

รายงานการศึกษา

ต้นทุน-ประสิทธิผล ยานอกบัตูชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพง



คณะกรรมการพิจารณาการศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผล
การใช้ยานอกบัตูชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพง
การตรวจวินิจฉัย และการรักษาพยาบาลที่มีค่าใช้จ่ายสูง

มีนาคม 2557

บทสรุปผู้บริหาร

คณะกรรมการกำหนดระบบบริหารยา เวชภัณฑ์ การเบิกจ่ายค่าตรวจวินิจฉัยและค่าบริการทางการแพทย์ โดยมี รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข เป็นประธาน ได้แต่งตั้งคณะกรรมการกำหนดแนวเวชปฏิบัติข้อบ่งชี้การใช้ยา การตรวจวินิจฉัยโรค และการรักษาพยาบาล โดยมี อธิบดีกรมการแพทย์ เป็นประธาน และได้จัดทำแนวเวชปฏิบัติ จำนวน ๔ เรื่อง ได้แก่ ข้อบ่งชี้ด้านการใช้นอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพง บัญชีรายการศัลยกรรมที่มีค่าใช้จ่ายสูง ข้อบ่งชี้ด้านรังสีวินิจฉัยที่มีค่าใช้จ่ายสูง และข้อบ่งชี้ด้านรังสีรักษาที่มีค่าใช้จ่ายสูง ทั้งนี้ คณะกรรมการกำหนดระบบบริหารยา เวชภัณฑ์ การเบิกจ่ายค่าตรวจวินิจฉัยและค่าบริการทางการแพทย์ได้มอบหมายให้กรมการแพทย์พิจารณาประเด็นต้นทุน-ประสิทธิผลร่วมด้วย กรมการแพทย์จึงได้แต่งตั้งคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผลการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพง การตรวจวินิจฉัยและการรักษาพยาบาลที่มีค่าใช้จ่ายสูง ดำเนินการ โดยคณะกรรมการได้พิจารณาประเด็นในเรื่องที่มีลำดับความสำคัญสูงก่อน สรุปได้ดังนี้

1. ความคุ้มค่าของการใช้ยา ramipril ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนที่ไตระยะ microalbuminuria (เปรียบเทียบกับ enalapril ซึ่งเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ)

การทบทวนวรรณกรรมในประเด็นประสิทธิผลของยา enalapril เปรียบเทียบกับยา ramipril ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนที่ไตระยะ microalbuminuria พบว่ายา enalapril มีประสิทธิผลในการป้องกันการเปลี่ยนจากระยะ microalbuminuria ไปสู่ระยะ macroalbuminuria รวมถึงให้ผลในการเปลี่ยนระยะจาก microalbuminuria ย้อนกลับไปเป็นระยะ normoalbuminuria ได้ อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก หรือไม่ให้การรักษา ในขณะที่ผลจากยา ramipril ไม่แตกต่างจากยาหลอก ดังนั้น จึงไม่จำเป็นต้องใช้และประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลยา ramipril

2. ความคุ้มค่าของการใช้ยา ramipril เป็นยาแรกในการรักษาผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (เปรียบเทียบกับ enalapril ซึ่งเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ)

มีข้อมูลการศึกษาประสิทธิผลของยา ramipril และยา enalapril ป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก ทั้งนี้ การศึกษาของยาทั้งสองชนิดดำเนินการในประชากรที่แตกต่างกัน จึงไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบกันได้ อย่างไรก็ตามต้นทุนของยา ramipril ในปัจจุบันราคาลดลงมาก หากแพทย์ผู้รักษาและผู้กำหนดนโยบายเห็นสมควรบนพื้นฐานของข้อมูลเชิงประจักษ์ ก็มีเหตุผลที่จำเป็นในการนำมาใช้แทนยา enalapril ได้

3. ความคุ้มค่าของการใช้ esomeprazole ในข้อบ่งชี้เพื่อการรักษาการติดเชื้อ *H. pylori* เปรียบเทียบกับ omeprazole (ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ)

ข้อมูลการศึกษาที่เป็นการทบทวนอย่างเป็นระบบ และการวิเคราะห์อภิมานพบว่าสูตรยาการรักษาการติดเชื้อ *H. pylori* ที่มี esomeprazole เปรียบเทียบกับยา omeprazole ให้ผลไม่แตกต่างกัน ดังนั้น จึงไม่จำเป็นต้องใช้และประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลยา esomeprazole

ดังนั้น จากข้อมูลที่ได้ จึงยังไม่มีประเด็นในการเปลี่ยนแปลงยาที่มีใช้อยู่เดิมในบัญชียาหลักแห่งชาติ ยกเว้นในกรณีที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ถึงประสิทธิผลของยาอื่นๆ ที่เหนือกว่า

กิตติกรรมประกาศ

คณะกรรมการพิจารณาการศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผลการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ที่มีราคาแพง การตรวจวินิจฉัย และการรักษาพยาบาลที่มีค่าใช้จ่ายสูง ขอขอบคุณ นายแพทย์สุรพันธ์ พงศ์สุธนะ โรงพยาบาลราชวิถีและสมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย อาจารย์นายแพทย์วุฒิเดช โอภาสเจริญสุข คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่และสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงอติพร อิงคสาธิต คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดีและสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญจากราชวิทยาลัย สมาคมวิชาชีพ โรงพยาบาล/สถาบันที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งเภสัชกรจากหน่วยงานต่างๆ ที่กรุณาให้ข้อมูลประกอบการศึกษาในครั้งนี้

ขอขอบคุณ กรมการแพทย์ ที่สนับสนุนงบประมาณในการดำเนินการในครั้งนี้ และอำนวยความสะดวกในการดำเนินงานนี้ ให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

	หน้า
บทสรุปผู้บริหาร	ก
กิตติกรรมประกาศ	ข
สารบัญ	ค
ความเป็นมา	1
การศึกษาที่ 1	3
ความคุ้มค่าของการใช้ยา ramipril ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนที่ไตระยะ microalbuminuria (เปรียบเทียบกับ enalapril ในบัญชียาหลักแห่งชาติ)	
การศึกษาที่ 2	7
ความคุ้มค่าของการใช้ยา ramipril เป็นยาแรกในการรักษาผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (เปรียบเทียบกับ enalapril ในบัญชียาหลักแห่งชาติ)	
การศึกษาที่ 3	9
ความคุ้มค่าของการใช้ esomeprazole ในข้อบ่งชี้เพื่อการรักษาการติดเชื้อ H. pylori เปรียบเทียบกับ omeprazole ในบัญชียาหลักแห่งชาติ	
ภาคผนวก 1	11
Meta-analysis ของยา enalapril เปรียบเทียบกับยาหลอก / ไม่ให้การรักษา	
ภาคผนวก 2	12
Meta-analysis ประสิทธิภาพของยา esomeprazole เปรียบเทียบกับ omeprazole ในการกำจัดเชื้อ H. pylori	
ภาคผนวก 3	13
สำเนาคำสั่งกรรมการแพทย์ที่ ๓๔๐/๒๕๕๖ เรื่อง แต่งตั้งคณะกรรมการพิจารณาการศึกษา ต้นทุน-ประสิทธิผลการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพง การตรวจวินิจฉัยและการรักษาพยาบาลที่มีค่าใช้จ่ายสูง	

