

หนังสือตรวจราชการประกันคุณภาพยา

โสมขจี หงษ์ทอง สุรชนี เศวตศิลา และมาศวลัย ลิขิตธนเศรษฐ์

สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ นนทบุรี 11000

บทคัดย่อ การประกันคุณภาพเป็นมาตรการหนึ่งที่จะสร้างความมั่นใจให้แก่แพทย์และผู้ป่วยในระบบประกันสุขภาพแห่งชาติ รายงานนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้ในโรงพยาบาลรัฐทั่วประเทศ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังโดยสรุปผลการตรวจสอบคุณภาพจากการดำเนินการโครงการสร้างหลักประกันคุณภาพและมาตรฐานบริการด้านยาของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ตั้งแต่ปี 2545 - 2554 การตรวจสอบคุณภาพใช้วิธีและเกณฑ์มาตรฐานอ้างอิงตามตำราฉบับที่รัฐมนตรีประกาศหรือฉบับที่ใหม่กว่าเป็นหลัก ผลการตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบัน ทั้งสิ้น 258 รายการตามชื่อสามัญทางยา หรือ 451 รายการเมื่อนับตัวยานในแต่ละรูปแบบยาเป็นหนึ่งรายการ ซึ่งจำนวนตัวอย่างที่ตรวจสอบคุณภาพ 12,027 ตัวอย่างจาก 3,755 ทะเบียนตำรับยา พบว่าไม่เข้ามาตรฐาน 1,314 ตัวอย่าง (ร้อยละ 10.9) สำหรับผลิตภัณฑ์ยาที่เข้าเกณฑ์ตามมาตรฐานกำหนด มีการเผยแพร่สู่สาธารณะโดยจัดทำเป็นหนังสือรายชื่อผลิตภัณฑ์ยาคุณภาพและผู้ผลิต (green book) ซึ่งหนังสือตรวจราชการที่ผ่านมา การเฝ้าระวังคุณภาพยาอย่างเป็นระบบ ทำให้สรุปภาพรวมคุณภาพยาในระดับประเทศ ลดความซ้ำซ้อนในการตรวจวิเคราะห์และประหยัต์ทรัพยากร หน่วยงานสาธารณสุขสามารถนำข้อมูลประกอบการพิจารณาคัดเลือกผลิตภัณฑ์ยาที่จัดซื้อ และกระตุ้นให้ผู้ผลิตพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาให้มีคุณภาพอย่างสม่ำเสมอตามมาตรฐานสากล

บทนำ

ยาเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ค่าใช้จ่ายด้านการรักษาพยาบาลของประเทศสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง และราคาที่สูงก็เป็นอุปสรรคสำคัญต่อการเข้าถึงยาของประชาชน ในกลุ่มประเทศที่พัฒนาแล้ว เช่น สหรัฐอเมริกา มีสัดส่วนค่าใช้จ่ายด้านยาต่อค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพเพียงร้อยละ 10 ถึง 20 โดยเป็นการใช้ยาสามัญ (generic drug) ซึ่งมีราคาถูกกว่าเพื่อทดแทนยาต้นแบบ (original drug) ร้อยละ 78 และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น⁽¹⁾ สำหรับประเทศไทยแม้ว่าจะมีราคากลางยาและมาตรการการจัดซื้อยาาร่วมกัน แต่ค่าใช้จ่ายด้านยาต่อค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพโดยรวมยังคงมีสัดส่วนสูงขึ้นจากร้อยละ 30 ในปี 2541 เป็นร้อยละ 46.4 ในปี 2551⁽²⁾ สาเหตุสำคัญคือการขาดความเชื่อมั่นในคุณภาพยาสามัญ แม้ว่าจะมีระบบการควบคุมคุณภาพตามกฎหมายเพื่อ

ควบคุมคุณภาพยาในประเทศ เช่น การควบคุมการขึ้นทะเบียนตำรับยา การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิต (Good Manufacturing Practice, GMP)

จากนโยบายรัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง มาตรการเกี่ยวกับระบบบริหารเวชภัณฑ์ การเบิกจ่ายค่าตรวจวินิจฉัย และค่าบริการทางการแพทย์ นโยบายแห่งชาติด้านยา พ.ศ.2554 และยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. 2554 - 2559⁽³⁾ มีการส่งเสริมการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติและยาสามัญ โดยกลไกด้านประกันคุณภาพยาสามัญเป็นส่วนสำคัญที่จะสร้างความมั่นใจให้แก่ผู้สั่งใช้ยาและประชาชน ซึ่งจะนำไปสู่เป้าหมายการเพิ่มมูลค่าการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติและยาสามัญต่อไป

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ มีภารกิจในการควบคุม เฝ้าระวัง ติดตาม และประเมินคุณภาพเภสัชภัณฑ์ พิจารณาความถูกต้องในส่วนของการควบคุมคุณภาพในทะเบียนตำรับยาที่ยื่นขออนุญาตกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และรับผิดชอบตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาหลังจำหน่ายสู่ตลาด โดยร่วมกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในการสุ่มตัวอย่างเพื่อเฝ้าระวัง สำหรับผลิตภัณฑ์ยาหลังการจัดซื้อและส่งมอบให้โรงพยาบาลนั้น กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ โดยสำนักยาและวัตถุเสพติด และศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ ดำเนินการประกันคุณภาพยาภายใต้ชื่อโครงการสร้างหลักประกันคุณภาพและมาตรฐานบริการด้านยา ซึ่งได้รับความร่วมมือในการส่งตัวอย่างผลิตภัณฑ์ยาจากโรงพยาบาลรัฐทั้งในและนอกสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ตั้งแต่ปี 2545 ต่อเนื่องทุกปีจนถึงปัจจุบัน เพื่อสะท้อนสถานการณ์คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาตามชื่อสามัญ (generic name)

