทั้งได้มอบอำนาจให้คณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร ออกประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับการติดตาม การเฝ้าระวัง การประเมินผล ตลอดจนการรายงาน อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร (มาตรา 15 (11))⁽¹²⁾ และสำนักงานคณะกรรมการ อาหารและยาได้จัดทำแนวทางสำหรับผู้ประกอบการในการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์ สมุนไพรภายหลังออกสู่ตลาดนี้ขึ้น

2. วัตถุประสงค์

เพื่อให้ผู้ประกอบการ ซึ่งเป็นผู้มีหน้าที่ต้อง ติดตาม เฝ้าระวังความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สมุนไพร และประเมินผล ตลอดจนการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร ภายหลังออกสู่ ตลาด ตามประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับการ ติดตาม การเฝ้าระวัง การประเมินผล ตลอดจนการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์ สมุนไพร พ.ศ.2565 ใช้เป็นแนวทางในการดำเนินการตามที่ประกาศดังกล่าวกำหนด

3. ขอบเขตการรายงาน

แนวทางสำหรับผู้ประกอบการฉบับนี้ มีขอบเขตของผลิตภัณฑ์ที่ต้องรายงาน คือ ผลิตภัณฑ์สมุนไพร ตามพระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ.2562 ดังต่อไปนี้ ยาจากสมุนไพร ได้แก่ ยาแผนไทย ยาแผนจีน ยาพัฒนาจากสมุนไพร ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ เวชสำอางสมุนไพร

4. นิยามศัพท์เฉพาะ^(1,12)

“ผลิตภัณฑ์สมุนไพร” หมายความว่า

(1) ยาจากสมุนไพร และให้ความหมายรวมถึงยาแผนไทย ยาพัฒนาจากสมุนไพร ยาแผนโบราณที่ใช้ กับมนุษย์ตามกฎหมายว่าด้วยยา หรือยาตามองค์ความรู้การแพทย์ทางเลือกตามที่รัฐมนตรีโดยคำแนะนำของ คณะกรรมการประกาศกำหนด เพื่อการบำบัด รักษา และบรรเทาความเจ็บป่วยของมนุษย์หรือการป้องกันโรค

(2) ผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบสำคัญที่เป็นหรือแปรสภาพจากสมุนไพร ซึ่ง พร้อมทั้งจะนำไปใช้แก่มนุษย์เพื่อให้เกิดผลต่อสุขภาพหรือการทำงานของร่างกายให้ดีขึ้น เสริมสร้างโครงสร้าง การทำงานของร่างกาย หรือลดปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค

“ผลิต” หมายความว่า ทำ ผสม ปปรุงหรือแปรสภาพ และให้หมายความรวมถึงเปลี่ยนรูป แบ่ง และการ แบ่งบรรจุจากภาชนะหรือหีบห่อเดิมเพื่อขาย

“นำเข้า” หมายความว่า นำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักร

“ขาย” หมายความว่า จำหน่าย แจก หรือแลกเปลี่ยน เพื่อประโยชน์ในทางการค้า และให้หมายความ รวมถึงมีไว้เพื่อขาย

“ผู้รับอนุญาต” หมายความว่า ผู้ได้รับใบอนุญาตตามพระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ.2562 และในกรณีนิติบุคคลเป็นผู้ได้รับใบอนุญาตให้หมายความรวมถึงผู้แทนนิติบุคคลหรือผู้มีอำนาจกระทำการแทน นิติบุคคลซึ่งเป็นผู้ได้รับใบอนุญาต ซึ่งแบ่งออกเป็น 3 ประเภท ได้แก่

1) ผู้รับอนุญาตผลิตผลิตภัณฑ์สมุนไพร

2) ผู้รับอนุญาตนำเข้าผลิตภัณฑ์สมุนไพร

3) ผู้รับอนุญาตขายผลิตภัณฑ์สมุนไพร

“ผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ” หมายความว่า ผู้ที่มีชื่อในใบอนุญาตให้เป็นผู้ปฏิบัติการตามพระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ.2562

“ผู้บริโภคร” หมายความว่า ผู้ใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร

“เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์” (adverse event) หมายความว่า อาการหรือผลทางการแพทย์ที่เกิดขึ้นระหว่างการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร ซึ่งไม่เป็นที่ต้องการหรืออาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย โดยไม่จำเป็นต้องมีความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ (causal relationship) กับการใช้ผลิตภัณฑ์นั้น

“อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร” หมายความว่า ผลที่เกิดขึ้นโดยไม่ตั้งใจและเป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์ โดยเกิดขึ้นเมื่อใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรในขนาดปกติตามที่กำหนดเพื่อการบำบัดรักษา และบรรเทาความเจ็บป่วยของมนุษย์หรือการป้องกันโรค หรือเพื่อให้เกิดผลต่อสุขภาพหรือการทำงานของร่างกายให้ดีขึ้นเสริมสร้างโครงสร้างหรือการทำงานของร่างกาย หรือลดปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค

“อาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง” หมายความว่า อาการอันไม่พึงประสงค์อย่างหนึ่งอย่างใดที่เกิดขึ้น ดังนี้

(1) เสียชีวิต (death) เมื่อการเสียชีวิตนั้นอาจเป็นผลมาจากอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น หรืออาจเกี่ยวกับการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรนั้น

(2) อันตรายถึงชีวิต (life-threatening) เมื่อผู้บริโภคร มีความเสี่ยงสูงต่อการเสียชีวิต ณ เวลาที่อาการเกิดขึ้น เช่น เกิดภาวะช็อกจากปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง (anaphylactic shock) ภาวะหยุดหายใจ (apnea) เป็นต้น

(3) ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษาในโรงพยาบาลนานขึ้น (prolongation of existing hospitalization)

(4) ความพิการถาวร หรือไร้ความสามารถ (persistent or significant disability/ incapacity) เมื่อเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นผลให้บุคคลดังกล่าว ไม่สามารถดำรงชีวิตตามปกติส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลง แบบถาวรหรืออย่างมีนัยสำคัญทำให้เกิดความเสียหาย หรือการทำลายโครงสร้างหน้าที่ของร่างกายผู้บริโภคร หรือความสามารถ หรือคุณภาพชีวิตของผู้บริโภคร เช่น ตาบอด ไตวาย เป็นต้น

(5) ความผิดปกติแต่กำเนิดหรือทารกวิรูป (congenital anomaly/ birth defect) เมื่อสงสัยว่าผู้บริโภครได้รับผลิตภัณฑ์สมุนไพรก่อนการตั้งครรภ์หรือในระหว่างการตั้งครรภ์แล้วส่งผลให้เกิดความผิดปกติแต่กำเนิดของทารก หรือทารกวิรูป

5. ผู้มีหน้าที่ที่ต้องเฝ้าระวังและส่งรายงาน ⁽¹³⁾

ผู้มีหน้าที่ต้องติดตาม เฝ้าระวัง ประเมินผลตลอดจนรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรภายหลังได้รับอนุญาตต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้แก่

1) ผู้รับอนุญาตผลิตผลิตภัณฑ์สมุนไพร มีหน้าที่ติดตาม เฝ้าระวัง ประเมินผลตลอดจนรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ตนผลิต

2) ผู้รับอนุญาตนำเข้าผลิตภัณฑ์สมุนไพร มีหน้าที่ติดตาม เฝ้าระวัง ประเมินผลตลอดจนรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ตนนำเข้า

3) ผู้รับอนุญาตขายผลิตภัณฑ์สมุนไพร รายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ตนขาย

4) บุคคลอื่นใดที่มีหน้าที่ต้องติดตาม เฝ้าระวัง การประเมินผลตลอดจนการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรตามกฎหมายว่าด้วยผลิตภัณฑ์สมุนไพร

หมายเหตุ ในกรณีที่มีการมอบหมายอำนาจให้กระทำการรายงานแทนให้เป็นไปตาม “คู่มือการใช้งานระบบสารสนเทศการบริการข้อมูลข่าวสารอันเกี่ยวกับ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพรูปแบบออนไลน์ AE Service” สามารถศึกษาเพิ่มเติมได้ที่เว็บไซต์ <https://hpcvth.fda.moph.go.th/> เลือก “เอกสารเผยแพร่ หัวข้อ “คู่มือ แนวทาง” เลือก “สำหรับผู้ประกอบการ”

6. บทบาทและความรับผิดชอบของผู้มีหน้าที่เฝ้าระวังและส่งรายงาน

6.1 จัดให้มีระบบการติดตาม การเฝ้าระวังความปลอดภัย ประสิทธิภาพและคุณภาพของผลิตภัณฑ์สมุนไพร เพื่อรวบรวมอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรภายหลังได้รับอนุญาต ให้ผลิต นำเข้าหรือขาย ตลอดจนการวิเคราะห์ข้อมูล และเสนอมาตรการ/การดำเนินงาน เพื่อควบคุม แก้ไขปัญหา หรือแผนจัดการความเสี่ยงผลิตภัณฑ์สมุนไพรดังกล่าว

6.2 จัดให้มีกลไกในการรับข้อมูลหรือเรื่องราวเรียนที่เกี่ยวข้องปัญหาด้านความปลอดภัย ประสิทธิภาพ และคุณภาพของผลิตภัณฑ์สมุนไพรจากผู้บริโภคและบุคลากรทางการแพทย์ รวมถึงแนวทางปฏิบัติในการค้นหาข้อมูลดังกล่าวข้างต้นจากแหล่งข้อมูลต่าง ๆ เช่น วารสารทางวิชาการ สื่อสังคมออนไลน์ ทั้งนี้ ให้ประชาสัมพันธ์กลไกและแนวทางปฏิบัติดังกล่าวให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องภายในองค์กร และผู้มีส่วนได้ส่วนเสียภายนอกองค์กรได้รับทราบด้วย

6.3 จัดให้มีกลไกหรือแนวทางปฏิบัติในการสื่อสารความเสี่ยงจากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร ทั้งในภาวะปกติ และภาวะฉุกเฉิน ให้ผู้มีส่วนได้ส่วนเสียทราบ

6.4 มอบหมายผู้รับผิดชอบในการประสานงานเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร (Pharmacovigilance for herbal product contact person) เพื่อรับผิดชอบการจัดทำและส่งรายงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาตามที่กฎหมายกำหนด รวมถึงตอบข้อซักถามหรือติดตามผลกรณีที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยามีข้อสงสัย ทั้งนี้ ให้ลงทะเบียนผู้รับผิดชอบที่ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Health Product Vigilance Center; HPVC) กองยุทธศาสตร์และแผนงาน ผ่านทางเว็บไซต์ <https://hpcvth.fda.moph.go.th>

ทั้งนี้ ผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ มีหน้าที่ควบคุมการติดตาม เฝ้าระวัง การประเมินผล ตลอดจนการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร

6.5 ส่งเสริม พัฒนาบุคลากรภายในองค์กร และผู้มีส่วนได้ส่วนเสียทุกภาคส่วนที่เกี่ยวข้องในทุกระดับให้มีความรู้ในการติดตาม เฝ้าระวังความปลอดภัย ประสิทธิภาพ และคุณภาพของผลิตภัณฑ์สมุนไพร

6.6 เมื่อรับทราบปัญหาด้านความปลอดภัย ผู้มีหน้าที่ พิจารณาดำเนินการ ดังนี้

6.6.1 พิจารณาว่าข้อมูลอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร สอดคล้องกับข้อกำหนดตามประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับการติดตาม การเฝ้าระวัง การประเมินผล ตลอดจนการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. 2565 หรือไม่

6.6.2 ตรวจสอบและรวบรวมเอกสารหลักฐาน ทวนสอบข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับอาการอันไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงาน

6.6.3 ผู้มีหน้าที่รายงานประเมินข้อมูลและรายงานจากเอกสารหลักฐานที่ได้รับรวมทั้งผลการตรวจรักษาของแพทย์ที่เกี่ยวข้อง เพื่อนำมาหาความสัมพันธ์ของสาเหตุกับผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้

6.6.4 นำข้อมูลหรือเอกสารหลักฐาน ข้อมูลการรักษาของบุคลากรทางการแพทย์ มาประเมินเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงาน เช่น ความถี่การเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ฯ ผลการตรวจรักษาและสาเหตุของการเกิดอาการ

6.6.5 บุคลากรผู้ทำหน้าที่ประเมินระดับความน่าจะเป็นและผลลัพธ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ ได้แก่

1) อาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง ต้องประเมินโดยแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ เช่น แพทย์ผู้ตรวจรักษากรณีเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

2) อาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดไม่ร้ายแรง อาจประเมินโดยแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์หรือบุคลากรที่ได้รับการอบรม และมีหน้าที่รับผิดชอบในการประเมินอาการอันไม่พึงประสงค์

6.6.6 กรณีเป็นรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ต้องรายงานตามประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับการติดตาม การเฝ้าระวัง การประเมินผล ตลอดจนการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. 2565 ให้รายงานต่อศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ตามแนวทางในข้อ 7

6.6.7 การรายงานการติดตามผล (Follow up report) จะต้องเป็นข้อมูลที่ได้รับเพิ่มเติมจากรายงานครั้งแรก (Initial report) และนำไปสู่การประเมินสาเหตุที่เพียงพอ