ข้อมูลจากคู่มือการแสดงผลการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ของกรมบัญชีกลาง กระทรวงการคลัง ระบุว่าแม้ว่ายานอกบัญชียาหลักแห่งชาติจะมีราคาแพง แต่แพทย์สามารถสั่งจ่ายให้กับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องใช้ได้ โดยได้มีหนังสือรับรองเหตุผลและความจำเป็นจากแพทย์ ได้แก่

- เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาหรือแพทย์ที่สามารถใช้ได้ภายในบัญชียาหลักแห่งชาติ
- ผลการรักษาไม่บรรลุเป้าหมาย แม้ว่าได้ใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติครบตามมาตรฐานการรักษาแล้ว
- ไม่มีกลุ่มยาในบัญชียาหลักแห่งชาติให้ใช้ แต่ผู้ป่วยมีความจำเป็นในการใช้ยานี้ตามข้อบ่งชี้ที่ได้ขึ้นทะเบียนไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- ผู้ป่วยมีภาวะหรือโรคที่ห้ามใช้ยาในบัญชีอย่างสัมบูรณ์ (absolute contraindication) หรือมีข้อห้ามการใช้ยาในบัญชีร่วมกับยาอื่น (contraindicated/serious/major drug interaction) ที่ผู้ป่วยจำเป็น ต้องใช้อย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้
- ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติมีราคาแพงกว่า (ในเชิงความคุ้มค่า)
- ผู้ป่วยแสดงความจำเป็นต้องการ (เบิกไม่ได้)

อย่างไรก็ตาม ข้อมูลการใช้ยาในปัจจุบันแสดงให้เห็นว่ามีการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติเป็นจำนวนมาก และใช้อย่างไม่สมเหตุผล อาทิ ใช้เป็นยาแรกในการรักษา ไม่ระบุเหตุผลการใช้ เหตุผลไม่สอดคล้องกับข้อเท็จจริง ทำให้ค่าใช้จ่ายของการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติสูงมาก

คณะกรรมการกำหนดระบบบริหารยา เวชภัณฑ์ การเบิกจ่ายค่าตรวจวินิจฉัยและค่าบริการทางการแพทย์ โดยมี รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข เป็นประธาน ซึ่งได้แต่งตั้งคณะกรรมการกำหนดแนวเวชปฏิบัติข้อบ่งชี้การใช้ยา การตรวจวินิจฉัยโรค และการรักษาพยาบาล โดยมี อธิบดีกรม การแพทย์ เป็นประธาน และคณะกรรมการฯ ชุดนี้ได้แต่งตั้งคณะทำงานจากราชวิทยาลัย สมาคมวิชาชีพ โรงพยาบาล/สถาบัน และหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง จัดทำแนวเวชปฏิบัติ จำนวน ๔ เรื่อง ได้แก่

๑. ข้อบ่งชี้ด้านการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพง
๒. บัญชีรายการศัลยกรรมที่มีค่าใช้จ่ายสูง
๓. ข้อบ่งชี้ด้านรังสีวินิจฉัยที่มีค่าใช้จ่ายสูง
๔. ข้อบ่งชี้ด้านรังสีรักษาที่มีค่าใช้จ่ายสูง

โดยมีการนำเสนอให้พิจารณาในที่ประชุมคณะกรรมการกำหนดระบบบริหารยา เวชภัณฑ์ การเบิกจ่ายค่าตรวจวินิจฉัยและค่าบริการทางการแพทย์ทราบ เมื่อวันที่ ๒๗ พฤษภาคม ๒๕๕๖ ที่ประชุมได้มีมติมอบกรรมการแพทย์ร่วมกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในการจัดทำประชาพิจารณ์ และศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผล (cost-effectiveness) ในประเด็นที่เกี่ยวข้องกับแนวเวชปฏิบัติฯ ที่จัดทำดังกล่าว ก่อนการนำไปใช้ เพื่อให้เกิดประโยชน์ในวงกว้าง โดยการจัดทำประชาพิจารณ์ได้จัดทำในรูปแบบ academic voice เป็นการรับฟังความคิดเห็นนักวิชาการ ขณะนี้อยู่ระหว่างการส่งแบบสอบถามให้ผู้เชี่ยวชาญและผู้เกี่ยวข้องตอบกลับ ในส่วนการศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผล นั้น คณะกรรมการฯ ได้มอบ สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ ร่วมกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้องดำเนินการ กรมการแพทย์จึงได้จัดทำคำสั่งกรมการแพทย์ที่ ๓๔๐/๒๕๕๖ ลงวันที่ ๒๓ สิงหาคม พ.ศ. ๒๕๕๖ เรื่อง แต่งตั้งคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผลการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพง การตรวจวินิจฉัย และการรักษาพยาบาลที่มีค่าใช้จ่ายสูง โดยมีรองอธิบดีกรมการแพทย์ (นายแพทย์ประพนธ์ ตั้งศรีเกียรติกุล) เป็น

ประธาน คณะกรรมการประกอบด้วย ประธาน และเลขานุการจากคณะทำงานกำหนดแนวเวชปฏิบัติ ข้อบ่งชี้การใช้ยา การตรวจวินิจฉัยโรคและการรักษาพยาบาล ซึ่งเป็นผู้แทนจากราชวิทยาลัย สมาคมวิชาชีพ โรงพยาบาล/สถาบัน และนักวิชาการจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง และมอบให้ กรรมการแพทย์ โดย สถาบันวิจัย และประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์เป็นเลขานุการ ให้คณะกรรมการชุดนี้มีหน้าที่ความรับผิดชอบในการกำหนดขอบเขตการศึกษา แนวทางการดำเนินการ และแต่งตั้งคณะทำงานในการศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผล ในแต่ละประเด็นตามความเหมาะสม

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ ศึกษาโดยการประชุมระดมความคิดเห็นคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผลการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพง การตรวจวินิจฉัยและการรักษาพยาบาลที่มีค่าใช้จ่ายสูง ในการกำหนดประเด็นและขอบเขตการศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผล (cost- effectiveness) ของการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพงที่มีลำดับความสำคัญสูง

คณะกรรมการฯ มีมติมอบฝ่ายเลขานุการจัดทำหนังสือสอบถามประเด็นที่ควรศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผลในแนวเวชปฏิบัติฯ ไปที่ประธานราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย และประธานคณะทำงานแนวเวชปฏิบัติฯ ทั้ง 4 คณะ เมื่อได้ข้อมูลแล้วให้ฝ่ายเลขานุการจัดลำดับความสำคัญในเรื่องที่สามารถดำเนินการได้ในเบื้องต้น จำนวน 3 เรื่อง ดังนี้