วัตถุประสงค์และวิธีการ

วิธีการ

เป็นการศึกษาแบบ retrospective study ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยการประเมินผลการตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบันจากการดำเนินการประกันคุณภาพยาปี 2545 – 2554 ซึ่งในแต่ละปีมีขั้นตอนการดำเนินการดังนี้

การคัดเลือกรายการยาตามชื่อสามัญเพื่อตรวจสอบคุณภาพ

ประสานงานโรงพยาบาลรัฐ กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กำหนดหลักเกณฑ์และคัดเลือกผลิตภัณฑ์ยาในการดำเนินโครงการ โดยคัดเลือกผลิตภัณฑ์ยา

แผนปัจจุบันที่ควรเฝ้าระวังปัญหาด้านคุณภาพ ยาที่มีปริมาณหรือมูลค่าการใช้สูง ยาที่ราคาแตกต่างกันมากในแต่ละผู้ผลิต ยาที่มีการปรับปรุงมาตรฐานในตำรายา หรือจากข้อมูลจากการสำรวจรายการยาที่ต้องการให้ตรวจสอบคุณภาพจากโรงพยาบาลรัฐเป็นต้น โดยพิจารณาคัดเลือกจากยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ⁽⁴⁾ เป็นหลัก จัดทำโครงการและรายการผลิตภัณฑ์ยาที่ตรวจสอบคุณภาพ ส่งให้สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดและโรงพยาบาลรัฐทั่วประเทศทั้งในและนอกกระทรวงสาธารณสุขทราบ

การเตรียมความพร้อมทางห้องปฏิบัติการ

ประสานความร่วมมือทางห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาระหว่างสำนักยาและวัตถุเสพติด และศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์เตรียมความพร้อมเพื่อให้การปฏิบัติงานเป็นไปในแนวทางเดียวกัน เช่น จัดหาสารมาตรฐาน สารเคมี วิธีวิเคราะห์ อุปกรณ์เครื่องมือ

การสุ่มตัวอย่าง

สุ่มตัวอย่างโดยตรงจากโรงพยาบาลรัฐที่เข้าร่วมโครงการประมาณ 300 – 450 แห่ง โรงพยาบาลจะบันทึกข้อมูลรายการผลิตภัณฑ์ยา (ผู้ผลิต ชื่อการค้า ทะเบียนตำรับยา และรุ่นผลิต) ที่มีใช้ในโรงพยาบาลตามรายชื่อผลิตภัณฑ์ยาในโครงการแต่ละปีส่งกลับกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ หรือนำเข้าข้อมูลผ่านระบบแจ้งเตือนภัยและฐานข้อมูลคุณภาพความปลอดภัยผลิตภัณฑ์สุขภาพด้านยา (single window) เพื่อสุ่มตัวอย่างอย่างง่ายให้ได้ผลิตภัณฑ์ยาแต่ละชื่อสามัญครอบคลุมทุกแหล่งผลิตและทะเบียนตำรับยาที่มีใช้อยู่ในโรงพยาบาลขณะนั้น จำนวน 3 – 5 รุ่นผลิตในแต่ละทะเบียนตำรับยา และแจ้งกลับโรงพยาบาลทราบรายการผลิตภัณฑ์ยาที่ถูกสุ่ม จากนั้นโรงพยาบาลส่งตัวอย่างผลิตภัณฑ์ยาตามชื่อสามัญและรุ่นผลิตที่

ระบุโดยตัวอย่างต้องมีอายุเหลืออย่างน้อย 6 เดือน นับถึงวันหมดอายุ วิธีการส่งตัวอย่างตามสภาวะที่เหมาะสมของผลิตภัณฑ์ยาแต่ละรายการ เช่น บรรจุในภาชนะป้องกันแสงและความชื้น หรือยาแช่เย็น ส่งสำนักยาและวัตถุเสพติด หรือศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่รับผิดชอบตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยานั้น

การตรวจสอบคุณภาพยาทางห้องปฏิบัติการ

ทุกผลิตภัณฑ์ยาที่มีชื่อสามัญและรูปแบบยา (dosage form) เหมือนกันจากทุกแหล่งผลิต จะได้รับการตรวจสอบด้วยหัวข้อตรวจสอบคุณภาพวิธีวิเคราะห์ ห้องปฏิบัติการ บนมาตรฐานเดียวกัน ซึ่งเป็นวิธีและเกณฑ์มาตรฐานอ้างอิงตามตำรายา The United States Pharmacopeia (USP) ของสหรัฐอเมริกา หรือ The British Pharmacopoeia (BP) ของสหราชอาณาจักร ฉบับที่รัฐมนตรีประกาศ^(5, 6, 7) หรือฉบับที่ใหม่กว่าเป็นหลัก

การจัดทำสารสนเทศคุณภาพยา

เมื่อตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาครบทุกตัวอย่างในโครงการแต่ละปี สำนักยาและวัตถุเสพติดจะสรุปผลการตรวจสอบคุณภาพเพื่อจัดทำ “รายงานสรุปผลการตรวจวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์ยา โครงการสร้างหลักประกันคุณภาพและมาตรฐานบริการด้านยา” ซึ่งมีรายละเอียดผลการตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาทุกตัวอย่างทั้งที่เข้าและไม่เข้ามาตรฐาน โดยระบุชื่อสามัญทางยา รูปแบบยา ชื่อผู้ผลิต ทะเบียนตำรับยา ชื่อการค้า รุ่นผลิต หัวข้อตรวจสอบคุณภาพพร้อมเกณฑ์มาตรฐาน และหัวข้อตรวจสอบที่ไม่เข้ามาตรฐาน เป็นต้น เผยแพร่ไปยังสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดและโรงพยาบาลรัฐทั่วประเทศ และคัดเลือกผลิตภัณฑ์ยาที่มีผลการตรวจสอบคุณภาพเข้ามาตรฐานทุกรุ่นในแต่ละทะเบียนตำรับยาอย่างน้อย 3 รุ่นผลิต โดยจำแนก