6.6.8 การติดตามตรวจสอบเฝ้าระวังผลิตภัณฑ์ในท้องตลาด ควรจัดทำเป็นบันทึกเก็บรักษาไว้ ข้อมูลดังกล่าวจะช่วยวิเคราะห์หาสาเหตุและหาความสัมพันธ์กับผลิตภัณฑ์ที่ใช้

7. แนวทางการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์หลังจากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร

การรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์หลังจากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรตามประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร ว่าด้วยเรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับการติดตาม การเฝ้าระวัง การประเมินผล ตลอดจนการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรนั้น สิ่งที่ต้องพิจารณาได้แก่ รายงานอะไร รายงานเมื่อใด รายงานอย่างไร และรายงานไปที่ใด

7.1 รายงานอะไร (What to report ?) สิ่งที่ต้องรายงาน ประกอบด้วย

7.1.1 อาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงที่สงสัยว่ามีความสัมพันธ์เชิงสาเหตุกับการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรทุกชนิด ทั้งที่ระบุและไม่ระบุในเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์

หมายเหตุ ในกรณีที่บุคลากรทางการแพทย์สงสัยว่าอาการอันไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่เกิดขึ้นสัมพันธ์กับผลิตภัณฑ์สมุนไพร ให้ถือว่าเข้าข่ายที่ต้องรายงานตามข้อ 7.1.1 ไม่ว่าผลการประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ (causality assessment) จะมีความน่าจะเป็นในระดับใดก็ตาม ทั้งนี้ ผู้มีหน้าที่รายงานสามารถแจ้งผลการประเมินความสัมพันธ์ในส่วนของตนเองเพิ่มเติม โดยระบุเป็นผลการประเมินของผู้ประกอบการสำหรับกรณีที่ไม่แน่ใจว่าอาการอันไม่พึงประสงค์สัมพันธ์กับผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ได้รับอนุญาตหรือไม่ ให้ถือว่าเป็นเหตุการณ์ที่ต้องรายงาน

7.1.2 อาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดไม่ร้ายแรง

ให้รายงานเฉพาะผลิตภัณฑ์สมุนไพรตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศกำหนด

7.2 รายงานเมื่อใด (When to report ?)

รายงาน เมื่อทราบว่ามีอาการอันไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นหลังจากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร รายงานให้เร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ ในกรอบระยะเวลาที่กำหนด ซึ่งขึ้นกับประเภทและความร้ายแรงของอาการอันไม่พึงประสงค์ ทั้งในการรายงานครั้งแรก (initial report) และรายงานการติดตามผล (follow up report) เมื่อได้รับข้อมูลเพิ่มเติม สรุปได้ตาม ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 กรอบระยะเวลาในการรายงานครั้งแรก (initial report) และรายงานการติดตามผล (follow up report) จำแนกตามประเภทของอาการอันไม่พึงประสงค์

ประเภทของข้อมูล	รายงานครั้งแรก (initial report)	รายงานการติดตามผล (follow up report)
1. อาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงที่ส่งผลให้ผู้บริโภคเสียชีวิต	<ul style="list-style-type: none"> • ให้แจ้ง อย.ทราบ ภายใน 1 วันทำการ นับแต่ได้รับทราบครั้งแรก และ • จัดส่งรายงาน ภายใน 7 วันนับแต่วันที่รับทราบ 	<ul style="list-style-type: none"> • ภายใน 15 วัน นับแต่ได้รับข้อมูลเพิ่มเติม
2. อาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงกรณีอื่นๆ เช่น 2.1 อันตรายถึงชีวิต (life-threatening) เมื่อผู้บริโภค มีความเสี่ยงสูงต่อการเสียชีวิต ณ เวลา ที่อาการเกิดขึ้น เช่น เกิดภาวะช็อกจากปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง (anaphylactic shock) ภาวะหยุดหายใจ (apnea) เป็นต้น 2.2 ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษาในโรงพยาบาลนานขึ้น (prolongation of existing hospitalization) 2.3 ความพิการถาวร หรือไร้ความสามารถ (persistent or significant disability/ incapacity) เมื่อเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นผล ให้บุคคลดังกล่าวไม่สามารถดำรงชีวิตตามปกติ ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงแบบถาวรหรืออย่างมีนัยสำคัญ ทำให้เกิดความเสียหาย หรือการทำลายโครงสร้างหน้าที่ของร่างกายของผู้บริโภค หรือความสามารถ หรือคุณภาพชีวิตของผู้บริโภค เช่น ตาบอด ไตวาย เป็นต้น	<ul style="list-style-type: none"> • จัดส่งรายงานภายใน 15 วัน นับแต่ได้รับทราบครั้งแรก 	<ul style="list-style-type: none"> • ภายใน 30 วันนับแต่ได้รับข้อมูลเพิ่มเติม

<p>2.4 ความผิดปกติแต่กำเนิดหรือทารกวิรูป (congenital anomaly/ birth defect) เมื่อสงสัยว่าผู้บริโภครับผลิตภัณฑ์สมุนไพรก่อนการตั้งครรภ์หรือในระหว่างการตั้งครรภ์แล้วส่งผลให้เกิดความผิดปกติแต่กำเนิด ของทารก หรือทารกวิรูป</p>		
<p>3. อาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดไม่ร้ายแรง รายงานเฉพาะผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ประกาศกำหนด</p>	<ul style="list-style-type: none"> • จัดส่งรายงานภายใน 2 เดือน นับแต่ได้รับทราบครั้งแรก 	<ul style="list-style-type: none"> • ภายใน 2 เดือนนับแต่ได้รับข้อมูลเพิ่มเติม

หมายเหตุ กรณีอาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงที่ส่งผลให้ผู้บริโภคเสียชีวิต ให้แจ้งให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทราบโดยทางโทรศัพท์ โทรสาร หรือจดหมายอิเล็กทรอนิกส์ไปยัง ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ โทร 02-590-7288 โทรสาร 02-591-8457, adr@fda.moph.go.th หรือทางระบบ AE online reporting

7.3 รายงานอย่างไร (How to report ?)

(1) อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรทุกชนิด ให้จัดส่งรายงานในลักษณะ รายงานข้อมูลความปลอดภัยเฉพาะราย (Individual Case Safety Report; ICSR) โดยใช้แบบรายงาน เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ (HPVC form 1) ในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ (electronic form) ซึ่งสามารถดาวน์โหลดได้จากเว็บไซต์ของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ <https://hvpcth.fda.moph.go.th> จากนั้นบันทึกข้อมูลในแบบรายงานตามคำแนะนำในการกรอกแบบ รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ: กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพร (ภาคผนวก 2)

(2) รายงานฯ ทุกฉบับควรมีข้อมูลสมบูรณ์ครบถ้วนให้มากที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ เพื่อประโยชน์ในการประเมินความสัมพันธ์ของการใช้ผลิตภัณฑ์นั้นกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ แต่หากไม่ได้ข้อมูลทั้งหมด อย่างน้อยต้องมีข้อมูลดังต่อไปนี้ในรายงาน ได้แก่

- 1) ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ประเภทรายงาน
- 2) ข้อมูลผู้รายงาน ได้แก่ วันเดือนปีที่ทราบเหตุการณ์ วันเดือนปีที่รายงาน ชื่อแหล่งที่เกิด เหตุการณ์ เลขรหัสแหล่งที่เกิดเหตุการณ์ จังหวัด ชื่อแหล่งที่ส่งรายงาน เลขรหัสแหล่งที่ส่งรายงาน จังหวัด
- 3) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ
- 4) ข้อมูลผลิตภัณฑ์สุขภาพ ได้แก่ ชื่อสามัญ ชนิดผลิตภัณฑ์สุขภาพ (S, C, I)
- 5) ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ได้แก่ ชื่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

7.4 รายงานไปที่ใด (Where to report ?)

ผู้มีหน้าที่ส่งรายงานสามารถเลือกช่องทางการส่งรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรได้ 2 ช่องทาง

- 1) ผ่านระบบ AE online reporting ของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (HPVC) หรือ
- 2) ใช้แบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ (HPVC form 1) ซึ่งสามารถดาวน์โหลดแบบรายงานดังกล่าวได้จากเว็บไซต์ของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ <https://hvpcth.fda.moph.go.th/> และส่งแบบรายงานไปที่ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ
 - ทางไปรษณีย์หรือส่งด้วยตนเอง ที่กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000 หรือ
 - ทางไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (e-mail): adr@fda.moph.go.th

8 การประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ (causality assessment) ⁽¹⁴⁻²³⁾

การประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ เป็นการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างผลิตภัณฑ์ (สมุนไพร) ที่ใช้ กับเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น เพื่อบ่งชี้ว่าผลิตภัณฑ์ที่ใช้มีโอกาสเป็นสาเหตุส่งผลให้เกิดเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นหรือไม่อย่างไร ในระดับความน่าจะเป็น (probability) ที่เท่าใด ทั้งนี้ ขึ้นกับว่าผลิตภัณฑ์ดังกล่าวเป็นปัจจัยที่เป็นสาเหตุโดยตรง (direct cause) เพียงปัจจัยเดียว หรือมีปัจจัยอื่นร่วม (co-factor) เช่น ภาวะสุขภาพของผู้ป่วยหรือผลิตภัณฑ์อื่นที่ใช้ร่วม (concomitant product) ดังนั้น จึงจำเป็นต้องพิจารณาทุกปัจจัยที่อาจเป็นสาเหตุอย่างครบถ้วน ครอบคลุมทุกประเด็นที่เกี่ยวข้อง โดยสามารถประเมินรายงานผู้ป่วยเฉพาะราย (individual case assessment) หรือ ประเมินจากชุดข้อมูลรายงานผู้ป่วย (case series assessment)

การประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ ที่เป็นส่วนหนึ่งของแบบรายงาน HPVC form 1 นั้นเป็นการประเมินในลักษณะการประเมินรายงานผู้ป่วยเฉพาะราย สามารถดำเนินการได้หลากหลายวิธี ได้แก่ วิธีการประเมินแบบดั้งเดิม วิธีแบบมาตรฐาน (standardized method) และวิธีการประมวลด้วยค่าสถิติต่าง ๆ ตามแนวทางของ Bayesian (Bayesian method) แต่ที่ได้รับความนิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะกับงานเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (pharmacovigilance) คือ วิธีมาตรฐานที่มีรูปแบบการประเมินอย่างเป็นระบบตามกรอบแนวที่กำหนด ซึ่งมีหลากหลายรูปแบบ เช่น การกำหนดค่าจำกัดความของระดับความน่าจะเป็น โดยมีเงื่อนไขในแต่ละระดับต้องประกอบด้วยข้อมูลชนิดใด การใช้แผนผังขั้นตอน/ชุดคำถาม (algorithm) อย่างไรก็ตาม ไม่ว่าจะประเมินด้วยรูปแบบใด ข้อมูลสำคัญที่ใช้เป็นเกณฑ์การประเมินมีความคล้ายคลึงกัน ซึ่งสรุปได้ดังนี้

(1) ความสอดคล้องระหว่างเวลาที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์กับเวลาที่ได้รับยา (time to onset of ADR) ที่บ่งชี้ถึงความสัมพันธ์ด้านเวลา (temporal relationship) เช่น เกิดภาวะแพ้ชนิด anaphylactic reaction ภายหลังจากได้รับผลิตภัณฑ์ที่สงสัยในเวลารวดเร็ว การเกิดมะเร็งภายหลังจากรับยาที่สงสัยต่อเนื่องเป็นเวลานาน

(2) การอธิบายด้วยข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่สงสัย เช่น ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหรือพิษวิทยาของยา ข้อมูลการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ในอดีต โดยพิจารณาว่าเคยมีรายงานในอดีตที่บ่งชี้ว่าอาการดังกล่าวเกิดจากยาที่สงสัย หรือยาในกลุ่มเดียวกัน

(3) ปัจจัยเสี่ยงอื่นที่อาจเป็นสาเหตุของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ เช่น ภาวะของผู้ป่วย ไม่ว่าจะเป็นโรคที่ผู้ป่วยกำลังเป็น หรือโรคร่วมอื่น ๆ ประวัติการใช้ยาในอดีต ยาหรือผลิตภัณฑ์อื่นที่เข้าร่วมระหว่างใช้ยาที่สงสัย การบริหารยาที่อาจก่อให้เกิดปฏิกิริยาต่อกัน (interaction) หรือการได้รับยาเกินขนาด

(4) ผลของการหยุดยาหรือลดขนาดยาที่สงสัย (dechallenge) หรือการใช้ยาที่สงสัยซ้ำ (rechallenge) ไม่ว่าจะเป็นการทดลองให้ซ้ำโดยตั้งใจ หรือโดยไม่ตั้งใจ เนื่องจากไม่ทราบสาเหตุการณ์ที่เคยเกิดสัมพันธ์กับยาที่สงสัย

(5) การทดสอบจำเพาะ (specific test) ที่ยืนยันได้ว่าอาการดังกล่าวเกิดจากยาที่สงสัย เช่น การทดสอบ skin test ที่ยืนยันว่าเคยเกิดอาการผื่น