1. ความคุ้มค่าของการใช้ยา ramipril ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนที่ไตระยะ microalbuminuria (เปรียบเทียบกับ enalapril ซึ่งเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ)
2. ความคุ้มค่าของการใช้ยา ramipril เป็นยาแรกในการรักษาผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (เปรียบเทียบกับ enalapril ซึ่งเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ)
3. ความคุ้มค่าของการใช้ esomeprazole ในข้อบ่งชี้เพื่อการรักษาการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) เปรียบเทียบกับ omeprazole (ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ)

จากนั้นนำประเด็นที่ได้ไปดำเนินการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องโดยเน้นการศึกษาที่เป็นการทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic reviews) และการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2000 ถึงปัจจุบัน เพื่อพิจารณาประสิทธิผลของยานอกบัญชียาหลักที่กำหนดเป็นลำดับแรก หากพบว่าประสิทธิผลของยาที่ศึกษาคือดีกว่ายาเดิม จึงนำไปศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผล โดยใช้แบบจำลองการตัดสินใจ (decision analytic model) ตามหลักเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข

การศึกษาที่ 1

ความคุ้มค่าของการใช้ยา ramipril ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนที่ไต ระยะ microalbuminuria (เปรียบเทียบกับ enalapril ในบัญชียาหลักแห่งชาติ)

จากหลักฐานเชิงประจักษ์ที่อ้างอิงในแนวทางปฏิบัติข้อบ่งชี้ด้านการใช้นอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ที่มีราคาแพง แสดงผลว่า ยา ramipril มีประสิทธิผลดีเมื่อเทียบกับยาหลอก (placebo)[1] โดยยา ramipril ลด albumin/ creatinine ratio ที่ระยะเวลา 1 ปี ($p < 0.001$) และ 4.5 ปี ($p < 0.02$) ได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับยาหลอก (placebo)

ประสิทธิผลของยา angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) ในผู้ป่วยเบาหวาน ระยะ microalbuminuria

การศึกษาที่เป็นการทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic review) ในปี ค.ศ.2010[2] ที่เผยแพร่ใน The Cochrane Library พบว่าการใช้ยาในกลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) ได้แก่ enalapril, ramipril, captopril, lisinopril, perindopril เปรียบเทียบกับยาหลอก (placebo) หรือไม่ให้การรักษา (no treatment) ในป้องกันการเปลี่ยนสถานะโรคไตจาก microalbuminuria ไปเป็น macroalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวาน ผลจาก meta-analysis พบว่า ยาในกลุ่ม ACEI ป้องกันการเปลี่ยนจากระยะ microalbuminuria ไปเป็น macroalbuminuria (RR 0.45, 95%CI 2.29, 0.69) และมีประสิทธิผลในการเปลี่ยนจากระยะ microalbuminuria กลับไปเป็น normoalbuminuria ได้ (RR 3.06, 95%CI 1.76, 5.35)

ข้อมูลที่ได้จาก Cochrane systematic reviews ของ Lv และคณะในปี ค.ศ.2012[3] โดยการทำ meta-analysis จำนวน 8 การศึกษาพบว่า ยาในกลุ่ม ACEI มีประสิทธิผลในการป้องกันการเปลี่ยนระยะจาก normoalbuminuria ไปเป็น microalbuminuria หรือ macroalbuminuria ได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก/ ไม่ให้การรักษา (RR 0.71, 95%CI 0.56, 0.89) และมีความแตกต่างกันของข้อมูล (heterogeneity) ในระดับที่ไม่สำคัญตามคำแนะนำของการทำ Cochrane systematic reviews[4]

ยา enalapril เปรียบเทียบกับยาหลอก/ ไม่ให้การรักษา

1. การเปลี่ยนจากระยะ microalbuminuria ไปเป็นระยะ macroalbuminuria

ประสิทธิผลของยา enalapril เปรียบเทียบกับยาหลอก/ ไม่ให้การรักษา ซึ่งมีจำนวน 4 การศึกษา (Ahmad 1997, Ahmad 2003, Marre 1987, Ravid 1993)[2] ผู้วิจัยได้ทำ meta-analysis พบว่า enalapril มีประสิทธิผลป้องกันการเปลี่ยนไปสู่ระยะ microalbuminuria (RR 0.23, 95%CI 0.12, 0.43) โดยมีความแตกต่างกันของข้อมูล (heterogeneity) ในระดับปานกลาง (ร้อยละ 51) ตามข้อแนะนำของการทำ Cochrane systematic reviews[4] (ภาคผนวก ก ภาพที่ 1)

การทบทวนอย่างเป็นระบบ และทำ meta-analysis ในประเด็นประสิทธิผลของยา enalapril ในการป้องกันการเกิด microalbuminuria ของ Vejakama และคณะ[5] ในปี 2012 พบว่ามีจำนวน 2 การศึกษา (Ahmad 1997, Ravid 1993) ที่ยา enalapril ได้ประโยชน์ และมี 1 การศึกษา (Lebovets 1994) ที่ผลของยาไม่แตกต่างจากยาหลอก

2. การเปลี่ยนจากระยะ microalbuminuria ไปเป็นระยะ normoalbuminuria

ประสิทธิผลของยา enalapril เปรียบเทียบกับยาหลอก/ ไม่ให้การรักษา มีจำนวน 3 การศึกษา (Ahmad 1997, Ahmad 2003, Marre 1987)[2] ผลจากการทำ meta-analysis พบว่า enalapril มีประสิทธิผลในการเปลี่ยนกลับไปสู่ระยะ normoalbuminuria (RR 11.63, 95%CI 2.26, 59.99) ไม่มี heterogeneity ($I^2=0\%$) (ภาคผนวก ก ภาพที่ 2) อย่างไรก็ตาม ผลที่ได้จากการวิเคราะห์ข้อมูลอยู่ใน 95%CI ที่กว้าง แสดงให้เห็นว่าขนาดตัวอย่างอาจมีจำนวนไม่มากเพียงพอ

3. การเปลี่ยนระยะจาก normoalbuminuria ไปเป็นระยะ microalbuminuria หรือระยะ macroalbuminuria

เมื่อพิจารณาเฉพาะยา enalapril เปรียบเทียบกับยาหลอก จาก Cochrane systematic reviews ในปี ค.ศ. 2012 โดย Lv และคณะ[3] พบว่ามี 1 การศึกษา (Ravid 1998) ที่ให้ผลว่ายา enalapril ป้องกันการเปลี่ยนสถานะจาก normoalbuminuria ไปเป็นระยะ microalbuminuria และ macroalbuminuria ได้อย่างมีนัยสำคัญ (RR 0.34, 95%CI 0.13, 0.90) และมี 1 การศึกษา (RASS Study 2002) ที่ผลการศึกษามีแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้ยา enalapril และยาหลอก (RR 0.67, 95%CI 0.20, 2.31)

หากพิจารณาประสิทธิผลของยา enalapril ของการป้องกันการเกิดเฉพาะ microalbuminuria จากการทบทวนอย่างเป็นระบบของ Vejakama และคณะ[5] พบว่า มีเพียงการศึกษาเดียว (Ravid 1998) ที่ยา enalapril ได้ประโยชน์