ตามกลุ่มยาในการรักษา ระบุชื่อสามัญทางยา รูปแบบยา หัวข้อตรวจสอบคุณภาพ ชื่อผู้ผลิต ชื่อการค้า ทะเบียนตำรับยา จัดทำเป็นหนังสือ “รายชื่อผลิตภัณฑ์ยาคุณภาพและผู้ผลิต (green book)” เผยแพร่สู่สาธารณะ และเผยแพร่ทาง www.dmsc.moph.go.th/webroot/drug/index.stm

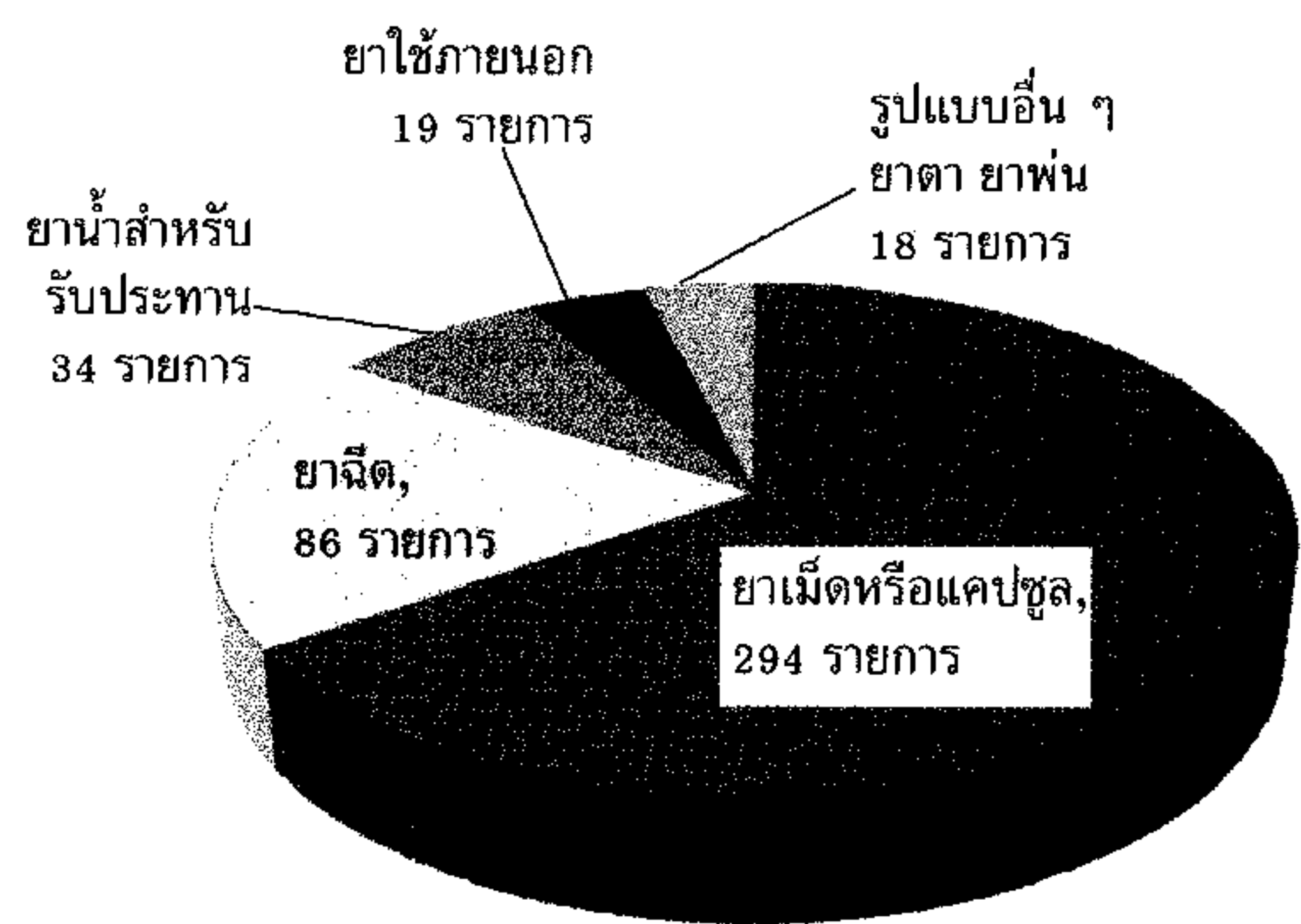
การสำรวจความคิดเห็น

ในปี 2548 มีการสำรวจความคิดเห็นเกี่ยวกับโครงการประกันคุณภาพยา ปี 2554 สำรวจความคิดเห็นเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ยาที่ต้องการให้ตรวจสอบคุณภาพ และในปี 2555 สำรวจการนำข้อมูลจากโครงการสร้างหลักประกันคุณภาพและมาตรฐานบริการด้านยาไปใช้ประโยชน์โดยสอบถามสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดและโรงพยาบาลรัฐทั่วประเทศ