ปัจจุบันแม้จะมีการพัฒนาวิธีการประเมินมาตรฐานขึ้นมากมายในหลากหลายรูปแบบ แต่ก็ยังไม่มีวิธีการใดได้รับการยอมรับว่าเป็นมาตรฐานเทียบ (gold standard) ด้วยหลายสาเหตุ เช่น ขาดข้อมูล (missing data) ทำให้ไม่สามารถประเมินได้อย่างแม่นยำ ไม่มีเกณฑ์ข้อมูลเชิงคุณภาพ (ข้อมูลรายละเอียดอาการทางคลินิก) บางเกณฑ์ไม่สามารถใช้ได้ในทุกสถานการณ์ (เช่น de/rechallenge) ไม่ครอบคลุมประเด็นความคลาดเคลื่อนทางยาที่เป็นหนึ่งในสาเหตุของการเกิดเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ ไม่สามารถใช้ประเมินกรณีที่เกิดจากอันตรกิริยาระหว่างยา ด้วยเหตุนี้จึงไม่สามารถแทนที่การประเมินทางคลินิกในรายละเอียดของรายงานแต่ละฉบับ ไม่ว่าจะประเมินด้วยวิธีการใด

วิธีมาตรฐานที่มีการใช้กันอย่างแพร่หลายโดยทั่วไป คือ WHO-UMC causality assessment criteria (WHO-UMC system) และ Naranjo's Algorithm สำหรับประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุข โดยศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ชื่อศูนย์ HPVC ในขณะนั้น) ใช้วิธีการประเมินขององค์การอนามัยโลก แต่ปรับระดับผลการประเมินเหลือเพียง 4 ระดับ ได้แก่ ระดับชี้แนะ (certain) น่าจะใช้ (probable) อาจจะใช้ (possible) และไม่น่าจะใช้ (unlikely) พร้อมปรับรูปแบบเป็นลักษณะตาราง (ตารางที่ 2) แต่ผลการสำรวจระบบเฝ้าระวังการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ. 2444

พบว่าเภสัชกรซึ่งรับผิดชอบประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุในสถานพยาบาลต่าง ๆ ส่วนใหญ่นิยมใช้วิธี “Naranjo’s Algorithm” เพราะเป็นเครื่องมือที่ใช้ง่าย แม้จะมีคำถามบางข้อไม่เหมาะกับงานประจำก็ตาม นอกจากนี้ บางส่วนเสนอให้พัฒนาเครื่องมือที่เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย

ตารางที่ 2 เกณฑ์การประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุของประเทศไทย (อ้างอิงเกณฑ์องค์การอนามัยโลก)

Causality	ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการบริหารยาและการเกิดอาการ			ความเกี่ยวข้องกับโรคที่เป็นอยู่หรือยาหรือสารเคมีอื่น ๆ ที่ใช้ร่วมด้วย			ข้อมูลของการใช้ยาซ้ำใหม่		อาการที่เกิดสามารถอธิบายด้วยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหรือเป็นปรากฏการณ์ทางคลินิกที่เหมาะสม			ผลจากการหยุดยาทำให้อาการดีขึ้นหรืออาการหายไป	
	สอดคล้อง	ปานกลาง	ไม่สอดคล้อง	ไม่เกี่ยวข้อง	อาจไม่เกี่ยวข้อง	เกี่ยวข้อง	มี	ไม่มี	ได้	อาจได้	ไม่ได้	มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล
Certain	/			/			/		/			/	
Probable		/			/			/		/		/	
Possible		/			/			/		/			/
Unlikely			/			/		/			/		/

สืบเนื่องจากข้อเสนอดังกล่าวข้างต้น ศูนย์ HPVC จึงได้ร่วมกับเครือข่าย ทำการพัฒนาเครื่องมือมาตรฐานเรียก “Thai Algorithm” ในรูปแบบของชุดคำถามขึ้นโดยประยุกต์จากคำจำกัดความตาม WHO-UMC system เพื่อให้สอดคล้องกับบริบทในประเทศไทย เครื่องมือดังกล่าวนี้ประกอบด้วยชุดคำถาม 7 ข้อ แบ่งผลการประเมินออกเป็น 4 ระดับ ได้แก่ “certain”, “probable”, “possible”, “unlikely” และทำการศึกษาวิจัยประเมินผลความตรง (validity) และความเที่ยง (reliability) ของเครื่องมือ เทียบกับ “Naranjo’s Algorithm” โดยใช้ “WHO-UMC system” เป็นมาตรฐานเทียบ (gold standard) ซึ่งผลการวิจัยพบว่าทั้ง “Thai Algorithm” และ “Naranjo’s Algorithm” มีความตรงที่ใกล้เคียงกัน

โดยสรุป การประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ เพื่อบันทึกในแบบรายงาน HPVC form 1 สามารถใช้ประเมินด้วย วิธี WHO-UMC causality assessment criteria, Naranjo’s Algorithm และ Thai algorithm โดยให้ระบุวิธีที่ใช้ประเมินในแบบรายงาน แต่ละวิธีมีรูปแบบและแนวทางการประเมิน ดังนี้

WHO-UMC causality assessment criteria เป็นเกณฑ์ที่องค์การอนามัยโลกร่วมกับ The Uppsala Monitoring Centre (the UMC) ที่เป็นศูนย์ประสานงานขององค์การอนามัยโลกในงานติดตามความปลอดภัยด้านยาระหว่างประเทศขององค์การอนามัยโลก (WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring) พัฒนาขึ้น โดยให้คำจำกัดผลการประเมินในแต่ละระดับที่แบ่งเป็น 6 ระดับ ได้แก่ “certain”, “probable/likely”, “possible”, “unlikely”, “conditional or unclassified” และ “unclassifiable or unassessable” เพื่อใช้เป็นกรอบแนวทางในการประเมิน โดยมีรายละเอียดคำ

จำกัดความในแต่ละระดับ ตามภาคผนวกที่ 3 แต่ละระดับมีเงื่อนไขที่เชื่อมโยงกัน เช่น ถ้าไม่มีข้อมูล dechallenge จะประเมินได้เพียงระดับ “possible” ไม่สามารถประเมินได้ระดับ “probable”

Naranjo's Algorithm เป็นเครื่องมือมาตรฐานที่ประกอบด้วยคำถาม 10 ข้อ แต่ละข้อจะให้น้ำหนักคะแนนที่แตกต่างกัน มีความเป็นอิสระต่อกัน ไม่มีความเชื่อมโยงกันแบบวิธีของ WHO-UMC system ผลการประเมินแบ่งเป็น 4 ระดับ ได้แก่ “definite/certain”, “likely”, “possible”, “doubtful/unlikely” รายละเอียดชุดคำถาม ตามภาคผนวกที่ 4 แต่เนื่องจากเป็นเครื่องมือมาตรฐานที่พัฒนาขึ้นเพื่อใช้ในการวิจัยทางคลินิก ทำให้บางคำถามไม่สอดคล้องกับงานเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา เช่น การวัดระดับยาในเลือด ผลการให้ยาหลอก

Thai algorithm เป็นเครื่องมือมาตรฐานที่ประกอบด้วยคำถาม 7 ข้อ แต่ละข้อตอบด้วยคำตอบ Y/U โดย Y=ใช่ U= ไม่ใช่หรือไม่ทราบ ผลประเมินแบ่งระดับความน่าจะเป็นออกเป็น 4 ระดับ ได้แก่ “certain”, “likely”, “possible”, “unlikely” ซึ่งข้อสรุปนี้ได้จากการนำคำตอบที่ได้ทั้ง 7 ข้อเทียบกับเกณฑ์สรุปผลกับแบบประเมิน Thai Algorithm (ภาคผนวกที่ 5) หรือโปรแกรมการประเมิน Thai Algorithm ที่มี การ พัฒนา ขึ้น ซึ่ง สามารถ ดาวน์โหลด ได้ ที่ <http://hpvc.fda.moph.go.th/AEINFO/NewsPublishList.aspx?PID=10010> (หัวข้อเอกสารแนบ) อนึ่ง เนื่องจาก Thai algorithm พัฒนาขึ้นโดยประยุกต์จาก WHO-UMC system โดยแต่ละระดับมีเงื่อนไขที่เชื่อมโยงกัน คำตอบต้องไม่ขัดแย้งกัน ในกรณีที่ข้อมูลที่ได้หรือมีความขัดแย้งกัน จะแสดงผลเป็น “Unclassified”

ข้อควรคำนึงในการใช้ผลการประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ

แม้ผลการการประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ ระหว่างเหตุการณ์ที่เกิดกับผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่สงสัยจะมีความสำคัญในงานเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สมุนไพรดังกล่าวข้างต้น แต่การตีความและนำผลการประเมินไปใช้มีข้อควรคำนึงว่าผลการประเมินสามารถนำไปใช้ได้และไม่ได้ ตามตารางที่ 3

ตารางที่ 3 สิ่งที่สามารถและทำไม่ได้ของการประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ	
สิ่งที่ทำได้ (can do)	สิ่งที่ทำไม่ได้ (cannot do)
ลดความเห็นที่ไม่ตรงกันระหว่างผู้ประเมิน	วัดความเป็นไปได้ของความสัมพันธ์ในเชิงปริมาณได้อย่างถูกต้อง
แบ่งระดับของความเป็นไปได้ของความสัมพันธ	จำแนกความแตกต่างระหว่างกรณีที่ใช้ (valid) จากกรณีที่ไม่ใช่ (invalid case)
ระบุระดับความสำคัญรายงานผู้ป่วยเฉพาะราย	พิสูจน์ความเชื่อมโยงระหว่างเหตุการณ์กับยา
ช่วยเพิ่มองค์ความรู้และศาสตร์ด้านการประเมิน	แสดงถึงผลของยาที่ก่อให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในเชิงปริมาณ
	เปลี่ยนสิ่งที่ไม่แน่นอนเป็นสิ่งที่แน่นอนได้

เอกสารอ้างอิง

- 1 พระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. 2562 ประกาศลงราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 146 ตอนที่ 56 ก เมื่อวันที่ 30 เมษายน พ.ศ.2562
- 2 Global Industry Analyst, Inc. 2021. Herbal supplements and remedies markets trends. [cited 2021 Feb 21]. Available from: <https://www.strategyr.com/market-report-herbal-supplements-and-remedies-forecasts-global-industry-analysts-inc.asp>
- 3 คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ.บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2542 (บัญชียาจากสมุนไพร 2542) . พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์เกษตรกรแห่งประเทศไทย จำกัด; 2543.
- 4 Sharma S. Current status of herbal product: Regulatory overview. Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences. 2015;7 (4) :293-6. Epub 2015/12/19.
- 5 Toklu HZ. Pharmacovigilance of Herbal Medicine: Herbavigilance. Adv Pharmacoepidemiol Drug Saf 2016, 5:4 DOI: 10.4172/2167-1052.1000208
- 6 สมบัติ ตรีประเสริฐสุข, มงคล หงษ์ศิรินิรชร, อนุชิต จุฑะพุทธิ. ภาวะตับอักเสบจากสมุนไพร "ขี้เหล็ก" บทเรียนเพื่อการพัฒนาสมุนไพรไทย. คลินิกนานาสาระ 2000;186 (16) :385-90.
- 7 Ekor M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. Front Pharmacol. 2014 Jan 10;4:177. doi: 10.3389/fphar.2013.00177. PMID: 24454289; PMCID: PMC3887317.
- 8 Meincke R, Pokladnikova J, Straznicka J, Meyboom RHB, Niedrig D, Russmann S, Jahodar L. Allergy-like immediate reactions with herbal medicines in children: A retrospective study using data from VigiBase®. Pediatr Allergy Immunol. 2017 Nov;28 (7) :668-674. doi: 10.1111/pai.12778. Epub 2017 Oct 3. PMID: 28846157.
- 9 Suwankesawong W, Saokaew S, Permsuwan U, Chaiyakunapruk N. Characterization of hypersensitivity reactions reported among Andrographis paniculata users in Thailand using Health Product Vigilance Center (HPVC) database. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2014;14:515. Epub 2014/12/30.
- 10 World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. (2018) . Pharmacovigilance for traditional medicine products: Why and how? World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259854>.
- 11 ปฐม สวรรค์ปัญญาเลิศ, วิมล สุวรรณเกษาวงษ์. ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ประเทศไทย. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. พิมพ์ครั้งที่: 1 กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ; 2559
- 12 ประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับการติดตาม การเฝ้าระวัง การประเมินผล ตลอดจนการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. 2565 ประกาศลงราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 139 ตอนพิเศษ 209 ง เมื่อวันที่ 7 กันยายน พ.ศ. 2565
- 13 ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หน้าที่เพิ่มเติมของผู้รับอนุญาตและผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการตาม

พระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. 2562 พ.ศ. 2564 ประกาศลงราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 139 ตอนพิเศษ 34 ง เมื่อวันที่ 8 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565

- 14 Guidance for Industry Good Pharmacovigilance Practices and Pharmacoepidemiologic Assessment: US Food and Drug Administration; [Available from: <https://www.fda.gov/files/drugs/published/Good-Pharmacovigilance-Practices-and-Pharmacoepidemiologic-Assessment-March-2005.pdf>.
- 15 Meyboom RH, Lindquist M, Egberts AC, Edwards IR. Signal selection and follow-up in pharmacovigilance. *Drug safety*. 2002;25(6):459-65.
- 16 Meyboom RH, Hekster YA, Egberts AC, Gribnau FW, Edwards IR. Causal or casual? The role of causality assessment in pharmacovigilance. *Drug safety*. 1997;17(6):374-89.
- 17 Agbabiaka TB, Savovic J, Ernst E. Methods for causality assessment of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug safety*. 2008;31(1):21-37.
- 18 The use of the WHO-UMC system for standardized case causality assessment: The Uppsala Monitoring Centre; [Available from: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/WHOcausality_assessment.pdf.
- 19 Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 1981;30(2):239-45.
- 20 แนวทางปฏิบัติงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา. กรุงเทพมหานคร: ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2544.
- 21 วิมล สุวรรณเกษาวงษ์. การศึกษาระบบเฝ้าระวังการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในประเทศไทย. นนทบุรี: กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2545.
- 22 วิมล สุวรรณเกษาวงษ์, ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ, ภควดี ศรีภิรมย์, ชญานิตย์ เพชรรัตน์, วรสิทธิ์ ศรศรีวิชัย. การประเมินการใช้ Thai Algorithm สำหรับการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา. *วารสารวิชาการสาธารณสุข*. 2559;25(4):673-82.
- 23 Ralph Edwards I. Causality Assessment in Pharmacovigilance: Still a Challenge. *Drug safety*. 2017;40(5):365-72.