ยา ramipril เปรียบเทียบกับยาหลอก/ ไม่ให้การรักษา

จากการทบทวนอย่างเป็นระบบของ Cochrane systematic reviews[2] พบว่า มีข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ยา ramipril จำนวนน้อย จึงไม่เหมาะสมที่จะทำ meta-analysis ดังนั้น ผู้วิจัยจึงใช้ข้อมูลการศึกษาของ HOPE Study[1] ที่อ้างอิงในแนวปฏิบัติข้อบังคับชี้แนะการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพง เพื่อใช้ข้อมูลประสิทธิผลของยา ramipril เปรียบเทียบกับยาหลอก (placebo) ในประเด็นของการเปลี่ยนสถานะโรคไตในผู้ป่วยเบาหวานจากระยะ microalbuminuria ไปเป็น macroalbuminuria และจาก micro-albuminuria ย้อนกลับเป็น normoalbuminuria ผู้วิจัยได้สอบถามการแยกข้อมูล (data extraction) ไปยังผู้วิจัยหลักที่ทำ Cochrane systematic reviews[2] ได้รับคำอธิบายว่า ข้อมูลที่เป็นผลลัพธ์ของการเปลี่ยนสถานะจาก micro- ไปเป็น macro- หรือ normoalbuminuria ได้จากการขอข้อมูลโดยตรงจากผู้วิจัยใน HOPE Study ซึ่งไม่สามารถคัดแยกข้อมูลได้จากเอกสารรายงานการศึกษาของ HOPE Study ที่เผยแพร่ในวารสารต่างประเทศ

1. การเปลี่ยนจากระยะ microalbuminuria ไปเป็นระยะ macroalbuminuria

ประสิทธิผลของยา ramipril ในการป้องกันการเปลี่ยนระยะจาก microalbuminuria ไปเป็น macroalbuminuria ไม่แตกต่างจากยาหลอก/ ไม่ให้การรักษา (RR 0.87, 95%CI 0.69, 1.10)[2]

2. การเปลี่ยนจากระยะ microalbuminuria ไปเป็นระยะ normoalbuminuria

ประสิทธิผลของยา ramipril ในการป้องกันการเปลี่ยนระยะจาก microalbuminuria ไปเป็น macroalbuminuria ไม่แตกต่างจากยาหลอก/ ไม่ให้การรักษา (RR 1.31, 95%CI 0.99, 1.73)[2]

3. การเปลี่ยนระยะจาก normoalbuminuria ไปเป็นระยะ microalbuminuria หรือระยะ macroalbuminuria

ประสิทธิผลของยา ramipril ในการป้องกันการเปลี่ยนระยะจาก normoalbuminuria ไปเป็นระยะ microalbuminuria หรือ macroalbuminuria ไม่แตกต่างจากยาหลอก/ ไม่ให้การรักษา (RR 0.71, 95%CI 0.39, 1.29)[3]

สรุปผลการศึกษา

Enalapril มีประสิทธิผลในการป้องกันการเปลี่ยนจากสถานะ microalbuminuria ในผู้ป่วยเบาหวานไปเป็นระยะ macroalbuminuria และทำให้มีการเปลี่ยนสถานะจาก microalbuminuria กลับไปเป็น normoalbuminuria ได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก นอกจากนี้ยา enalapril ช่วยป้องกันการเปลี่ยนสถานะของโรคไตในผู้ป่วยเบาหวานจากระยะ normoalbuminuria ไปสู่ระยะ microalbuminuria หรือ macroalbuminuria ได้เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก ในขณะที่ยา ramipril ให้ผลไม่แตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก

ข้อจำกัด

1. ข้อมูลจาก meta-analysis ของการศึกษาอ้างอิง มีการประเมินความเสี่ยงของการเกิดอคติ (risk of bias) ได้แก่ ไม่มีข้อมูลชัดเจนของการทำ allocation concealment จำนวน 4 การศึกษา (Ahmad 1997, Ahmad 2003, Bojestig 2001, Ravid 1993)
2. การแยกข้อมูลเพื่อทำ meta-analysis เฉพาะยา enalapril เปรียบเทียบกับยาหลอก/ ไม่ให้การรักษารักษา และ ramipril เปรียบเทียบกับเปรียบเทียบกับยาหลอก/ ไม่ให้การรักษารักษา โดยวัดผลจากการเปลี่ยนระยะจาก microalbuminuria ไปเป็น macroalbuminuria หรือ ย้อนกลับเป็น normoalbuminuria มีความไม่เป็นเอกพันธ์ของข้อมูล (heterogeneity) ในระดับปานกลาง ($I^2 = 50\%$) ซึ่งอาจส่งผลต่อความน่าเชื่อถือของผลการศึกษาได้
3. ข้อมูลประสิทธิผลของยา ramipril ได้จากการศึกษาเดี่ยวที่อ้างอิงในแนวทางปฏิบัติข้อบ่งชี้การใช้ยานอกบัญชียาหลักที่มีราคาแพง ทำให้ข้อมูลประสิทธิผลของยาอาจมีไม่เพียงพอ

ข้อเสนอแนะ

1. เนื่องจากยา enalapril มีประสิทธิผลในการในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนที่ไตระยะ microalbuminuria ในขณะที่ยา ramipril ให้ผลไม่แตกต่างจากยาหลอก ดังนั้น จึงไม่มีความจำเป็นต้องนำยา ramipril แทนที่ enalapril ซึ่งเป็นยาที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ และไม่มีความจำเป็นต้องประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลของยา ramipril
2. ในกรณีที่ต้องการข้อมูลเปรียบเทียบประสิทธิผลของ enalapril และ ramipril โดยตรงในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนที่ไต ระยะ microalbuminuria จำเป็นต้องออกแบบการศึกษาในลักษณะ randomized controlled trial ซึ่งต้องใช้งบประมาณ และเวลาในการดำเนินการมาก

เอกสารอ้างอิง

1. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Lancet 2000 Jan 22;355(9200):253-9.
2. Strippoli GF, Bonifati C, Craig M, Navaneethan SD, Craig JC. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease. The Cochrane database of systematic reviews 2006(4):CD006257.

3. Lv J, Perkovic V, Foote CV, Craig ME, Craig JC, Strippoli GF. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. The Cochrane database of systematic reviews 2012;12:CD004136.
4. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Great Britain: Antony Rowe Ltd.; 2008.
5. Vejakama P, Thakkinstian A, Lertrattananon D, Ingsathit A, Ngarmukos C, Attia J. Renoprotective effects of renin-angiotensin system blockade in type 2 diabetic patients: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetologia* 2012 Mar;55(3):566-78.