ผล

การสุ่มตัวอย่างและตรวจสอบคุณภาพ

ตั้งแต่ปี 2545 – 2554 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบัน ทั้งสิ้น 258 รายการตามชื่อสามัญทางยา หรือ 451 รายการเมื่อนับตัวยานในแต่ละรูปแบบยา เป็นหนึ่งรายการ เป็นรายการยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ 235 รายการ (ร้อยละ 76 ของยาบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2551 โดยไม่รวมกลุ่มยามะเร็ง รังสีรักษา วัคซีน ผลิตภัณฑ์จากเลือด ยาสลบชนิดแก๊ส และยาที่สถานพยาบาลผลิตเอง) เป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ 23 รายการ จำนวนตัวอย่างที่ตรวจสอบคุณภาพทั้งสิ้น 12,027 ตัวอย่าง จาก 3,755 ทะเบียนตำรับยา เมื่อจำแนกตามรูปแบบยาที่ตรวจสอบคุณภาพ เป็นยาเม็ดหรือแคปซูล 294 รายการ ยาฉีด 86 รายการ ยาน้ำสำหรับรับประทาน 34 รายการ ยาใช้ภายนอก 19 รายการ และรูปแบบอื่นๆ (เช่น ยาตา ยาพ่น) จำนวน 18 รายการ (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 จำนวนรายการผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบันที่ตรวจสอบคุณภาพ ปี 2545 - 2554 จำแนกตามรูปแบบยา

ผลการตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาพบว่า ไม่เข้ามาตรฐาน 1,314 ตัวอย่าง (ร้อยละ 10.9) จาก 637 ทะเบียนตำรับยา เมื่อจำแนกตามแหล่งผลิตพบผลิตภัณฑ์ยานำเข้าไม่เข้ามาตรฐานร้อยละ 5.3 ผลิตภัณฑ์ยาที่ผลิตในประเทศไม่เข้ามาตรฐานร้อยละ 11.5 (ตารางที่ 1) เมื่อจำแนกกลุ่มยาตามการรักษาพบว่ากลุ่มยาระบบประสาทส่วนกลางมีจำนวนตัวอย่างที่ตรวจสอบคุณภาพไม่เข้ามาตรฐานมากที่สุดร้อยละ 17.0 รองมาคือกลุ่มยาระบบกล้ามเนื้อและข้อ ร้อยละ 14.2 (ตารางที่ 2)

ผลิตภัณฑ์ยาที่พบปัญหาจากการตรวจสอบคุณภาพ ระหว่างปี 2545 - 2554 เช่น aspirin tablets, chloramphenicol ear/ eye drops, dicloxacillin capsules/ dry syrup, dipotassium clorazepate capsules, enalapril tablets, indomethacin capsules และ warfarin tablets เป็นต้น (ตารางที่ 3) ซึ่งผลิตภัณฑ์ยาเหล่านี้มีการตรวจสอบคุณภาพซ้ำเป็นระยะเพื่อเฝ้าระวังคุณภาพอย่างต่อเนื่อง

ตารางที่ 1 ผลการตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบันปี 2545 - 2554 จำแนกตามแหล่งผลิต

แหล่งผลิต	จำนวนทะเบียนตำรับยา		จำนวนตัวอย่าง	
	ทั้งหมด	ไม่เข้ามาตรฐาน	ทั้งหมด	ไม่เข้ามาตรฐาน
		(ร้อยละ)		(ร้อยละ)
นำเข้า (รวม)	418	32 (7.7)	1,158	61 (5.3)
- ยาดัชนีแบบ	135	5 (3.7)	384	8 (2.1)
- ยาสามัญ	283	27 (9.5)	774	53 (6.8)
ในประเทศ	3,337	605 (18.1)	10,869	1,253 (11.5)
รวม	3,755	637 (17.0)	12,027	1,314 (10.9)

ตารางที่ 2 ผลการตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบัน ปี 2545 - 2554 จำแนกกลุ่มยาตามการรักษา

กลุ่มยา	จำนวนทะเบียนตำรับยา		จำนวนตัวอย่าง	
	ทั้งหมด	ไม่เข้ามาตรฐาน (ร้อยละ)	ทั้งหมด	ไม่เข้ามาตรฐาน (ร้อยละ)
1. Gastro-intestinal system	146	32 (21.9)	478	43 (9.0)
2. Cardiovascular system	553	98 (17.7)	2,023	216 (10.7)
3. Respiratory system	197	11 (5.6)	699	43 (6.2)
4. Central nervous system	678	162 (23.9)	2,261	384 (17.0)
5. Infections	1,194	196 (16.4)	3,587	327 (9.1)
6. Endocrine system	207	12 (5.8)	646	34 (5.3)
7. Obstetrics, gynaecology and urinary-tract disorder	56	5 (8.9)	194	10 (5.2)
8. Musculoskeletal and joint diseases	328	73 (22.3)	965	137 (14.2)
9. กลุ่มยาอื่นๆ (เช่น วิตามิน เกลือแร่)	396	48 (12.1)	1,174	120 (10.2)
รวม	3,755	637 (17.0)	12,027	1,314 (10.9)

ตารางที่ 3 ผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบันที่พบปัญหาจากการตรวจสอบคุณภาพ ปี 2545 - 2554