ภาคผนวก

ส่วนที่ 3 ข้อมูลผลิตภัณฑ์สุขภาพ					
3.1 สำหรับผลิตภัณฑ์ยา วัตถุเสพติด วัคซีน สมุนไพร อาหาร เครื่องสำอาง และวัตถุอันตราย					
+	ชื่อสามัญ*	ยา/วัตถุเสพติด			S: Suspect
-	ชื่อการค้า	เลขทะเบียนผลิตภัณฑ์			
	บริษัทผู้ผลิต	<input type="radio"/> ไทย <input type="radio"/>			
	Batch/Lot No.	วันเดือนปีหมดอายุ			
	แหล่งที่ได้รับผลิตภัณฑ์	ประเทศที่ได้รับผลิตภัณฑ์ <input type="radio"/> ไทย <input type="radio"/>			
	โรคหรือสาเหตุที่ใช้	รหัส ICD-10			
	วิธีใช้ผลิตภัณฑ์	ขนาด	mg	ความถี่	a day
	วิธีใช้ผลิตภัณฑ์	วิธีการ			
	บรรยายวิธีใช้ผลิตภัณฑ์				
	วันเดือนปีเริ่มใช้	วันเดือนปีหยุดใช้			
	ตำแหน่งที่ฉีด	เข็มที่/ครั้งที่			
	ชื่อตัวทำลาย	วันเดือนปีผสม			
	Batch/Lot No.	วันเดือนปีหมดอายุ			
	การดำเนินการ	เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยซ้ำ			
	<input type="radio"/> มีการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยซ้ำ <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เดิมซ้ำ (ระบุเหตุการณ์ที่เกิดซ้ำ) <input type="radio"/> ไม่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เดิมซ้ำ <input type="radio"/> ไม่มีการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยซ้ำ <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> ไม่ทราบการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยซ้ำ 				
3.2 สำหรับผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์					
+	ชื่อผลิตภัณฑ์*	ใบสำคัญ/ใบอนุญาต			
-	บริษัทผู้ผลิต/ผู้จำหน่าย	<input type="radio"/> ไทย <input type="radio"/>			
	Model No.	Catalog/Serial No.			
	Batch/Lot No.	สาเหตุที่ใช้			
	บรรยายวิธีใช้ผลิตภัณฑ์				
	วันเดือนปีเริ่มใช้	วันเดือนปีหยุดใช้			
	การดำเนินการ	<input type="radio"/> แจ้งบริษัททราบแล้ว เมื่อวันที่			

ส่วนที่ 4 ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์			
+ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์*		.. <input type="radio"/> Labeled <input type="radio"/> Non-labeled	
-	วันเดือนปีพบเหตุการณ์	<input type="radio"/> Preventable <input type="radio"/> Non-preventable	
	วันเดือนปีสิ้นสุดเหตุการณ์	ผลลัพธ์	<input type="text"/>
	การรักษา	บรรยายเหตุการณ์	<input type="text"/>
+ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์*		.. <input type="radio"/> Labeled <input type="radio"/> Non-labeled	
-	วันเดือนปีพบเหตุการณ์	<input type="radio"/> Preventable <input type="radio"/> Non-preventable	
	วันเดือนปีสิ้นสุดเหตุการณ์	ผลลัพธ์	<input type="text"/>
	การรักษา	บรรยายเหตุการณ์	<input type="text"/>
+ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์*		.. <input type="radio"/> Labeled <input type="radio"/> Non-labeled	
-	วันเดือนปีพบเหตุการณ์	<input type="radio"/> Preventable <input type="radio"/> Non-preventable	
	วันเดือนปีสิ้นสุดเหตุการณ์	ผลลัพธ์	<input type="text"/>
	การรักษา	บรรยายเหตุการณ์	<input type="text"/>
ความร้ายแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์		การประเมินความสัมพันธ์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์	
<input checked="" type="radio"/> ร้ายแรง <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> ทำให้เสียชีวิต (ระบุวันเดือนปี) _____ <input type="radio"/> เนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ <input type="radio"/> เนื่องจากอาจเกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ <input type="radio"/> เนื่องจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ <input type="radio"/> อันตรายถึงชีวิต <input type="radio"/> ต้องเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล/ทำให้เพิ่มเวลาในการรักษานานขึ้น <input type="radio"/> ความพิการถาวร/ไร้ความสามารถ <input type="radio"/> ความผิดปกติแต่กำเนิด/ทารกวิรูป <input type="radio"/> อื่นๆ ที่มีความสำคัญทางการแพทย์ <input checked="" type="radio"/> ไม่ร้ายแรง		เครื่องมือที่ใช้ในการประเมิน <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> WHO-UMC system <input type="radio"/> Thai algorithm <input type="radio"/> Naranjo algorithm <input type="radio"/> Other _____ ระดับความสัมพันธ์ <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> ใ้แน่นอน (Certain/Definite) <input type="radio"/> น่าจะใช่ (Probable/Likely) <input type="radio"/> อาจจะใช่ (Possible) <input type="radio"/> ไม่น่าใช่ (Unlikely/Doubtful) <input type="radio"/> ไม่สามารถระบุระดับ (Conditional/Unclassified) <input type="radio"/> ไม่สามารถประเมินได้ (Unassessable/Unclassifiable) 	

ภาคผนวกที่ 2 คำแนะนำในการกรอกแบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ: กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพร

คำแนะนำทั่วไป

- 1) แบบรายงาน 1 ฉบับ สำหรับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละราย ในเวลาเดียวกัน
- 2) ในกรณีที่มีข้อมูลเพิ่มเติม สามารถส่งเป็นเอกสารแนบประกอบการรายงานได้

ข้อมูลทั่วไป

1) HPVC No. หมายถึง เลขที่รายงานในฐานะข้อมูลของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Thai Vigibase) ประกอบด้วยเลข 8 หลัก โดย 2 หลักแรกเป็นปีที่ ออ. ได้รับรายงาน ตามด้วยเลขที่ลำดับของรายงานฉบับนั้น เช่น 63012356 โดยเป็นเลขที่รายงานซึ่งระบบจะออกเลขให้อัตโนมัติ

2) วันเดือนปีที่ ออ. รับรายงาน หมายถึง วันที่ ออ. รับแบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ในกรณีส่งรายงานรูปแบบกระดาษ (กรณีที่ยังไม่รายงานแบบ online ให้เว้นว่างไว้ เนื่องจากระบบจะออกวันที่รับให้เมื่อมีการนำเข้รายงานสำเร็จ)

3) เลขที่รายงานแหล่งที่เกิดเหตุการณ์/แหล่งที่ส่งรายงาน หมายถึง เลขที่รายงานที่แหล่งที่เกิดเหตุการณ์/แหล่งที่ส่งรายงานเป็นผู้กำหนด ซึ่งสำหรับผู้ประกอบการที่มีหน้าที่รายงาน ในฐานะแหล่งที่ส่งรายงาน (เพื่อสะดวกในการตรวจสอบ ข้อมูลย้อนกลับ) สามารถกำหนดเลขที่รายงานโดยเริ่มด้วยอักษรย่อหรือรหัสของหน่วยงาน ตามด้วย 2 หลัก ของปี พ.ศ. ที่ส่งรายงาน ตามด้วยลำดับของรายงานฉบับนั้น ๆ (จำนวนหลักของลำดับของรายงาน ขึ้นอยู่กับปริมาณรายงานที่คาดว่าจะได้รับในแต่ละปี แต่ไม่ควรน้อยกว่า 2 ลำดับ) เช่น ผู้ส่งรายงาน คือ GPO และเป็นรายงานฉบับแรกของปี 64 สามารถกำหนดเลขที่รายงานเป็น ABC-64-001

4) ความหมายของสัญลักษณ์ต่างๆ

- 1) สัญลักษณ์วงกลม ○ หมายถึง ให้เลือกข้อที่ต้องการได้เพียงข้อใดข้อหนึ่ง
- 2) สัญลักษณ์สี่เหลี่ยม □ หมายถึง ให้เลือกข้อที่ต้องการ โดยสามารถเลือกได้มากกว่า 1 ข้อ
- 3) สัญลักษณ์สามเหลี่ยม ▾ หมายถึง มีรายการกดให้เลือก (drop down list)

5) ประเภทรายงาน ให้ทำเครื่องหมาย ✓ ตามประเภทรายงานในช่อง ○ ตามตัวเลือกที่กำหนดดังนี้

1) Spontaneous Reporting เมื่อรายงานนั้นได้จากการติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์โดยวิธีการรายงานทุกครั้งที่พบว่าเกิดขึ้น

2) Intensive Monitoring เมื่อรายงานนั้นได้จากการติดตามอาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ โดยวิธีการดูแลผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรตามเงื่อนไขที่กำหนดอย่างใกล้ชิดตั้งแต่เริ่มใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร เช่น การติดตามผู้ป่วยที่ใช้ผลิตภัณฑ์ฟ้าทะลายโจรเพื่อการรักษาโรคโควิด

3) Report from study เมื่อรายงานนั้นได้จากผลการศึกษาวิจัย ในกรณีที่เลือกรายงานประเภทนี้ให้ระบุรูปแบบการศึกษา โดยเลือกในหัวข้อประเภท Report from study รวมถึงระบุชื่อการศึกษาวิจัย และ Sponsor study number ด้วย ดังนี้

(1) ประเภท Report from study เลือก

- Clinical trials เมื่อรายงานนั้นได้จากผลการศึกษาวิจัยทางคลินิก
- Other study designs เมื่อรายงานนั้นได้จากผลการศึกษาอื่นที่ไม่ใช่วิจัยทางคลินิก

- (2) ชื่อการศึกษาวิจัย/ชื่อโครงการ ให้ระบุชื่อการศึกษาวิจัยทางคลินิก หรือชื่อโครงการการศึกษาอื่น
- (3) Sponsor study number ให้ระบุหมายเลขของผู้สนับสนุนการวิจัย
- 6) การรายงาน ให้ทำเครื่องหมาย ✓ ในช่อง O ตามครั้งที่รายงาน
- 1) Initial กรณีเป็นการรายงานครั้งแรก (ฉบับแรก) ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบ
 - 2) Follow-up ครั้งที่... กรณีเป็นการรายงานฉบับติดตามผล ซึ่งเป็นการรายงานครั้งถัดมาภายหลังมีการรายงานไปก่อนหน้านี้ เนื่องจากมีข้อมูลเพิ่มเติม หรือต้องมีการปรับข้อมูล ทั้งนี้ให้ระบุตัวเลขแสดงครั้งที่ติดตาม เช่น การรายงานการติดตามผลครั้งแรก ให้ระบุว่า ครั้งที่ 1 หากมีการรายงานผลการติดตามอีกในครั้งถัดไปให้ระบุเป็นครั้งที่ 2