การศึกษาที่ 2

ความคุ้มค่าของการใช้ยา ramipril เป็นยาแรกในการรักษาผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (เปรียบเทียบกับ enalapril ในบัญชียาหลักแห่งชาติ)

หลักฐานเชิงประจักษ์ที่อ้างอิงในข้อบ่งชี้การใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพง ในกลุ่มยา angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) โดยอ้างอิง HOPE study[1] ในปี ค.ศ. 2000 มีการศึกษาประสิทธิผลของยา ramipril ในการรักษาผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเมื่อเทียบกับยาหลอก (placebo) แบบ double blinded randomized controlled trial โดยพิจารณา cardiovascular outcomes ต่างๆ ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหลอดเลือดหรือเป็นเบาหวานที่มีอายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป จำนวน 9,297 คน โดยติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 5 ปี ผลการศึกษาพบว่า ร้อยละ 14 (651/4,645) ของกลุ่มที่ได้รับยา ramipril รับประทานขนาด 10 mg ต่อวันเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกพบความผิดปกติร้อยละ 17.8 (826/4,652) นั่นคือ ยา ramipril ป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ 1.3 เท่าเมื่อเทียบกับยาหลอก (RR 0.78, 95%CI 0.70, 0.86)

จากการทบทวนวรรณกรรมไม่พบการศึกษาที่เปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างยา ramipril และ enalapril โดยตรงในการรักษาผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด แต่พบการศึกษา CAMELOT Study ที่เป็นลักษณะ double blinded randomized controlled trial ที่เปรียบเทียบประสิทธิผลของยา enalapril หรือ amlopine และยาหลอก (placebo) ในการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (coronary artery disease)[2] โดยศึกษาผู้ป่วยที่มีผลการตรวจทางรังสีของหลอดเลือดหัวใจและพบว่าเป็น coronary artery disease (เส้นเลือดแดงโคโรนารีตีบมากกว่าร้อยละ 20 จากการถ่ายภาพรังสีของหลอดเลือดโคโรนารี) และมีความดันระยะหัวใจคลายตัว (diastolic blood pressure) น้อยกว่า 100 mmHg จำนวน 1,991 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับยา amlopine ขนาด 5 mg จำนวน 663 คน กลุ่มได้ยา enalapril ขนาด 20 mg ต่อวัน จำนวน 673 คน และยาหลอกจำนวน 655 คน โดยติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 24 เดือน ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ได้รับยา enalapril เกิด cardiovascular events ร้อยละ 20.2 (136/673) ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกพบ cardiovascular events ร้อยละ 23.1 (151/655) นั่นคือ ยา enalapril ป้องกันการเกิด cardiovascular events ในผู้ป่วย coronary artery disease ได้ไม่แตกต่างจากยาหลอก (RR 0.88, 95%CI 0.71, 1.1)

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ไม่สามารถเปรียบเทียบระหว่างยา ramipril และ enalapril ได้ เนื่องจากกลุ่มประชากรที่ศึกษาจากทั้งสองการศึกษามีลักษณะที่แตกต่างกัน โดยการศึกษาที่ใช้ยา ramipril ดำเนินการในกลุ่มตัวอย่างที่มีความเสี่ยงสูงแต่ยังไม่เกิด cardiovascular event ในขณะที่ CAMELOT study ในปี ค.ศ. 2004 ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มี coronary artery disease แล้ว

อย่างไรก็ตาม จากการสอบถามข้อมูลต้นทุนของยากลุ่ม ACEI ในโรงพยาบาลภาครัฐที่สังกัดกรมการแพทย์ พบว่าต้นทุนของยา ramipril ลดลงมาก โดย ramipril ขนาด 2.5 mg ในปัจจุบันเม็ดละ 0.50 บาท (48/100) ส่วนยา enalapril ภายใต้อี่ห้อการค้า enaril[®] ขนาด 5 mg มีต้นทุนเม็ดละ 0.20 บาท (19/100), enaril[®] ขนาด 20 mg ต้นทุนเม็ดละ 0.50 บาท (48/100) ซึ่งจะเห็นได้ว่าต้นทุนของ ramipril ขนาด 2.5 mg/ เม็ดเท่ากับต้นทุนของยา enalapril ขนาด 20 mg/ เม็ด

สรุปผลการศึกษา และข้อเสนอแนะ

จากข้อมูล ณ ปัจจุบัน และความเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ สามารถสรุปได้ว่า หากหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีอยู่ในปัจจุบันแสดงถึงประสิทธิผลและความเหมาะสมของยา ramipril ในการใช้กับผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงและมีความเสี่ยงสูงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด การพิจารณานำยา ramipril มาใช้แทนที่ยา enalapril ก็มีความเป็นไปได้ เนื่องจากมีประสิทธิผลที่ชัดเจน และต้นทุนที่ต้องจ่ายเพิ่มของยา ramipril ไม่แตกต่างจากยา enalapril มาก

ข้อจำกัด

1. ไม่มีข้อมูลการเปรียบเทียบระหว่างประสิทธิผลของยา enalapril และ ramipril โดยตรงในการรักษาผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงและมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด
2. การศึกษาประสิทธิผลของยา enalapril และ ramipril เปรียบเทียบกับยาหลอก มีการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่แตกต่างกัน และมีจำนวนการศึกษาน้อย จึงทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาทั้งสองได้

เอกสารอ้างอิง

1. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *The New England journal of medicine* 2000 Jan 20;342(3):145-53.
2. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, Thompson PD, Ghali M, Garza D, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2004 Nov 10;292(18):2217-25.

การศึกษาที่ 3

ความคุ้มค่าของการใช้ esomeprazole ในข้อบ่งชี้เพื่อการรักษาการติดเชื้อ *H. pylori* เปรียบเทียบกับ omeprazole ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

หลักฐานเชิงประจักษ์ที่อ้างอิงในแนวปฏิบัติข้อบ่งชี้การใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพงในกลุ่มยา proton pump inhibitor (PPI) แนะนำการใช้ยา esomeprazole หรือ rabeprazole ในสูตรยากำจัดเชื้อ *H. pylori*[1] ซึ่งการศึกษาของ McNicholl และคณะนี้เป็นการทำ meta-analysis เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยา esomeprazole หรือ rabeprazole เปรียบเทียบกับยาในกลุ่ม first generation PPI (omeprazole, lansoprazole, pantoprazole) ในการกำจัดเชื้อ *H.pylori* ในปี ค.ศ.2012 ผลการศึกษานี้พบว่าสูตรยาที่มี esomeprazole มีประสิทธิผลดีกว่าสูตรยาที่มี first generation PPI (OR 1.32, 95%CI 1.01, 1.73) และเมื่อทำ meta-analysis เฉพาะกลุ่ม (subgroup analysis) ในกลุ่มที่ใช้ esomeprazole ขนาด 20 mg วันละ 2 ครั้ง มีจำนวน 8 การศึกษา พบว่าผลที่ได้ไม่แตกต่างจาก first generation PPI (OR 1.04, 95%CI 0.80, 1.35) ข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์มีความแตกต่างกันน้อยมาก ($I^2=0\%$) ส่วนการทำ meta-analysis เฉพาะกลุ่มที่ให้ยา esomeprazole ขนาด 40 mg วันละ 2 ครั้ง มีจำนวน 4 การศึกษา พบว่าประสิทธิผลของ esomeprazole ในการกำจัดเชื้อ *H. pylori* สูงกว่า first generation PPI อย่างมีนัยสำคัญ (OR 2.27, 95%CI 1.07, 4.82) ทั้งนี้ ข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์มีความไม่เป็นเอกพันธ์ (heterogeneity) อย่างชัดเจน ($I^2=71$) ตามเกณฑ์แนะนำของการทำ Cochrane systematic reviews[4] อย่างไรก็ตาม การทำ meta-analysis ในการศึกษาครั้งนี้ เป็นการเปรียบเทียบสูตรที่มียา esomeprazole กับยากกลุ่ม first generation PPI ซึ่งไม่ได้เป็นการเปรียบเทียบกับ omeprazole เพียงตัวเดียว