ปี	จำนวน ตัวอย่าง	จำนวนตัวอย่างไม่เข้า มาตรฐาน (ร้อยละ)	ผลิตภัณฑ์ยาที่พบปัญหาคุณภาพ	ปัญหาคุณภาพที่พบ*
2545	348	66 (19.0)	Dicloxacillin dry syrup/capsules	AI
2546	1,112	136 (12.2)	Colchicine tablets	AI, CU
			Indomethacin capsules	DS
2547	1,373	164 (11.9)	Aspirin tablets	free salicylic acid
			Indomethacin capsules	DS
2548	1,691	99 (5.9)	Captopril tablets	RS
2549	1,712	172 (10.1)	Cycloserine capsules	AI
			Dipotassium clorazepate capsules	AI, DS, RS
2550	1,525	200 (13.1)	Warfarin tablets	AI
2551	1,251	121 (9.7)	Stavudine capsules	ปริมาณน้ำ
			Thioridazine HCl tablets	DS
2552	1,252	206 (16.5)	Aspirin tablets	free salicylic acid
			Indomethacin capsules	CU
			Warfarin tablets	AI
2553	1,247	118 (9.5)	Dipotassium clorazepate capsules	AI, RS
			Enalapril tablets	AI, RS
2554	516	32 (6.2)	Chloramphenicol eye/ear drops	AI, RS
			Dicloxacillin capsules/dry syrup	AI

* AI = ปริมาณตัวยาสำคัญ (active ingredient), CU = ความสม่ำเสมอของตัวยา (content uniformity), DS = การละลายของตัวยา (dissolution), RS = สารสลายตัว (related substances)

การจัดทำสารสนเทศคุณภาพยา

หนังสือรายชื่อผลิตภัณฑ์ยาคุณภาพและผู้ผลิต (green book) เล่มแรกจัดทำเมื่อปี 2548 โดยคัดเลือกผลิตภัณฑ์ยาที่เข้าตามเกณฑ์ที่กำหนดในโครงการปี 2545 - 2547 และเผยแพร่ต่อเนื่องทุกปี ปัจจุบันเผยแพร่แล้วจำนวน 8 เล่ม (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 หนังสือรายชื่อผลิตภัณฑ์ยาคุณภาพและผู้ผลิต (Green Book) เล่มที่ 1 - 8

การสำรวจความคิดเห็น

การสำรวจความคิดเห็นเกี่ยวกับโครงการประกันคุณภาพยาในปี 2548 พบว่าร้อยละ 91.7 เห็นด้วยในการสุ่มตัวอย่างตั้งแต่ 3 รุ่นผลิตขึ้นไป และร้อยละ 93.6 เสนอว่าควรมีการชดเชยยาให้แก่โรงพยาบาล ดังนั้นในปี 2552 จึงดำเนินโครงการความร่วมมือเพื่อชดเชยผลิตภัณฑ์ยาแก่โรงพยาบาลที่ถูกสุ่มตรวจ โดยความร่วมมือของสมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PReMA) และสมาคมไทยอุตสาหกรรมผลิตยาแผนปัจจุบัน (TPMA) สำหรับความคิดเห็นเรื่อง green book พบว่า ร้อยละ 92.6 มีการใช้ประโยชน์จาก green book (เพื่อเป็นแนวทางประกอบการพิจารณาจัดซื้อ ส่งเสริมผู้ผลิต

มีผลิตภัณฑ์ยาตามชื่อสามัญจำนวน 311 รายการ (เมื่อนับตัวยาในแต่ละรูปแบบยาเป็นหนึ่งรายการ) จาก 1,844 ทะเบียนตำรับยา โดยกลุ่มยาที่มีผลิตภัณฑ์ยาตามชื่อสามัญเผยแพร่มากที่สุด คือ ยาระบบหัวใจและหลอดเลือด และยาต้านเชื้อแบคทีเรีย

ที่ผลิตยาคุณภาพดี และสร้างความมั่นใจในคุณภาพแก่แพทย์ผู้สั่งจ่ายยา)

การสำรวจความคิดเห็นเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ยาที่ต้องการให้ตรวจสอบคุณภาพในปี 2554 พบว่ามีจำนวน 277 รายการ โดยอันดับแรกคือ ceftriaxone sterile powder (62 แห่ง) ลำดับต่อมาคือ aspirin tablets (41 แห่ง) enalapril tablets (36 แห่ง) dicloxacillin capsules และ phenytoin capsules (29 แห่ง) amlodipine tablets และ warfarin tablets (22 แห่ง) เหตุผลที่ต้องการตรวจสอบคุณภาพ ได้แก่ ปริมาณหรือมูลค่าการใช้สูง ยาราคาถูก จึงไม่มั่นใจประสิทธิภาพ ยามีปัญหาความไม่คงสภาพ เป็นต้น

การสำรวจการนำข้อมูลจากโครงการสร้างหลักประกันคุณภาพและมาตรฐานบริการด้านยาไปใช้ประโยชน์ ในปี 2555 พบว่ามีการนำข้อมูลไปใช้ประโยชน์ ร้อยละ 93.3 โดยใช้ประกอบการพิจารณาจัดซื้อเป็นอันดับหนึ่ง รองลงมาคือเพื่อเป็นรายชื่อข้อมูลผู้ผลิตยาคุณภาพดี และใช้เพื่อกำหนดคู่ค้าตามลำดับ สำหรับช่องทางการเผยแพร่ข้อมูล green book อันดับหนึ่งคือหนังสือ รองลงมาคือทางเว็บไซต์ และแผ่นบันทึกข้อมูลตามลำดับ