ส่วนที่ 1 ข้อมูลผู้รายงาน แหล่งที่เกิดเหตุการณ์ และแหล่งที่ส่งรายงาน

1. ชื่อผู้รายงาน นามสกุลผู้รายงาน ให้ระบุรายละเอียดข้อมูลดังต่อไปนี้
 - 1) ระบุชื่อและนามสกุลของผู้รายงานในช่องว่างที่กำหนด
 - 2) เลือกประเภทผู้รายงาน และประเทศที่พบเหตุการณ์ โดยการทำเครื่องหมาย ✓ ในช่อง O ในตัวเลือกที่กำหนด
 - ประเภทผู้รายงาน ประกอบด้วย “แพทย์” “เภสัชกร” “พยาบาล” “อื่นๆ” กรณีอื่นๆ ให้ระบุรายละเอียดด้วย
 - ประเทศที่พบเหตุการณ์ ประกอบด้วย “ประเทศไทย” และ “อื่นๆ” ให้ระบุชื่อประเทศอื่นๆ โดยการคลิกที่ปุ่ม เลือกชื่อประเทศ
 - วันเดือนปีที่ทราบเหตุการณ์ ให้ระบุวันเดือนปีที่ผู้รายงานรับทราบข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์
 - วันเดือนปีที่รายงาน ให้ระบุวันเดือนปีที่ผู้รายงานกรอกข้อมูลรายงานเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์
 - 3) ชื่อผู้วินิจฉัยอาการ ให้ระบุชื่อและนามสกุล ของผู้วินิจฉัย และเลือกประเภทผู้วินิจฉัยโดยการทำเครื่องหมาย ✓ ในช่อง O ของประเภทผู้วินิจฉัย ซึ่งตัวเลือกประกอบด้วย “แพทย์” “เภสัชกร” “พยาบาล” “อื่นๆ” กรณีอื่นๆ ให้ระบุรายละเอียดด้วย
2. ชื่อแหล่งที่เกิดเหตุการณ์ ให้ระบุข้อมูลในช่องว่าง หรือเลือกจากตัวเลือกที่มี
 - 1) ให้ระบุชื่อแหล่งที่เกิดเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ เช่น ชื่อโรงพยาบาล คลินิก ร้านยา
 - 2) ในกรณีที่ เป็นสถานพยาบาล ให้ระบุเลขรหัสแหล่งที่เกิดเหตุการณ์ด้วยรหัสสถานพยาบาล 5 หลัก ถ้าไม่ใช่สถานพยาบาลให้ระบุ รหัส 00000
 - 3) จังหวัด ให้เลือกจังหวัดของแหล่งที่เกิดเหตุการณ์โดยการคลิกที่ปุ่ม
 - 4) เบอร์โทรศัพท์ ให้ระบุเบอร์โทรศัพท์ของแหล่งที่เกิดเหตุการณ์
 - 5) ที่อยู่อีเมล ให้ระบุอีเมลของผู้รายงาน/แจ้งข้อมูลจากแหล่งที่เกิดเหตุการณ์
3. ชื่อแหล่งที่ส่งรายงาน ให้ระบุข้อมูลในช่องว่างที่กำหนด
 - 1) ระบุชื่อผู้ประกอบการที่เป็นแหล่งที่ส่งรายงานเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ให้ อย. เช่น บริษัท ABC
 - 2) เลขรหัสแหล่งที่ส่งรายงาน ให้ระบุเลขชนิดบุคคล หรือเลขจดทะเบียนการค้า/พาณิชย์
 - 3) จังหวัด ให้คลิกที่ปุ่ม เลือกจังหวัดของแหล่งที่เกิดเหตุการณ์
 - 4) เบอร์โทรศัพท์ ให้ระบุเบอร์โทรศัพท์ของแหล่งที่ส่งรายงาน
 - 5) ที่อยู่อีเมล ให้ระบุอีเมลของผู้ส่งรายงานจากแหล่งที่ส่งรายงาน

ส่วนที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

1. ข้อมูลของผู้ป่วย โดยระบุข้อมูลในช่องว่าง หรือทำเครื่องหมาย ✓ ในช่อง ○ ในตัวเลือก
 - 1) เลขที่บัตรประจำตัวประชาชน ให้ระบุเลขประจำตัวประชาชน 13 หลักของผู้ป่วย (ถ้าทราบและได้รับความยินยอมจากผู้ป่วย)
 - 2) ชื่อ - นามสกุล ให้ระบุข้อมูล ถ้าทราบและได้รับความยินยอมจากผู้ป่วย หรือบันทึกอักษรย่อ
 - 3) เพศ ให้เลือกระบุเพศของผู้ป่วย จากตัวเลือกซึ่งประกอบด้วย “ชาย” “หญิง” “ไม่ทราบ”
 - 4) เชื้อชาติ ให้เลือกระบุเชื้อชาติของผู้ป่วย จากตัวเลือกซึ่งประกอบด้วย “ไทย” และ “อื่นๆ” (หากเลือกอื่นๆ ให้คลิกที่ปุ่ม เพื่อเลือกเชื้อชาติของผู้ป่วย)
 - 5) วันเดือนปีเกิด ให้คลิกที่ปุ่ม เพื่อเลือกระบุวันเดือนปีเกิดของผู้ป่วย (ถ้าทราบและผู้ป่วยยินยอม)
 - 6) อายุ ให้ระบุอายุของผู้ป่วยในรูปแบบตัวเลข และให้คลิกที่ปุ่ม เพื่อเลือกหน่วยของอายุ ได้แก่ ปี เดือน วัน โดย
 - ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 1 เดือน ให้รายงานหน่วยเป็นวัน เช่น 5 วัน
 - ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 3 ปี ให้รายงานหน่วยเป็นเดือน เช่น 24 เดือน
 - ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 3 ปี ขึ้นไป ให้รายงานหน่วยเป็นปี เช่น 4 ปี
 - ในกรณีที่ ไม่ทราบอายุที่แน่นอน โปรดใช้การคาดคะเนที่ใกล้เคียงที่สุด
 - สำหรับมารดาที่ให้กำเนิดทารกพิการ (เนื่องจากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรของมารดา) ให้ระบุอายุ เพศ และน้ำหนักของทารกไปด้วย
 - 7) น้ำหนัก ให้ระบุน้ำหนักของผู้ป่วยในรูปแบบตัวเลขและมีหน่วยเป็นกิโลกรัม
 - 8) ส่วนสูง ให้ระบุส่วนสูงของผู้ป่วยในรูปแบบตัวเลขและมีหน่วยเป็นเซนติเมตร
 - 9) ที่อยู่ ให้ระบุที่อยู่ของผู้ป่วย โดยให้บันทึกข้อมูล บ้านเลขที่ ซอย ถนน แขวง/ตำบล เขต/อำเภอ และจังหวัด
 - 10) โรคประจำตัว/ภาวะอื่นๆ ของผู้ป่วยที่เกี่ยวข้อง ให้เลือกระบุจากตัวเลือกกว่า “มี” หรือ “ไม่มี” ในกรณีที่มี ให้ระบุโดยการเลือกจากตัวเลือกที่กำหนด ทั้งนี้ สามารถเลือกได้มากกว่า 1 รายการ หากไม่มีตัวเลือกที่ต้องการ ให้เลือกตัวเลือก “อื่นๆ” และระบุโรคประจำตัวของผู้ป่วย หรือภาวะอื่นที่เกี่ยวข้องกับการเกิดเหตุการณ์ เช่น ภาวะตั้งครรภ์ สูบบุหรี่ ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ เป็นประจำ
 - 11) เคยมีประวัติการแพ้ผลิตภัณฑ์สุขภาพหรือไม่ ให้เลือกระบุจากตัวเลือกกว่า “มี” หรือ “ไม่มี” ในกรณีที่มี ให้ระบุชื่อผลิตภัณฑ์สุขภาพและอาการที่เกิด
2. ประเภทของผู้ป่วยและข้อมูลเลขที่ของผู้ป่วย ณ สถานพยาบาลที่รักษา ให้ระบุข้อมูล (ถ้าทราบ) ในช่องว่าง หรือทำเครื่องหมาย ✓ ในช่อง ○ ในตัวเลือกที่กำหนด ดังนี้
 - 1) ประเภทผู้ป่วย ให้เลือกประเภทการเข้ารับการรักษาของผู้ป่วย จากตัวเลือกซึ่งประกอบด้วย ผู้ป่วยนอก หรือ ผู้ป่วยใน
 - ผู้ป่วยนอก ให้ระบุเลขที่ทั่วไปของผู้ป่วย คือ HN หรือ Hospital number โดยบันทึกเฉพาะข้อมูลที่เป็นตัวเลขเท่านั้น (ถ้าทราบ)
 - ผู้ป่วยใน ให้ระบุเลขที่ของผู้ป่วยใน คือ AN หรือ Admission number และ เลขที่ทั่วไปของผู้ป่วย (ทั้ง HN และ AN) โดยบันทึกเฉพาะข้อมูลที่เป็นตัวเลขเท่านั้น (ถ้าทราบ)

ส่วนที่ 3 ข้อมูลผลิตภัณฑ์สุขภาพ

ผลิตภัณฑ์สมุนไพร ให้เลือกบันทึกข้อมูลหัวข้อ 3.1 (สำหรับผลิตภัณฑ์ยา/วัตถุเสพติด วัคซีนสมุนไพร อาหาร เครื่องสำอาง และวัตถุอันตราย) โดยให้ระบุข้อมูลในช่องว่างหรือ ทำเครื่องหมาย ✓ ในช่อง O ในตัวเลือกที่กำหนด ดังนี้

1. ประเภทผลิตภัณฑ์ ระบุโดยคลิกเลือกที่ปุ่ม เพื่อเลือกประเภทผลิตภัณฑ์ ได้แก่ “ผลิตภัณฑ์สมุนไพร” (ในกรณีที่มีการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพอื่นร่วมด้วยให้เลือกประเภทของผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้นๆ)

2. ชนิดผลิตภัณฑ์ ระบุโดยคลิกเลือกที่ปุ่ม โดยเลือกดังนี้

1) ผลิตภัณฑ์ที่สงสัย ให้เลือก S: Suspect product กรณีที่สงสัยว่าผลิตภัณฑ์อาจมีความสัมพันธ์กับอาการ/เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ หรือ

2) ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ร่วม เลือก C: Concomitant product กรณีที่ผลิตภัณฑ์ไม่เกี่ยวข้องกับการเกิดอาการ/เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์

3) ผลิตภัณฑ์ที่เกิดอันตรกริยา เลือก I: Product Interaction กรณีเป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้ร่วมกันแล้วเป็นเหตุให้เกิดเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ (ในรายงานให้ระบุผลิตภัณฑ์ที่เกิดอันตรกริยาอย่างน้อย 2 รายการ)

3. รายละเอียดข้อมูลผลิตภัณฑ์ ได้แก่

1) ชื่อสามัญของผลิตภัณฑ์ ให้ระบุโดยคลิกเลือกที่ปุ่ม สามารถค้นชื่อด้วยชื่อ ภาษาอังกฤษ และภาษาไทย กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพร ถ้าไม่มีชื่อสามัญ ให้เลือกสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบหลัก และสามารถแจ้งเพิ่มชื่อกับเจ้าหน้าที่ศูนย์ HPVC ได้กรณีไม่มีชื่อในตัวเลือก

2) ชื่อการค้า ให้ระบุชื่อการค้าของผลิตภัณฑ์ ตามที่ได้รับอนุญาตจาก อย.

3) เลขทะเบียนผลิตภัณฑ์ เลขแจ้งรายละเอียดหรือ เลขจดแจ้ง แล้วแต่กรณีตามที่ได้รับอนุญาต

4) บริษัทผู้ผลิต ให้ระบุชื่อบริษัทผู้ผลิต และเลือกประเทศผู้ผลิต จากตัวเลือกซึ่งประกอบด้วย “ไทย” และ “อื่นๆ” (หากเลือกอื่นๆ ให้คลิกที่ปุ่ม เพื่อเลือกประเทศผู้ผลิต)

5) Batch/Lot No. ให้ระบุข้อมูล Batch (รุ่นที่ผลิต) หรือ Lot No. (ครั้งที่ผลิต) ของผลิตภัณฑ์

6) วันเดือนปีหมดอายุ ให้ระบุวันหมดอายุของผลิตภัณฑ์ โดยคลิกที่ปุ่ม เพื่อเลือก วันเดือนปี

7) แหล่งที่ได้รับผลิตภัณฑ์ หมายถึง สถานที่ที่ผู้ป่วยได้รับผลิตภัณฑ์ โดยคลิกที่ปุ่ม เพื่อเลือกแหล่งที่ได้รับผลิตภัณฑ์ เช่น โรงพยาบาลที่เกิดเหตุการณ์ โรงพยาบาลอื่น คลินิก ร้านยา ร้านชำ อื่นๆ หากไม่มีตัวเลือกที่ต้องการให้เลือกอื่นๆ

8) ประเทศที่ได้รับผลิตภัณฑ์ เลือกประเทศที่ผู้ป่วยได้รับผลิตภัณฑ์ จากตัวเลือกซึ่งประกอบด้วย “ไทย” และ “อื่นๆ” (หากเลือกอื่นๆ ให้คลิกที่ปุ่ม เพื่อเลือกประเทศผู้ผลิต)

9) โรคหรือสาเหตุที่ใช้ ให้ระบุโรคหรือสาเหตุที่ใช้ผลิตภัณฑ์ และระบุรหัส ICD-10 (ถ้าทราบ)

10) วิธีใช้ผลิตภัณฑ์ (ที่ผู้ป่วยใช้จริง)

- ระบุความถี่ของการใช้ผลิตภัณฑ์ในรูปแบบตัวเลข และคลิกที่ปุ่ม เพื่อเลือกระบบหน่วยของความถี่ เช่น หากใช้ 3 ครั้งต่อวัน ให้ระบุเลข 3 และเลือก a day