จากการทบทวนวรรณกรรมพบการทำ meta-analysis ของ Wang และคณะ[3] ในปี ค.ศ. 2006 ที่อ้างอิงในแนวปฏิบัติข้อบ่งชี้การใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพงของกลุ่มยา proton pump inhibitors (PPIs) เป็นการเปรียบเทียบประสิทธิผลของ esomeprazole กับยาในกลุ่ม PPIs ตัวอื่นๆ (pantoprazole และ omeprazole) ในการกำจัดเชื้อ *H.pylori* ผลการศึกษาพบว่า ยา esomeprazole ให้ผลดีกว่า 1.39 เท่า (OR 1.39, 95%CI 1.09, 1.75)

เมื่อพิจารณาเฉพาะประสิทธิผลของยา esomeprazole เปรียบเทียบกับ omeprazole โดยการทำ meta-analysis จากข้อมูลการศึกษาของ Wang และคณะ พบว่า

1. เปรียบเทียบระหว่างสูตรยา esomeprazole กับ omeprazole ในการกำจัดเชื้อ (eradication rates) ของ *H. pylori*

การทำ meta-analysis จำนวน 10 การศึกษา (Anagnostopoulos 2004, Chen 2005, Maev 2003, Miehlke 2003, Sheu 2005, Tulassay 2001, Veldhuyzen 2000, Veldhuyzen 2003, Xie 2005, Zhang 2004) ผลที่ได้พบว่าการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ระหว่าง esomeprazole กับ omeprazole ให้ผลไม่แตกต่างกัน (OR 1.24, 95%CI 0.97, 1.59) ข้อมูลมี heterogeneity ต่ำ ($I^2=0\%$) (ภาคผนวก ข ภาพที่ 3) ซึ่งสอดคล้องกับการทบทวนอย่างเป็นระบบของ Gisbert[4] เปรียบเทียบการศึกษาและทำ meta-analysis ระหว่างสูตรยา esomeprazole และยา omeprazole ในการกำจัดเชื้อ *H.pylori* จำนวน 4 การศึกษา (Miehlke 2003, Tulassay 2001, Van Zanten 2000, Van Zanten 2003) ผลการศึกษาพบว่าประสิทธิผลของยา esomeprazole ไม่แตกต่างจากยา omeprazole (OR 1.19, 95%CI 0.81 1.74) มี heterogeneity ในระดับต่ำ ($I^2=31.3\%$)

2. เปรียบเทียบระหว่างสูตรยา esomeprazole กับ omeprazole ในการกำจัดเชื้อ (eradication rates) ของ *H. pylori* เฉพาะการศึกษาที่มีคุณภาพสูง (high-quality studies) และมีการวิเคราะห์ผลด้วยวิธี intention-to-treat (ITT)

การทำ meta-analysis มีจำนวน 6 การศึกษาที่มีคุณภาพสูง (Chen 2005, Maev 2003, Sheu 2005, Tulassay 2001, Veldhuyzen 2000, Veldhuyzen 2003) ที่เปรียบเทียบระหว่าง esomeprazole กับ omeprazole ในการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ผลการศึกษาพบว่ายาทั้งสองชนิดให้ผลไม่แตกต่างกัน (OR 1.17, 95%CI 0.89, 1.54) ข้อมูลไม่มี heterogeneity ($I^2=0\%$) (ภาคผนวก ข ภาพที่ 4)

3. เปรียบเทียบระหว่างสูตรยา esomeprazole ขนาดต่ำ (20 mg วันละ 2 ครั้ง) กับ omeprazole (20 mg วันละ 2 ครั้ง) ในการกำจัดเชื้อ (eradication rates) ของ *H. pylori* เฉพาะการศึกษาที่วิเคราะห์ผลด้วยวิธี intention-to-treat (ITT)

การทำ meta-analysis มีจำนวน 9 การศึกษา (Anagnostopoulos 2004, Chen 2005, Maev 2003, Miehlke 2003, Tulassay 2001, Veldhuyzen 2000, Veldhuyzen 2003, Xie 2005, Zhang 2004) ผลการศึกษาพบว่า ยาทั้งสองชนิดให้ประสิทธิผลไม่แตกต่างกัน (OR 1.20, 95%CI 0.92, 1.56) ข้อมูลไม่มี heterogeneity ($I^2=0\%$) (ภาคผนวก ข ภาพที่ 5)

สรุปผลการศึกษา

ประสิทธิผลของสูตรยา esomeprazole เปรียบเทียบกับ omeprazole ไม่แตกต่างกันในการกำจัดเชื้อ *H.pylori* แม้ว่าจะทำ meta-analysis เฉพาะกลุ่ม (subgroup analysis) ที่การศึกษามีคุณภาพสูงและวิเคราะห์ผลด้วยวิธี intention-to-treat (ITT) หรือการเปรียบเทียบด้วยยาขนาดต่ำก็ตาม ดังนั้น จึงไม่มีความจำเป็นต้องใช้ยา esomeprazole และประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลของยา esomeprazole แทนที่ยา omeprazole

ข้อเสนอแนะ

omeprazole (ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ) มีประสิทธิผลในการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ไม่แตกต่างจากยา esomeprazole ดังนั้น จึงไม่จำเป็นต้องแทนที่ยา omeprazole จนกว่าจะมีหลักฐานเชิงประจักษ์อื่นๆ ที่แสดงถึงประสิทธิผลของยาอื่นๆ ที่ดีกว่า

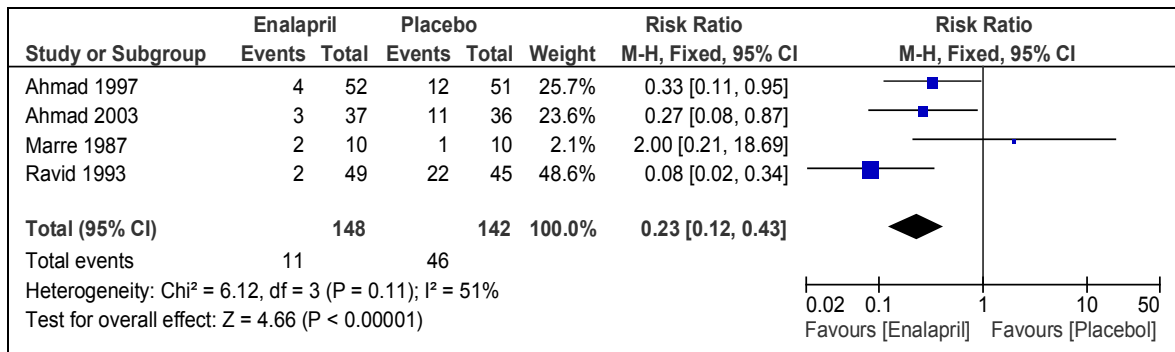
เอกสารอ้างอิง

1. McNicholl AG, Linares PM, Nyssen OP, Calvet X, Gisbert JP. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2012 Sep;36(5):414-25.
2. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Great Britain: Antony Rowe Ltd.; 2008.
3. Wang X, Fang JY, Lu R, Sun DF. A meta-analysis: comparison of esomeprazole and other proton pump inhibitors in eradicating *Helicobacter pylori*. *Digestion* 2006;73(2-3):178-86.
4. Gisbert JP, Pajares JM. Esomeprazole-based therapy in *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis. *Dig Liver Dis* 2001;36:253-9.