วิจารณ์

การสุ่มตัวอย่างและตรวจสอบคุณภาพ

ระยะแรกของโครงการจะรับตัวอย่างทั้งหมดจากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดหรือโรงพยาบาลที่ส่งตรวจสอบคุณภาพโดยไม่มีการคัดเลือกกลุ่มผลิต ซึ่งผลิตภัณฑ์ยาบางรายการมีผู้ผลิตน้อยราย และใช้เหมือนกันในโรงพยาบาลหลายแห่งทั่วประเทศ ทำให้ได้รับตัวอย่างจากแหล่งผลิตเดียวกันซ้ำรุ่นผลิตมากหรือหลายรุ่นเกินความจำเป็น ในขณะที่ผลิตภัณฑ์ยาบางรายการมีผู้ผลิตหลายราย แต่ได้รับตัวอย่างไม่ครอบคลุมทุกแหล่งผลิต ต่อมาจึงมีการสุ่มตัวอย่างเพื่อให้ครอบคลุมแหล่งผลิตที่ได้รับข้อมูลจากโรงพยาบาล ไม่ซ้ำรุ่นผลิต และจำนวนตัวอย่างไม่มากเกินไป ซึ่งข้อจำกัดของการสุ่มตัวอย่าง คือ ไม่สามารถสุ่มผลิตภัณฑ์ยาได้ครอบคลุมทุกผู้ผลิต อาจเนื่องจากไม่ได้รับข้อมูลผลิตภัณฑ์ยาจากโรงพยาบาลทุกแห่ง หรือผลิตภัณฑ์ยาของผู้ผลิตนั้นไม่มีใช้ในโรงพยาบาลในช่วงที่สุ่มตัวอย่าง ดังนั้นการสุ่มตัวอย่างจึงควรหาช่องทางที่จะได้รับตัวอย่างผลิตภัณฑ์ยาครอบคลุมเพิ่มขึ้น เช่น จัดหาจากโรงพยาบาลอื่นหรือร้านยาคุณภาพ โดยประสานกับ PReMA หรือ TPMA เพื่อขอข้อมูลการกระจายยาไปยังแหล่งต่าง ๆ หรือเพิ่มระยะเวลาการสุ่มตัวอย่าง

การตรวจสอบคุณภาพจะใช้วิธีและมาตรฐานตามตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศหรือฉบับใหม่กว่า เพราะมีการปรับปรุงด้านวิชาการตามมาตรฐานสากลอย่างต่อเนื่อง ไม่ใช้วิธีวิเคราะห์ตามที่ขึ้นทะเบียนตำรับยา เพราะมีความแตกต่างกันในแต่ละผู้ผลิต หรือหัวข้อควบคุมคุณภาพมากน้อยไม่เท่ากัน และเนื่องจากเป็นทะเบียนตลอดชีพ อาจยังไม่มี การปรับปรุงให้ทันสมัยตามมาตรฐานสากล สำหรับการใช้อนุสัญญาเดียวกันในการตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาที่มีตัวยาสำคัญและรูปแบบยาเหมือนกัน ทั้งผลิตภัณฑ์ยานำเข้าและผลิตในประเทศ ทำให้สามารถเปรียบเทียบว่าผลิตภัณฑ์ยาจากผู้ผลิตแต่ละรายมีคุณภาพมาตรฐานตามข้อกำหนดในตำรายาเท่าเทียมกันหรือไม่ (pharmaceutical equivalence) นอกจากนี้การปรับปรุงมาตรฐานในตำรายา ทำให้มีการตรวจสอบคุณภาพซ้ำ เช่น ผลิตภัณฑ์ยาที่เป็น solid dosage form ตำราฉบับใหม่ ตั้งแต่ USP 29 และ BP 2008^(8, 9) เป็นต้นมา จะเปลี่ยนแปลงวิธีคำนวณและเกณฑ์มาตรฐานในหัวข้อความสม่ำเสมอของตัวยาสำคัญต่อหน่วย (content uniformity) และหัวข้อความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ยต่อหน่วย (weight variation) ซึ่งเข้มงวดขึ้นจากเดิม ทำให้บางตัวอย่างโดยเฉพาะยาที่มีขนาดความแรงต่ำไม่เข้ามาตรฐานในหัวข้อนี้ตามตำราฉบับที่ใหม่กว่า

หัวข้อการตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่เข้ามาตรฐานที่พบมากคือ หัวข้อปริมาณตัวยาสำคัญ (active ingredient) หัวข้อสารสลายตัว (related substances) ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา และหัวข้อการละลายของตัวยา (dissolution) ซึ่งส่งผลต่อการดูดซึมยาในร่างกาย และเป็นหัวข้อที่บ่งบอกคุณภาพได้ดีกว่า หัวข้อการแตกกระจายตัวของเม็ดยา (disintegration) โดยพบว่าตัวอย่างยาบางส่วนไม่เข้ามาตรฐาน

ทั้งรูปแบบเม็ดและแคปซูลคือตัวยาละลายน้อยกว่าเกณฑ์ในเวลาที่กำหนด สำหรับกลุ่มยาที่ไม่เข้ามาตรฐานมากที่สุดจากการตรวจสอบคุณภาพ คือ กลุ่มยาระบบประสาทส่วนกลาง เนื่องจากตัวยาสัญญาหลายรายการมีปัญหาความไม่คงสภาพ เช่น dipotassium clorazepate capsules เป็นยาที่สลายตัวย่างเมื่อสัมผัสความชื้น ความร้อน และแสง จะเกิดสารสลายตัว ส่งผลต่อปริมาณตัวยาสัญญาลดลง ซึ่งปัญหาการไม่เข้ามาตรฐานหลายหัวข้อนี้อาจมีความสัมพันธ์กัน นอกจากนี้การควบคุมคุณภาพในหัวข้อหนึ่ง อาจมีผลต่อคุณภาพหัวข้ออื่น เช่น การป้องกันการสลายตัวของยาโดยผลิตเป็นยาเม็ดเคลือบเพื่อป้องกันความชื้น หากสูตรตำรับหรือวิธีการผลิตไม่เหมาะสมอาจทำให้ตัวยาละลายได้น้อย หรือยา enalapril tablets ไม่พบปัญหาเรื่องการละลายของตัวยาละลายน้ำได้ดีเมื่อ pH สูงขึ้น (pH 7) แต่พบปัญหาปริมาณตัวยาสัญญาและสารสลายตัว เนื่องจากตัวยาคงสภาพที่ pH ต่ำ (pH 3) ผู้ผลิตจึงควรศึกษาข้อมูลให้รอบด้านในการพัฒนาสูตรตำรับ รวมถึงสภาวะการเก็บรักษาและชนิดของภาชนะบรรจุที่เหมาะสมกับผลิตภัณฑ์ยาแต่ละรายการ