- วิธีการใช้ ให้คลิกที่ปุ่ม เพื่อเลือกระบบช่องทางการบริหารผลิตภัณฑ์ เช่น Intramuscular (ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ), Oral (รับประทาน), Topical (ใช้ภายนอก) หรือบรรยายวิธีการใช้ในช่องบรรยายวิธีใช้ผลิตภัณฑ์

- กรณีเลือกวิธีการฉีด ให้ระบุข้อมูลต่อไปนี้เพิ่มเติม ได้แก่ ตำแหน่งที่ฉีด เข็มหรือครั้งที่ฉีด ชื่อตัวทำละลาย วันเดือนปีที่ผสม Batch หรือ Lot No. และวันเดือนปีที่หมดอายุของตัวทำละลาย

- 11) วันเดือนปีที่เริ่มใช้ ให้เลือกวันที่เริ่มใช้ผลิตภัณฑ์ โดยคลิกที่ปุ่ม เพื่อเลือก วันเดือนปี
 - 12) ให้ระบุขนาดการใช้ผลิตภัณฑ์ในรูปแบบตัวเลข และคลิกที่ปุ่ม เพื่อเลือกหน่วยของขนาดที่ใช้ เช่น mg, g, mg/kg
 - 13) วันเดือนปีที่หยุดใช้ ให้เลือกวันที่หยุดใช้ผลิตภัณฑ์ โดยคลิกที่ปุ่ม เพื่อเลือก วันเดือนปี
 - 14) ตำแหน่งที่ฉีด ในกรณีระบุวิธีการใช้ผลิตภัณฑ์เป็นการฉีดให้ระบุตำแหน่งที่ฉีดด้วย
2. การดำเนินการภายหลังพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ให้เลือกการดำเนินการต่อผลิตภัณฑ์ที่สงสัย โดยคลิกที่ปุ่ม ที่ประกอบด้วยตัวเลือก ดังนี้
- 1) หยุดใช้ผลิตภัณฑ์ (Dechallenge) หมายถึง หยุดใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยนั้นภายหลังพบอาการ/เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์
 - 2) ใช้ผลิตภัณฑ์ต่อแต่ลดขนาดลง หมายถึง ยังใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยนั้นต่อภายหลังพบอาการ/เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ แต่ลดขนาดต่อวันของผลิตภัณฑ์นั้น
 - 3) ใช้ผลิตภัณฑ์ต่อแต่เพิ่มขนาดขึ้น หมายถึง ยังใช้ผลิตภัณฑ์นั้นต่อภายหลังพบอาการ/เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ แต่เพิ่มขนาดต่อวันของผลิตภัณฑ์นั้น
 - 4) ใช้ผลิตภัณฑ์ต่อในขนาดเดิม หมายถึง ยังใช้ผลิตภัณฑ์นั้นต่อในขนาด ความถี่ วิธีการบริหารแบบเดิม ภายหลังพบอาการ/เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์
 - 5) ใช้ผลิตภัณฑ์ต่อแต่เปลี่ยนวิธีการบริหาร หมายถึง ยังใช้ผลิตภัณฑ์นั้นต่อในขนาดเดิมภายหลังพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ แต่มีการเปลี่ยนวิธีการบริหารผลิตภัณฑ์ เช่น เปลี่ยนจาก Intravascular เป็น Oral, เปลี่ยนความถี่จาก 2 เม็ดวันละครั้ง (2x1) เป็น 1 เม็ดวันละ 2 ครั้ง (1x2) หรือ เปลี่ยนช่วงเวลาจากรับประทานก่อนอาหารเป็นหลังอาหาร
3. การใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยซ้ำ (Rechallenge) ให้เลือกข้อที่ตรงกับการดำเนินการและผลที่เกิด ดังนี้
- 1) มีการใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยซ้ำ (Rechallenge) หมายถึง ภายหลังที่ผู้ป่วยเกิดอาการ/เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ ภายหลังจากที่มีการหยุดใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยแล้วผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นจนหายเป็นปกติ ต่อมาได้ทดลองให้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยแก่ผู้ป่วยหรือมีการใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวอีกครั้งโดยไม่ตั้งใจอีกครั้ง ให้ระบุด้วยว่าผลเป็นอย่างไรในหัวข้อย่อว่าผู้ป่วยเป็นอย่างไร ดังนี้
 - เกิดอาการ/เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ซ้ำ (ระบุเหตุการณ์ที่เกิดซ้ำ) หมายถึง เมื่อผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ในลักษณะเดียวกับที่เคยเกิดก่อนหน้านั้นอีกครั้ง (Rechallenge Positive) ให้อธิบายรายละเอียดเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิด
 - ไม่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ซ้ำ หมายถึง ผู้ป่วยไม่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในลักษณะเดียวกับที่เกิดขึ้นก่อนหน้านั้น (Rechallenge Negative)
 - 2) ไม่มีการใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยซ้ำ
 - 3) ไม่ทราบการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยซ้ำ หมายถึง ไม่ทราบว่าผู้ป่วยมีการใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยซ้ำหรือไม่

ส่วนที่ 4 ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

1. ชนิดของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ให้เลือกโดยการคลิกที่ปุ่ม เลือก เหตุการณ์ที่ตรงหรือสอดคล้องกับเหตุการณ์ที่พบให้มากที่สุด (สามารถค้นหาเหตุการณ์ได้โดยพิมพ์ ชื่อเหตุการณ์ด้วยอักษรภาษาอังกฤษตัวแรกเป็นตัวพิมพ์ใหญ่ เช่น Angioedema, Anaphylactic reaction, Rash maculo-

papular) ในกรณีไม่มีตัวเลือกที่ต้องการให้ประสานกับเจ้าหน้าที่ศูนย์ HPVC และสามารถเพิ่มรายละเอียดอาการหรืออาการแสดงที่พบ และการรักษาในช่องว่างที่กำหนด

หมายเหตุ: สามารถสืบค้นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เพิ่มเติม และอ่านรายละเอียดได้ที่เว็บไซต์ <https://bioportal.bioontology.org/ontologies/MEDDRA/?p=classes&conceptid=root>

2. ช่วงเวลาที่พบและสิ้นสุดของเหตุการณ์

1) วันเดือนปีพบเหตุการณ์ โดยระบุวันที่เกิดเหตุการณ์ ถ้าไม่ทราบให้ระบุวันที่รับแจ้ง และ
2) วันเดือนปีสิ้นสุดเหตุการณ์ เช่น วันที่ผู้ป่วยหายเป็นปกติ (ทั้งมีหรือไม่มีร่องรอยเดิม) วันที่ผู้ป่วยเสียชีวิต โดยการคลิกที่ปุ่ม เพื่อเลือกวันเดือนปี

3. ชนิดของเหตุการณ์ ให้เลือกโดยการทำเครื่องหมาย ✓ ในช่อง O ในตัวเลือกที่กำหนด ดังนี้

1) Labeled หากเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ระบุในฉลาก หรือ non-labeled หากเป็นอาการ/เหตุการณ์อื่นไม่พึงประสงค์ที่ไม่ได้ระบุในฉลาก

2) Preventable หากเป็นอาการ/เหตุการณ์อื่นไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้ หรือ non-preventable หากเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ไม่สามารถป้องกันได้

4. ผลลัพธ์ ให้เลือกผลลัพธ์ของอาการ/เหตุการณ์อื่นไม่พึงประสงค์นั้นโดยการคลิกที่ปุ่ม ซึ่งประกอบด้วยตัวเลือกดังต่อไปนี้

1) หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม หมายถึง ไม่มีอาการ หรือร่องรอย ที่เป็นผลจากการเกิดอาการ/เหตุการณ์อื่นไม่พึงประสงค์

2) หายโดยมีร่องรอยเดิม หมายถึง หายจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ แต่ยังมีร่องรอยที่เป็นผลจากการเกิดอาการ/เหตุการณ์อื่นไม่พึงประสงค์

3) อาการดีขึ้นแต่ยังไม่หาย หมายถึง อาการ/เหตุการณ์อื่นไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นแล้วทุเลาลงแต่ยังไม่หายขาด

4) ยังมีอาการอยู่ หมายถึง ยังพบอาการ/เหตุการณ์อื่นไม่พึงประสงค์นั้นอยู่ในวันที่รายงาน

5) เสียชีวิต (ไม่รวมการเสียชีวิตจากสาเหตุอื่น)

6) ไม่สามารถติดตามผลได้

5. ความร้ายแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ให้เลือกโดยการทำเครื่องหมาย ✓ ในช่อง O ในตัวเลือกที่กำหนด สอดคล้องกับผลการประเมินมากที่สุด ที่ได้จากการการประเมินความร้ายแรงในภาพรวมที่อาการ/เหตุการณ์อื่นไม่พึงประสงค์ส่งผลต่อผู้ป่วย แบ่งเป็นร้ายแรงและไม่ร้าย ดังนี้

1) ร้ายแรง หมายถึง กรณีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นดังนี้ (เลือกตอบเพียงข้อเดียว)

(1) ทำให้เสียชีวิต ให้ระบุวันเดือนปีที่ผู้ป่วยเสียชีวิต ทั้งนี้การเสียชีวิตในกรณีนี้ไม่รวมถึงการที่ทารกเสียชีวิตขณะตั้งครรภ์ (การแท้งบุตร) อันเนื่องมาจากความผิดปกติแต่กำเนิด หรือ การตั้งครรภ์ล้มเหลว พร้อมนี้ ให้เลือกสาเหตุตามที่เป็นสาเหตุแห่งการเสียชีวิต ดังนี้

- เนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นั้นเป็นเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิต

- เนื่องจากอาจเกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ หมายถึง กรณีปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตมีหลายปัจจัยและหนึ่งในปัจจัยนั้นคือ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย

- เนื่องจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ

(2) อันตรายถึงชีวิต หมายถึงภาวะที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงต่อการเสียชีวิต ณ เวลาที่เกิดเหตุการณ์ เช่น เกิดภาวะ anaphylactic shock, apnea

(3) ต้องเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล/ทำให้เพิ่มเวลาในการรักษานานขึ้น เมื่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้นเป็นเหตุให้ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (กรณีผู้ป่วย ต้องสังเกตการณ์ที่ห้องฉุกเฉิน โดยไม่มีความเสี่ยงถึงชีวิต ณ เวลานั้น ให้เลือกหัวข้อ "อื่นๆ ที่มีความสำคัญทางการแพทย์") หรือเมื่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้น เป็นเหตุให้ใช้เวลาการรักษาในโรงพยาบาลยาวนานขึ้น

(4) ความพิการถาวร/ไร้ความสามารถ หมายถึงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นผลให้บุคคลดังกล่าวไม่สามารถดำรงชีวิตตามปกติ ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงแบบถาวรหรืออย่างมีนัยสำคัญ ทำให้เกิดความเสียหาย หรือการทำลายโครงสร้างหน้าที่ของร่างกายผู้ป่วย หรือ ความสามารถ และ/หรือคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เช่น ตาบอด ภาวะไตวาย

(5) ความผิดปกติแต่กำเนิด/ทารกวิรูป เมื่อสงสัยว่าผู้ป่วยได้รับผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย ก่อนการตั้งครรภ์ หรือในระหว่างการตั้งครรภ์แล้วส่งผลให้เกิดความผิดปกติแต่กำเนิดของทารก/ทารกวิรูป

(6) อื่นๆ ที่มีความสำคัญทางการแพทย์ หมายถึง กรณีอื่นที่มีความสำคัญทางการแพทย์ เนื่องจาก อาจส่งผลให้ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่น เช่น การผ่าตัด หรือโรคอื่นตามมา

2) ไม่ร้ายแรง หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นไม่เข้าข่ายกรณีที่ระบุในหัวข้อร้ายแรง

6. การประเมินความสัมพันธ์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์ เป็นการประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ (causality assessment) ระหว่างผลิตภัณฑ์ที่สงสัยกับอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในภาพรวมของรายงานฉบับนั้น ว่ามีความน่าจะเป็นในระดับใด ให้ระบุระดับความสัมพันธ์ของอาการไม่พึงประสงค์ และเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินระดับความสัมพันธ์ โดยการทำเครื่องหมาย ✓ ในช่อง O ในตัวเลือกที่กำหนด ดังนี้

1) เครื่องมือที่ใช้ในการประเมิน ตัวเลือกประกอบด้วย "WHO-UMC system" "Naranjo algorithm" "Thai algorithm" หรือ อื่นๆ (ระบุ)

2) ระดับความสัมพันธ์ หากมีผลิตภัณฑ์ที่สงสัยหรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มากกว่า 1 รายการ ให้ตอบผลการประเมินระดับความสัมพันธ์ที่น้อยที่สุด เพื่อระบุระดับความสัมพันธ์ ซึ่งประกอบด้วย

ระดับใช่แน่นอน (Certain/Definite) หมายถึง กรณีที่อาการทางคลินิก รวมทั้งผลที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ มีลักษณะดังนี้

- (1) เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการใช้ยาที่สงสัย และ
- (2) ไม่สามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่หรือยาหรือผลิตภัณฑ์/สารเคมีอื่น และ
- (3) เมื่อหยุดใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยแล้วอาการดีขึ้นหรือหายจากอาการนั้นอย่างเห็นได้ชัด และ
- (4) สามารถอธิบายด้วยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา หรือเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ปรากฏ
- (5) หากมีความจำเป็นต้องใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยซ้ำใหม่ จะต้องเกิดอาการ/เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์เหมือนเดิมเกิดขึ้นซ้ำอีก