ภาคผนวก ก

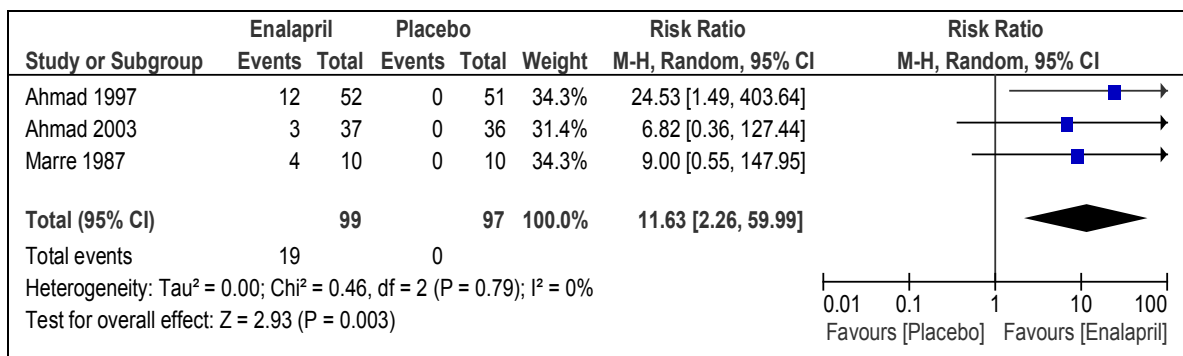
Meta-analysis ประสิทธิภาพของยา enalapril เปรียบเทียบกับยาหลอก/ ไม่ให้การรักษา

Outcome: Micro- to macroalbuminuria



ภาพที่ 1 Enalapril เปรียบเทียบกับยาหลอก/ ไม่ให้การรักษาโดยวัดผลจาก micro- to macroalbuminuria

Outcome: Micro- to normoalbuminuria

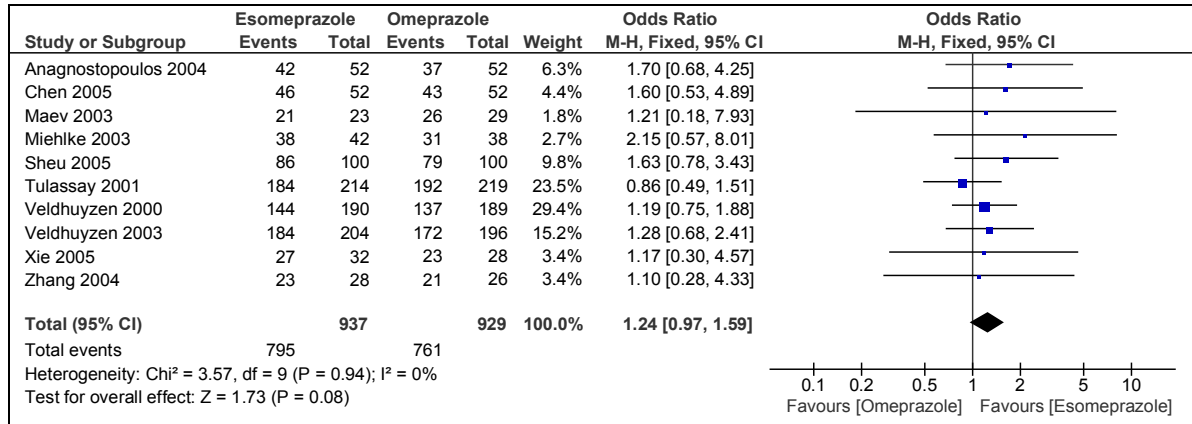


ภาพที่ 2 Enalapril เปรียบเทียบกับยาหลอก/ ไม่ให้การรักษาโดยวัดผลจาก micro- to normoalbuminuria

ภาคผนวก ข

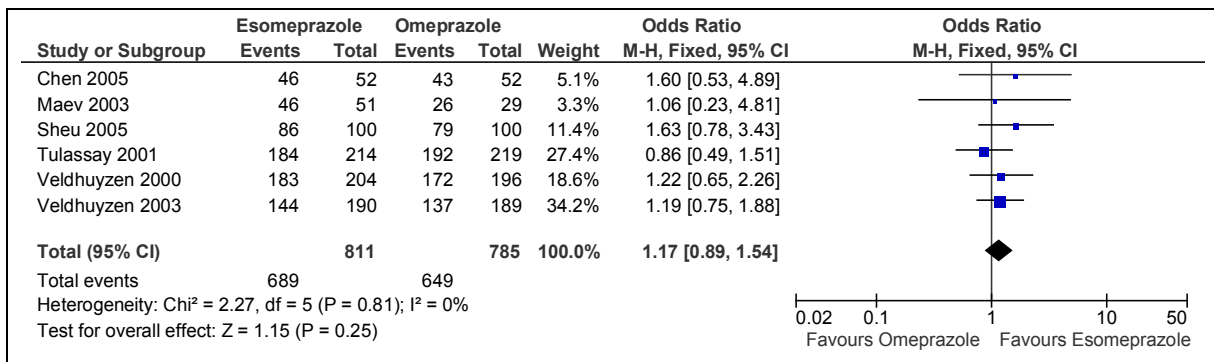
Meta-analysis ประสิทธิภาพของยา esomeprazole เปรียบเทียบกับ omeprazole
ในการกำจัดเชื้อ *H. pylori*

Outcome: Eradication rate



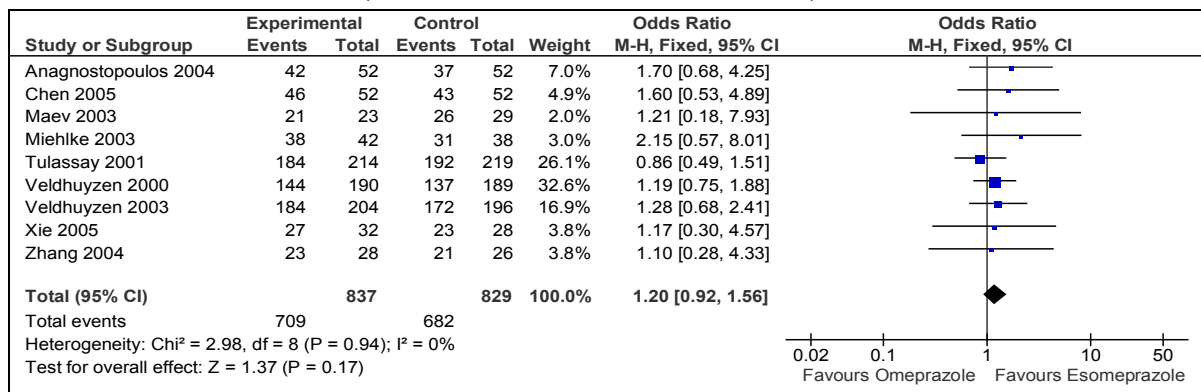
ภาพที่ 3 ประสิทธิภาพของ esomeprazole เปรียบเทียบกับ omeprazole ในการกำจัดเชื้อ *H. pylori*
(จากทุกการศึกษา)

Outcome: Eradication rate



ภาพที่ 4 ประสิทธิภาพของ esomeprazole กับ omeprazole ในการกำจัดเชื้อ *H. pylori* (เฉพาะ
การศึกษามีคุณภาพสูง และวิเคราะห์ผลด้วยวิธี intention-to-treat)

Outcome: Eradication rate (วิเคราะห์ผลด้วยวิธี intention-to-treat)



ภาพที่ 5 ประสิทธิภาพของ esomeprazole เปรียบเทียบกับ omeprazole ขนาดต่ำในการกำจัดเชื้อ *H. pylori*

ภาคผนวก ค

สำเนาคำสั่งกรรมการแพทย์ที่ ๓๔๐/๒๕๕๖

เรื่อง แต่งตั้งคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผล

การใช้นอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพง การตรวจวินิจฉัยและการรักษาพยาบาลที่มีค่าใช้จ่ายสูง

ตามมติที่ประชุมคณะกรรมการกำหนดระบบบริหารยา เวชภัณฑ์ การเบิกจ่ายค่าตรวจวินิจฉัยและค่าบริการทางการแพทย์ ครั้งที่ ๒/๒๕๕๖ เมื่อวันที่ ๒๗ พฤษภาคม ๒๕๕๖ ได้มอบกรรมการแพทย์ร่วมกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้องดำเนินการศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผล (cost-effectiveness) ในการใช้นอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพง การตรวจวินิจฉัยและการรักษาพยาบาลที่มีค่าใช้จ่ายสูง เพื่อเป็นข้อมูลทางวิชาการประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบายในการกำหนดมาตรฐานการรักษาที่เหมาะสม บนหลักการที่รัฐบาลสามารถจ่ายได้ (affordability) และประชาชนได้รับประโยชน์ด้านการรักษาพยาบาลสูงสุด กรม การแพทย์ จึงแต่งตั้งคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผลการใช้นอกบัญชียาหลักแห่งชาติราคาแพง การตรวจวินิจฉัยและการรักษาพยาบาลที่มีค่าใช้จ่ายสูง เพื่อให้การดำเนินการในเรื่องดังกล่าวมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น ดังมีรายนามต่อไปนี้

๑. อธิบดีกรมการแพทย์	ที่ปรึกษา	
๒. นายประพนธ์ ตั้งศรีเกียรติกุล	รองอธิบดีกรมการแพทย์	ประธานคณะกรรมการ
๓. นายสมเกียรติ โภธิสต์	ที่ปรึกษากกรมการแพทย์	รองประธานคณะกรรมการ
๔. นายมัธยัส สามเสน	ข้าราชการบำนาญ กรมการแพทย์	กรรมการ
๕. นายธีรฤทธิ คุหะเปรมะ	ผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ	กรรมการ
๖. ศาสตราจารย์เกรียง ตั้งสง่า	ประธานราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย	กรรมการ
๗. ศาสตราจารย์อภิชาติ สุนทรธรรม	ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย	กรรมการ
๘. นาวาอากาศเอกอนุตตร จิตตินันท์	ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย	กรรมการ
๙. ศาสตราจารย์คลินิกดร.รินทร์ โล่ห์สิริวัฒน์	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	กรรมการ
๑๐. รองศาสตราจารย์จิรุตม์ ศรีรัตนบัลล์	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	กรรมการ
๑๑. รองศาสตราจารย์พิศาล ไม้เรียง	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	กรรมการ
๑๒. พันเอก (พิเศษ) รศ. ไพจิตร อัครอนบตี	สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย	กรรมการ
๑๓. ศาสตราจารย์บุญส่ง องค์กรพัฒนกุล	สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย	กรรมการ
๑๔. นายถาวร สกุกพานิชย์	ผู้อำนวยการสำนักงานวิจัยเพื่อการ พัฒนาหลักประกันสุขภาพไทย	กรรมการ
๑๕. นาวาอากาศโทพงศธร คชเสนี	โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช	กรรมการ
๑๖. นางสาวทัศนีย์ กิตอำเนยพงษ์	โรงพยาบาลราชวิถี	กรรมการ
๑๗. นางพรณี ศรีบุญเชื้อ	สถาบันโรคทรวงอก	กรรมการ

/๑๘. นางปริญดา...

๑๘. นางปริญดา พิธีธรรมานนท์	โรงพยาบาลสงฆ์	กรรมการ
๑๙. นางนิตยา ภาพสมุท	โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี	กรรมการ
๒๐. นางปาริฉัตร เทศน์สาส์	โรงพยาบาลเลิดสิน	กรรมการ
๒๑. นายสมนึก อร่ามเจียรธำรง	ผู้อำนวยการสถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์	กรรมการ และเลขานุการ
๒๒. นายอรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ	สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์	กรรมการ และผู้ช่วยเลขานุการ
๒๓. นางอรุณี ไทยะกุล	สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์	กรรมการ และผู้ช่วยเลขานุการ

โดยให้คณะกรรมการฯ ดังกล่าว มีหน้าที่ความรับผิดชอบดังนี้

๑. กำหนดแนวทางและขอบเขตในการดำเนินการศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผล (cost-effectiveness) การใช้นอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพง การตรวจวินิจฉัยและการรักษาพยาบาลที่มีค่าใช้จ่ายสูง
๒. แต่งตั้งคณะทำงานในการศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผลในแต่ละประเด็นตามความเหมาะสม
๓. จัดทำข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย โดยมีข้อมูลวิชาการประกอบการตัดสินใจในการกำหนดมาตรฐานการรักษาที่เหมาะสมต่อคณะกรรมการกำหนดระบบบริหารยา เวชภัณฑ์ การเบิกจ่ายค่าตรวจวินิจฉัยและค่าบริการทางการแพทย์
๔. ปฏิบัติงานอื่น ตามที่ได้รับมอบหมาย

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ ๒๓ สิงหาคม พ.ศ. ๒๕๕๖

ลงชื่อ วิชาวัฒน์ จิงประเสริฐ
(นางวิชาวัฒน์ จิงประเสริฐ)
อธิบดีกรมการแพทย์