การจัดทำสารสนเทศคุณภาพยาและการสำรวจความคิดเห็น

ข้อมูลคุณภาพแต่ละผลิตภัณฑ์ยาที่มีการเผยแพร่ใน green book นั้น เป็นการรับรองเฉพาะตัวอย่างที่ตรวจสอบคุณภาพเท่านั้น มิใช่การรับรองคุณภาพอย่างถาวร เนื่องจากบางตำรับที่เคยเข้ามาตรฐานอาจมีการเปลี่ยนแปลงวัตถุดิบหรือสูตรตำรับ ซึ่งอาจมีผลต่อคุณภาพที่ไม่สม่ำเสมอในแต่ละรุ่นผลิต รวมทั้งผลิตภัณฑ์ยาบางรายการที่เคยพบปัญหาคุณภาพ อาจมีการพัฒนาคุณภาพให้เข้ามาตรฐานแล้ว จึงต้องมีการทบทวนและเฝ้า

ระวังคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาเป็นระยะอย่างต่อเนื่อง สำหรับผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ได้รับการเผยแพร่ใน green book อาจเนื่องจากผลิตภัณฑ์ยานั้นมีบางรุ่นผลิตมีคุณภาพไม่เข้ามาตรฐาน หรือเข้ามาตรฐานทุกรุ่นผลิตแต่น้อยกว่า 3 รุ่นผลิตในแต่ละทะเบียนตำรับยา หรือผลิตภัณฑ์ยานั้นไม่ถูกสุ่มตรวจ เพราะไม่มีใช้ในโรงพยาบาลในช่วงที่มีการสุ่มตัวอย่าง ซึ่งสารสนเทศด้านคุณภาพยาที่เผยแพร่ จะเป็นข้อมูลให้หน่วยงานสาธารณสุขประกอบการพิจารณาคัดเลือกผลิตภัณฑ์ยาเป็นการกระตุ้นผู้ผลิตให้พัฒนาแก้ไขปรับปรุงสูตรตำรับ กระบวนการผลิต และบรรจุภัณฑ์ให้มีคุณภาพตามที่ตำรายากำหนด ให้ผลิตภัณฑ์ยามีคุณภาพอย่างสม่ำเสมอตามมาตรฐานสากลเพื่อการแข่งขันด้านราคาควบคุมคุณภาพมากขึ้น ส่งผลต่อการพัฒนาระบบคุณภาพยา โดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์นำข้อมูลผลการตรวจสอบคุณภาพประสานงานกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในการร่วมกันแก้ไข ติดตามปัญหาคุณภาพ รวมถึงการดำเนินการตามกฎหมายเกี่ยวกับคุณภาพและมาตรฐานผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้ในประเทศ ซึ่งตัวอย่างของการดำเนินการตามกฎหมาย เช่น การเพิกถอนทะเบียนตำรับยา ibuprofen sugar coated tablets จำนวน 31 ตำรับ เนื่องจากเป็นสูตรตำรับมีความคงตัวไม่ดีทำให้มีปัญหาการละลายส่งผลให้ยาไม่มีสรรพคุณในการรักษาตามข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนไว้⁽¹⁰⁾ การเพิกถอนทะเบียนตำรับยา cycloserine capsules ซึ่งตรวจไม่พบตัวยาสัญญาในตัวอย่างที่สุ่มตรวจ⁽¹¹⁾ การพิจารณาแก้ไขทะเบียนตำรับยา bisacodyl tablets ชนิดรับประทานแบบออกฤทธิ์ทันทีซึ่งอาจไม่ปลอดภัยแก่ผู้ใช้ เป็นยาเม็ดเคลือบแตกตัวในลำไส้ (enteric coated tablets)⁽¹²⁾ การแก้ไขทะเบียนตำรับยาให้กำหนดมาตรฐานและวิธีทดสอบการละลาย ซึ่งผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่เข้า

มาตรฐานในหัวข้อการละลายของตัวยาอาจทำให้การรักษาไม่ได้ผล⁽¹³⁾

จากประกาศของกรมบัญชีกลางเรื่องมาตรการควบคุมการเบิกจ่ายยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีมูลค่าการใช้สูง 8 กลุ่มยา⁽¹⁴⁾ ซึ่งการตรวจสอบคุณภาพยากลุ่มนี้ (ยกเว้นกลุ่มยารักษามะเร็ง และยาที่มีผู้ผลิตรายเดียว) พบว่ามีรายการยาที่ไม่เคยดำเนินการสุ่มตรวจสอบคุณภาพ ได้แก่ alendronate tablets, cilostazol tablets, irbesartan tablets, pamidronate sterile solution, pantoprazole tablets, perindopril tablets, และ quinapril tablets ซึ่งข้อมูลดังกล่าวรวมถึงข้อมูลจากการสำรวจความคิดเห็นจะนำไปประกอบการจัดทำแผนพิจารณาคัดเลือกรายการยาและพัฒนาปรับปรุงการดำเนินงานโครงการประกันคุณภาพยาต่อไป

สรุป

หนึ่งทศวรรษที่ผ่านมา ภาพรวมของการประกันคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่มีใช้ในโรงพยาบาลรัฐ คือประมาณร้อยละ 90 ของจำนวนตัวอย่างที่ตรวจสอบคุณภาพ เข้าเกณฑ์มาตรฐานสากล ทำให้เกิดความเชื่อมั่นระดับหนึ่งแก่ผู้เกี่ยวข้องในระบบยาและประชาชนผู้รับบริการในระบบประกันสุขภาพ ซึ่งการประกันคุณภาพยายังคงดำเนินการต่อเนื่องเพื่อเผยแพร่ข้อมูลด้านคุณภาพยาสามัญให้สามารถเพิ่มสัดส่วนการใช้ยาสามัญที่มีคุณภาพ ส่งผลให้ลดค่าใช้จ่ายด้านยาในระบบการเบิกจ่ายด้านสุขภาพของประเทศต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณบุคลากรโรงพยาบาลรัฐทั่วประเทศ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ กรมสนับสนุนบริการ

สุขภาพ และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ที่ให้ความร่วมมือในการดำเนินการประกันคุณภาพยา ตลอดจนผู้ดำเนินการตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาของสำนักยาและวัตถุเสพติด และศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ และขอขอบคุณเภสัชกรหญิงสุศรี อังบริบูรณ์ไพศาล ที่ให้ข้อเสนอแนะในการเขียนบทความนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Generic Pharmaceutical Association (GPhA), IMS Institute, IMS Health. *Savings: An Economic Analysis of Generic Drug Usage in the U.S.* Washington, DC: GPhA; September 2011.
2. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข. รายงานการสาธารณสุขไทย ปี 2551 - 2553. หน้า 285.
3. นโยบายแห่งชาติด้านยา พ.ศ. 2554 และยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. 2555 - 2559 คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ; 2554
4. คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา. บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551. นนทบุรี; 2551
5. พระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายา พ.ศ. 2549. ฉบับประกาศทั่วไป เล่มที่ 123 ตอนพิเศษ 112 ง วันที่ 20 ตุลาคม 2549 (ประกาศ ณ วันที่ 18 กันยายน 2549)
6. The United States Pharmacopeia 27th.The National Formulary. 22nd ed. Rockville: U.S. Pharmacopeial Convention; 2004.
7. British Pharmacopoeia Commission Office. British Pharmacopoeia 2004. London: Her Majesty's Stationary Office; 2004.

8. The United States Pharmacopeia 29th.The National Formulary. 24th ed. Rockville: U.S. Pharmacopeial Convention; 2006.

9. British Pharmacopoeia Commission Office. British Pharmacopoeia 2008. London: Her Majesty's Stationary Office; 2008.

10. พระราชบัญญัติยา พ.ศ.2510 คำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ 355/2550 เรื่อง เพิกถอนทะเบียนตำรับยา ราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศและงานทั่วไป เล่มที่ 124 ตอนพิเศษ 65 ง (วันที่ 30 พฤษภาคม 2550)

11. พระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 คำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ 840/2550 เรื่อง เพิกถอนทะเบียนตำรับยา ราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศและงานทั่วไป เล่มที่ 124 ตอนพิเศษ 196 ง (วันที่ 17 ธันวาคม 2550)

12. พระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 คำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ 1106/2550 เรื่อง แก้ไขทะเบียนตำรับยา ไบซาโคดิล (Bisacodyl) ชนิดรับประทานออกฤทธิ์ทันที ราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศและงานทั่วไป เล่มที่ 125 ตอนพิเศษ 18 ง (วันที่ 25 มกราคม 2551)

13. พระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม คำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ 390/2551 เรื่อง แก้ไขทะเบียนตำรับยาให้กำหนดมาตรฐานและวิธีทดสอบการละลาย (Dissolution) ราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศและงานทั่วไป เล่มที่ 125 ตอนพิเศษ 100 ง (วันที่ 16 มิถุนายน 2551)

14. อภิสม่า ชาญสีบลกุล. การประชุมสัมมนาหนึ่งทศวรรษ การประกันคุณภาพยาสามัญ. วันที่ 21 สิงหาคม พ.ศ. 2555. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2555.

A Decade of Pharmaceutical Quality Assurance

Somkhachi Hongthong Suratchanee Savetsila Masvalai Likittanaset

Bureau of Drug and Narcotic, Department of Medical Sciences, Tiwanond Road, Nonthaburi 11000

ABSTRACT Pharmaceutical quality assurance is one of the strategies to ensure both physicians and patients that the medicines used in the national health insurance system are of quality. This report aims to evaluate the quality of medicines used in public hospitals all over the country. The retrospective study is conducted by reviewing and evaluating the quality test reports obtained during fiscal years 2002 – 2011 under the Pharmaceutical Quality Assurance Program operated by the Department of Medical Sciences. Those drugs were analyzed in accordance with the methodology and criteria specified in the pharmacopoeias promulgated by the Minister of Public Health as official pharmacopoeias, or the newer editions of such pharmacopoeias. The data showed that 1,314 samples (10.9%) from a total number of 12,027 samples (3,755 registration numbers) of 258 drug items, as listed by their generic names, or 451 items, as further subdivided each item by their dosage forms, failed to meet the acceptance criteria. The items that passed the criteria were subsequently included into the Green Book established by the Bureau of Drug and Narcotic, Department of Medical Sciences. For a decade, the systematic drug quality surveillance has helped in assessment and evaluation of the quality of drugs used within the country, as well as reducing redundant tests and saving resources. It also eases the related public health agencies in procurement of medicinal products and urges the manufacturers to keep improving the quality of their products to meet the international standards.

Key words : Pharmaceutical quality assurance, green book