ระดับน่าจะใช่ (Probable/Likely) หมายถึง กรณีที่อาการทางคลินิก รวมทั้งผลที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ ที่มีลักษณะดังนี้

- (1) เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการใช้ยาที่สงสัยและ
- (2) ไม่น่าจะเกี่ยวข้องกับโรคที่เป็นอยู่ หรือยาหรือสารเคมีอื่นๆ ที่ใช้ร่วม และ
- (3) เมื่อหยุดใช้ยาที่สงสัยอาการดีขึ้น หรือหายจากอาการนั้น แต่
- (4) ไม่มีข้อมูลของการใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยซ้ำ

ระดับอาจจะใช่ (Possible) หมายถึง กรณีที่อาการทางคลินิกรวมทั้งผลที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ มีลักษณะดังนี้

- (1) เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการใช้ยาที่สงสัย แต่
- (2) สามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่ หรือยาหรือสารเคมีอื่นๆ ที่ใช้ร่วม และ
- (3) ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการหยุดใช้ยาที่สงสัยหรือมีแต่ข้อมูลไม่สมบูรณ์

ระดับไม่น่าใช่ (Unlikely/Doubtful) หมายถึง กรณีที่อาการทางคลินิกรวมทั้งผลที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ มีลักษณะดังนี้

- (1) ระยะเวลาที่เกิดอาการไม่สอดคล้องกับระยะเวลาการใช้ยาและ
- (2) สามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่ หรือยาหรือสารเคมีอื่นๆ ที่ใช้ร่วมได้อย่างชัดเจน

ไม่สามารถระบุระดับ (Conditional/Unclassified) หมายถึง ไม่มีข้อมูลที่จะแสดงถึงความเกี่ยวข้องของผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ใช้กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ข้อมูลที่มีไม่เพียงพอที่จะนำมาประเมินความสัมพันธ์หรืออยู่ระหว่างการหาข้อมูลซึ่งอาจมีการเปลี่ยนแปลงผลการประเมินในรายงานฉบับต่อไป

ไม่สามารถประเมินได้ (Unassessable/Unclassifiable) หมายถึง ข้อมูลที่ได้ขัดแย้งกับองค์ความรู้ที่มีหรือไม่สามารถตรวจสอบข้อมูลได้

ส่วนที่ 5 สาเหตุการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

ให้ระบุสาเหตุการเกิดอาการ/เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ โดยการทำเครื่องหมาย ✓ ในช่อง O ซึ่งประกอบด้วยตัวเลือกดังต่อไปนี้

1. อาการไม่พึงประสงค์จากผลิตภัณฑ์ (product reaction) เมื่อเลือกข้อนี้ ให้ประเมินความสัมพันธ์ระหว่างผลิตภัณฑ์ที่สงสัยกับอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว ในส่วนที่ 4

2. ความคลาดเคลื่อนทางยา (Medication error) หมายถึง เหตุการณ์ใดๆ ที่สามารถป้องกันได้ ซึ่งอาจนำไปสู่การใช้ยาที่ไม่เหมาะสมหรือเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย ขณะที่ผลิตภัณฑ์อยู่ในความควบคุมของบุคลากรวิชาชีพด้านสุขภาพผู้ป่วยหรือผู้บริโภครวมถึง เหตุการณ์เหล่านั้นอาจเกี่ยวข้องกับการปฏิบัติทางวิชาชีพ ผลิตภัณฑ์สุขภาพ วิธีการปฏิบัติและระบบ ครอบคลุม การสั่งใช้ยา การสื่อสารคำสั่งการจัดทำฉลาก/การบรรจุ และการตั้งชื่อผลิตภัณฑ์ การปรุงยา การจ่ายยา การกระจายยา การให้ยา การให้ความรู้ การติดตาม และการใช้ยา เมื่อเลือกข้อนี้ให้ตอบข้อ 5.1 เพื่อระบุขั้นตอนและสาเหตุความคลาดเคลื่อน

3. ความบกพร่องของผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Product defect) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเนื่องจากความบกพร่องในคุณลักษณะ คุณภาพของผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้นๆ เมื่อเลือกข้อนี้ให้ตอบข้อ 5.2

4. อุบัติเหตุ (Accident) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเนื่องจากใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพอย่างไม่ได้ตั้งใจ

5. ใช้ในทางที่ผิด (Misuse/drug abuse) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเนื่องจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้นนอกเหนือจากข้อบ่งใช้ที่ผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้นได้รับอนุญาต

6. พยายามฆ่าตัวตาย (Suicide) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเนื่องจากใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพอย่างตั้งใจเพื่อให้เกิดการเสียชีวิต

7. เหตุการณ์อื่นที่เกิดร่วมกัน (Co-incident) หมายถึง เหตุการณ์ร่วมที่บังเอิญเกิดขึ้นในช่วงเวลาหลังได้รับผลิตภัณฑ์สุขภาพเช่นโรคที่ผู้ป่วยเป็นภาวะแทรกซ้อน เป็นต้น

8. อื่นๆ (ระบุ) หมายถึง กรณีที่อยู่นอกเหนือจากข้อที่สามารถเลือกได้ข้างต้น

ข้อ 5.1 สำหรับความคลาดเคลื่อนทางยา

(1) ขั้นตอนที่เกิดความคลาดเคลื่อน ให้เลือกโดยการทำเครื่องหมาย ✓ ในช่อง ○ ในตัวเลือกที่กำหนด ดังนี้

- Prescribing error ความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นกับคำสั่งใช้ยา/ผลิตภัณฑ์สมุนไพร
- Transcribing error ความคลาดเคลื่อนจากการถ่ายทอดคำสั่งใช้ยา/ผลิตภัณฑ์สมุนไพร
- Dispensing error ความคลาดเคลื่อนจากการจ่ายยา/ผลิตภัณฑ์สมุนไพร
- Administration error ความคลาดเคลื่อนจากการบริหารยา/ผลิตภัณฑ์สมุนไพร
- Monitoring error ความคลาดเคลื่อนจากการติดตามการใช้ยา/ผลิตภัณฑ์สมุนไพร

(2) สาเหตุของความคลาดเคลื่อน ให้เลือกโดยการทำเครื่องหมาย ✓ ในช่อง ○ ในตัวเลือกที่กำหนด

- ผลิตภัณฑ์ชื่อพ้อง ให้ระบุชื่อผลิตภัณฑ์อย่างน้อย 2 รายการที่มีชื่อพ้อง
- ผลิตภัณฑ์มอกคล้าย ให้ระบุชื่อผลิตภัณฑ์อย่างน้อย 2 รายการที่มีลักษณะคล้ายกัน เช่น รูปแบบหรือสีของบรรจุภัณฑ์ รูปแบบเม็ดยาหรือแผงยา มีลักษณะคล้ายกัน
- บริษัทติดฉลากผิด เช่น ผิดขนาด ผิดชนิด ผิดประเภท
- ขาดความรู้/ประสบการณ์
- อื่นๆ ให้ระบุ กรณีที่นอกเหนือจากข้อที่สามารถเลือกได้ข้างต้น

ข้อ 5.2 สำหรับความบกพร่องของผลิตภัณฑ์ ให้เลือกโดยการทำเครื่องหมาย ✓ ในช่อง ○ ในตัวเลือกที่กำหนด

- มีการปนเปื้อน ให้ระบุ ลักษณะผลิตภัณฑ์ที่พบ
- มีการปลอมปน ให้ระบุ ชื่อสารที่ตรวจพบ หรือคาดเดา โดยถ้าเป็นการคาดเดาให้ระบุคำว่า “คาดเดาว่าปลอมปน ...”
- ผลิตภัณฑ์ไม่ได้ขึ้นทะเบียน
- กระบวนการขนส่งไม่เหมาะสม
- การเก็บรักษาไม่เหมาะสม
- อื่นๆ ให้ระบุ นอกเหนือจากข้อที่สามารถเลือกได้ข้างต้น

ส่วนที่ 6 ค่าความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการและผลการตรวจร่างกาย

ให้ระบุค่าความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการและผลการตรวจร่างกายที่สัมพันธ์กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นโดยให้ระบุวันที่ตรวจ กลุ่มการทดสอบ และชื่อการทดสอบ โดยการคลิกที่ปุ่ม และระบุค่าผลลัพธ์และหน่วยของผลลัพธ์

หมายเหตุ ข้อมูลขั้นต่ำที่จำเป็นต้องกรอกในแบบรายงาน ประกอบด้วย

- (1) ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ประเภทรายงาน
- (2) ข้อมูลผู้รายงาน ได้แก่ วันเดือนปีที่ทราบเหตุการณ์ วันเดือนปีที่รายงาน ชื่อแหล่งที่เกิดเหตุการณ์ เลขรหัสแหล่งที่เกิดเหตุการณ์ จังหวัด ชื่อแหล่งที่ส่งรายงาน เลขรหัสแหล่งที่ส่งรายงาน จังหวัด
- (3) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ
- (4) ข้อมูลผลิตภัณฑ์สุขภาพ ได้แก่ ชื่อสามัญ ชนิดผลิตภัณฑ์สุขภาพ (S, C, I)
- (5) ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ได้แก่ ชื่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

ภาคผนวกที่ 3 WHO-UMC causality assessment criteria

Causality term	Assessment criteria*
Certain	<ul style="list-style-type: none"> • Event or laboratory test abnormality, with plausible time relationship to drug intake • Cannot be explained by disease or other drugs • Response to withdrawal plausible (Pharmacologically, pathologically) • Event definitive pharmacologically or phenomenologically (i.e. an objective and specific medical disorder or a recognized pharmacological phenomenon) • Rechallenge satisfactory, if necessary
Probable	<ul style="list-style-type: none"> • Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake • Unlikely to be attributed to disease or other drugs • Response to withdrawal clinically reasonable • Rechallenge not required
Possible	<ul style="list-style-type: none"> • Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake • Could also be explained by disease or other drugs Information on drug withdrawal may be lacking or Unclear
Unlikely	<ul style="list-style-type: none"> • Event or laboratory test abnormality, with a time to drug intake that makes a relationship improbable (but not impossible) • Disease or other drugs provide plausible explanations
Conditional/Unclassified	<ul style="list-style-type: none"> • Event or laboratory test abnormality • More data for proper assessment needed, or • Additional data under examination
Unassessable/ Unclassifiable	<ul style="list-style-type: none"> • Report suggesting an adverse reaction • Cannot be judged because information is insufficient or contradictory • Data cannot be supplemented or verified

*All points should be reasonably complied with

ภาคผนวกที่ 4 Naranjo's algorithm

คำถาม	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ	คะแนน
1. เคยมีสรุปหรือรายงานการปฏิบัติยานี้มาแล้วหรือไม่	+1	0	0	

2. อาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นี้เกิดขึ้นภายหลังจากได้รับยาที่คิดว่าเป็นสาเหตุหรือไม่	+2	-1	0	
3. อาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นี้ดีขึ้นเมื่อหยุดยาดังกล่าว หรือเมื่อให้ยาต้านที่จำเพาะเจาะจง (specific antagonist) หรือไม่	+1	0	0	
4. อาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าวเกิดขึ้นเมื่อเริ่มให้ยาใหม่หรือไม่	+2	-1	0	
5. ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นสามารถเกิดจากสาเหตุอื่น (นอกเหนือจากยา) ของผู้ป่วยได้หรือไม่	-1	+2	0	
6. ปฏิกริยาดังกล่าวเกิดขึ้นอีกเมื่อให้ยาหลอกหรือไม่	-1	+1	0	
7. สามารถตรวจวัดปริมาณยาได้ในเลือด (หรือของเหลวอื่น) ในปริมาณความเข้มข้นที่เป็นพิษหรือไม่	+1	0	0	
8. ปฏิกริยารุนแรงเกิดขึ้น เมื่อเพิ่มขนาดยาหรือลดความรุนแรงลงเมื่อลดขนาดยาหรือไม่	1	0	0	
9. ผู้ป่วยเคยมีปฏิกริยาเหมือนหรือคล้ายคลึงกันนี้มาก่อน ในการได้รับยาครั้งก่อน ๆ หรือไม่	+1	0	0	
10. อาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นี้ ได้รับการยืนยันโดยหลักฐานที่เป็นรูปธรรม (objective evidence) หรือไม่	+1	0	0	
รวม				
ผลการประเมิน แบ่งเป็น 4 ระดับ				

คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 9 = Definite/Certain

คะแนนเท่ากับ 5-8 = Probable

คะแนนเท่ากับ 1-4 = Possible

คะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0 = Doubtful/Unlikely

ภาคผนวกที่ 5 Thai Algorithm

ข้อคำถามตอบ	คำตอบ	เกณฑ์การประเมิน											
		ใช่แน่			น่าจะใช่		อาจจะใช่				ไม่น่าจะใช่		
1. มีอาการหรือผลการตรวจ <u>อย่างใดอย่างหนึ่ง</u> <u>ต่อไปนี้</u> ที่ยืนยันว่าเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 1.1 มีประวัติของอาการ (medical history) * 1.2 อาการแสดงทางคลินิก (clinical sign) 1.3 มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ		Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
2. ได้รับยาที่สงสัยก่อนเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์		Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	U
3. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดีขึ้น เมื่อ 3.1 หยุดยาที่สงสัย หรือ 3.2 ลดขนาดของยาที่สงสัย หรือ 3.3 ให้อาการที่เฉพาะเจาะจง (specific antagonist)		Y	U	Y	Y	U	Y	U	U	U	U	U	Y/ U
4. ไม่มีสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ นอกจากยาที่สงสัย		Y	Y	Y	Y	Y	U	Y	U	U	U	U	Y/ U
5. เคยมีรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่สงสัยมาก่อน (previous report)		Y	Y	U	Y/ U	Y	Y/U	U	Y	U	U	U	Y/ U
6. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ เกิดขึ้นในลักษณะ <u>กรณีใดกรณีหนึ่ง</u> ดังต่อไปนี้ 6.1 เกิดจากยาที่สงสัย โดย (1) เจตนา ให้อาการซ้ำ (rechallenge) หรือ (2) ไม่เจตนาให้อาการซ้ำ 6.2 เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว (ภายในเวลา นาที) หลังจากการได้รับยาที่สงสัยเพียงชนิดเดียว 6.3 เกิดขึ้น ณ ตำแหน่งที่รับยา		Y	Y	Y	U	U	U	U	U	U	U	U	Y/ U
7. มีประวัติอาการที่เหมือนหรือคล้ายคลึงกันนี้มาก่อนเมื่อได้รับยา <u>กลุ่มเดียวกับยาที่สงสัย</u>		Y/ U	Y/ U	Y/ U	Y/ U	Y/ U	Y/U	Y/ U	Y/ U	Y	U	U	Y/ U

*หมายเหตุ: ประวัติของอาการ หมายถึง อาการแสดงทางคลินิกที่เกิดขึ้นก่อนมาพบแพทย์ จากคำบอกเล่าของผู้ป่วย

Y= “ใช่” U= “ไม่ใช่ หรือไม่ทราบ” ผลการประเมิน แบ่งเป็น “ใช่แน่” “น่าจะใช่” “อาจจะใช่” “ไม่น่าใช่”

Unclassified หมายถึง ไม่สามารถจัดระดับความน่าจะเป็นเนื่องจากข้อมูลไม่เพียงพอหรือขัดแย้งกัน

ภาคผนวกที่ 6 ประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่อง หลักเกณฑ์วิธีการและเงื่อนไขเกี่ยวกับการติดตาม การเฝ้าระวัง การประเมินผล ตลอดจนรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. 2565

หน้า ๗๙
เล่ม ๑๓๙ ตอนพิเศษ ๒๐๙ ง ราชกิจจานุเบกษา ๗ กันยายน ๒๕๖๕

ประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร
เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับการติดตาม การเฝ้าระวัง การประเมินผล
ตลอดจนการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร
พ.ศ. ๒๕๖๕

โดยที่เป็นการสมควรกำหนดหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับการติดตาม การเฝ้าระวัง การประเมินผล ตลอดจนการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร เพื่อคุ้มครองความปลอดภัยของประชาชน ให้เป็นไปตามพระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. ๒๕๖๒

อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๑๕ (๑๑) แห่งพระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. ๒๕๖๒ ประกอบกับมติของคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร ในการประชุมครั้งที่ ๓/๒๕๖๕ เมื่อวันที่ ๕ เมษายน พ.ศ. ๒๕๖๕ ออกประกาศไว้ ดังต่อไปนี้

ข้อ ๑ ประกาศนี้เรียกว่า “ประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับการติดตาม การเฝ้าระวัง การประเมินผล ตลอดจนการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. ๒๕๖๕”

ข้อ ๒ ประกาศนี้ให้ใช้บังคับตั้งแต่วันถัดจากวันประกาศในราชกิจจานุเบกษาเป็นต้นไป

ข้อ ๓ ในประกาศนี้

“ผู้มีหน้าที่” หมายความว่า บุคคลซึ่งมีหน้าที่ต้องติดตาม เฝ้าระวัง ประเมินผล และรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรแล้วแต่กรณี ดังต่อไปนี้

(๑) ผู้รับอนุญาตผลิต นำเข้า หรือขายผลิตภัณฑ์สมุนไพร ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หน้าที่เพิ่มเติมของผู้รับอนุญาตและผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการตามพระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. ๒๕๖๒ พ.ศ. ๒๕๖๔

(๒) ผู้สนับสนุนการวิจัย ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับการแจ้ง การอนุญาต และการผลิตหรือนำเข้าผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อการศึกษาวิจัย พ.ศ. ๒๕๖๕

(๓) บุคคลอื่นใดที่มีหน้าที่ต้องติดตาม เฝ้าระวัง การประเมินผลตลอดจนการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรตามกฎหมายว่าด้วยผลิตภัณฑ์สมุนไพร

“ผู้บริโภค” หมายความว่า ผู้ใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร

“อาสาสมัคร” หมายความว่า ผู้ใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ผลิตหรือนำเข้าเพื่อการวิจัยทางคลินิก

“อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรภายหลังได้รับอนุญาต” หมายความว่า ผลที่เกิดขึ้นโดยไม่ตั้งใจและเป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์ โดยเกิดขึ้นเมื่อใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร ในขนาดปกติตามที่กำหนดเพื่อการบำบัด รักษา และบรรเทาความเจ็บป่วยของมนุษย์หรือการป้องกันโรค

หรือเพื่อให้เกิดผลต่อสุขภาพหรือการทำงานของร่างกายให้ดีขึ้นเสริมสร้างโครงสร้างหรือการทำงานของร่างกาย หรือลดปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค

“อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรในการวิจัยทางคลินิก” หมายความว่า อาการที่อันตรายและไม่พึงประสงค์อันเกิดจากผลิตภัณฑ์สมุนไพรในการวิจัยทางคลินิกที่ขนาดใด ๆ ที่ศึกษาวิจัย

“อาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง” หมายความว่า อาการอันไม่พึงประสงค์อย่างหนึ่ง อย่างไม่ได้เกิดขึ้น ดังนี้

(๑) เสียชีวิต เมื่อการเสียชีวิตนั้นอาจเป็นผลมาจากอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น หรืออาจเกี่ยวกับการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรนั้น

(๒) อันตรายถึงชีวิต เมื่ออาสาสมัครหรือผู้บริโภคม มีความเสี่ยงสูงต่อการเสียชีวิต ณ เวลาที่อาการเกิดขึ้น เช่น เกิดภาวะช็อกจากปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรง ภาวะหยุดหายใจ เป็นต้น

(๓) ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษาในโรงพยาบาลมากขึ้น

(๔) ความพิการถาวร หรือไร้ความสามารถ เมื่อเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นผล ให้บุคคลดังกล่าวไม่สามารถดำรงชีวิตตามปกติ ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงแบบถาวรหรืออย่างมีนัยสำคัญ ทำให้เกิดความเสียหาย หรือการทำลายโครงสร้างหน้าที่ของร่างกายอาสาสมัครหรือผู้บริโภค หรือความสามารถ หรือคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครหรือผู้บริโภค เช่น ตาบอด ไตวาย เป็นต้น

(๕) ความผิดปกติแต่กำเนิดหรือทารกวิรูป เมื่อสงสัยว่าอาสาสมัครหรือผู้บริโภคได้รับ ผลิตภัณฑ์สมุนไพรก่อนการตั้งครรภ์หรือในระหว่างการตั้งครรภ์แล้วส่งผลให้เกิดความผิดปกติแต่กำเนิดของทารก หรือทารกวิรูป

“อาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อนจากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร ในการวิจัยทางคลินิก” หมายความว่า อาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงซึ่งไม่ได้ระบุลักษณะ ความรุนแรงหรือความถี่ไว้ในข้อมูลความเสี่ยงในเอกสารคู่มือผู้วิจัยหรือฉลากของผลิตภัณฑ์สมุนไพร หรือได้รับรายงานจากแหล่งข้อมูลที่น่าเชื่อถือได้อื่น ๆ เช่น หน่วยงานกำกับดูแลต่างประเทศ รายงาน ที่ตีพิมพ์ เป็นต้น

ข้อ ๔ ผู้มีหน้าที่ตามข้อ ๓ (๑) และข้อ ๓ (๓) ต้องติดตาม ฝ้าระวัง ประเมินผล ตลอดจนรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรภายหลังจากได้รับอนุญาต ต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาภายในระยะเวลาและวิธีการรายงาน ดังต่อไปนี้

(๑) สิ่งที่ต้องรายงานและกรอบระยะเวลาในการรายงาน

(ก) อาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงที่ส่งผลให้ผู้บริโภคเสียชีวิตให้รีบแจ้งสำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยาทราบภายในหนึ่งวันทำการนับแต่ได้รับทราบครั้งแรก จัดส่งรายงานครั้งแรก ภายในเจ็ดวันนับแต่วันที่ได้รับทราบ และส่งรายงานการติดตามผลภายในสิบห้าวันนับแต่ได้รับข้อมูลเพิ่มเติม

(ข) อาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงกรณีอื่น ๆ ให้จัดส่งรายงานภายในสัปดาห์นับแต่ได้รับทราบครั้งแรก และส่งรายงานการติดตามผลภายในสามสัปดาห์นับแต่ได้รับข้อมูลเพิ่มเติม

(ค) อาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดไม่ร้ายแรง ให้รายงานเฉพาะผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศกำหนด โดยให้จัดส่งรายงานภายในสองเดือนนับแต่ได้รับทราบครั้งแรก และส่งรายงานการติดตามผลภายในสองเดือนนับแต่ได้รับข้อมูลเพิ่มเติม

(๒) วิธีการแจ้งและรายงาน

(ก) อาการอันไม่พึงประสงค์ทุกชนิด ให้รายงานโดยใช้แบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด

ข้อ ๕ ผู้มีหน้าที่ตามข้อ ๓ (๒) ต้องติดตาม เฝ้าระวังความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สมุนไพรและประเมินผล ตลอดจนการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรในการวิจัยทางคลินิก ต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาภายในระยะเวลาและวิธีการรายงาน ดังต่อไปนี้

(๑) สิ่งที่ต้องรายงานและกรอบระยะเวลาในการรายงาน

(ก) อาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อนจากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรในการวิจัยทางคลินิกที่ส่งผลให้อาสาสมัครเสียชีวิตหรือเป็นอันตรายถึงชีวิต ต้องรายงานทันทีที่เป็นไปได้ หรือภายในเจ็ดวันนับแต่ที่ได้รับทราบข้อมูลดังกล่าว

(ข) อาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อนจากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรในการวิจัยทางคลินิกนั้นไม่ได้ส่งผลให้อาสาสมัครเสียชีวิต หรือไม่ได้เป็นอันตรายถึงชีวิตต้องรายงานทันทีที่เป็นไปได้ หรือภายในสัปดาห์นับแต่ที่ได้รับทราบข้อมูลดังกล่าว

ภายในแปดวันนับแต่วันที่รายงานอาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อนจากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรในการวิจัยทางคลินิก ตาม (ก) หรือ (ข) แล้ว ต้องส่งรายงานที่ครบถ้วนสมบูรณ์เท่าที่เป็นไปได้ซึ่งเป็นการประเมินข้อค้นพบที่สำคัญและเกี่ยวข้อง รายงานฉบับสมบูรณ์ควรประกอบด้วยข้อมูลประสบการณ์ที่ผ่านมาซึ่งเกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ที่เหมือนหรือคล้ายกัน ทั้งนี้ให้ส่งรายงานเพิ่มเติมเป็นระยะหากมีข้อมูลเพิ่มเติม

(ค) รายงานข้อมูลความปลอดภัยประจำปี ให้ยื่นต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาภายใน ๓๑ มีนาคม ของปีถัดไป และรายงานข้อมูลความปลอดภัยเมื่อยุติหรือสิ้นสุดการวิจัย ให้ยื่นต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาภายในหกเดือนนับแต่วันที่การวิจัยสิ้นสุด โดยให้รายงานเฉพาะอาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง

(๒) วิธีการรายงาน

(ก) การรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงที่ไม่คาดคิดมาก่อนจากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรในการวิจัยทางคลินิก ให้รายงานโดยใช้แบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด

(ข) การรายงานข้อมูลความปลอดภัยประจำปีและเมื่อยุติหรือสิ้นสุดการวิจัย ให้รายงานตามแบบที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด

ข้อ ๖ การรายงานตามประกาศนี้ ให้ดำเนินการโดยวิธีการทางอิเล็กทรอนิกส์เป็นหลัก ในระหว่างที่ยังไม่สามารถดำเนินการทางอิเล็กทรอนิกส์ได้ ให้ยื่นรายงาน ณ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

ประกาศ ณ วันที่ ๑ กรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๖๕

ธงชัย กิริติหัตถยากร

รองปลัดกระทรวงสาธารณสุข

หัวหน้ากลุ่มภารกิจด้านการสนับสนุนงานบริการสุขภาพ

ประธานกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร

