

## การประกันคุณภาพยาที่ใช้ในสถานพยาบาลรัฐ

สุรชนี เศวตศิลา ภ.บ., ภ.ม.

โสเมขจี หงษ์ทอง ภ.บ., ส.ม.

มาศวลัย ลิขิตธนเศรษฐ์ ภ.บ., ภ.ม.

สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

**บทคัดย่อ** กระทรวงสาธารณสุขได้ปฏิรูประบบบริหารเวชภัณฑ์ เพื่อให้โรงพยาบาลทุกระดับมีการจัดซื้อยาที่ดี มีคุณภาพ ในราคาประหยัด สำหรับการประกันคุณภาพยา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้ดำเนินการติดตามและเฝ้าระวังคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาหลังการจัดซื้อและส่งมอบของโรงพยาบาลรัฐ เพื่อให้ได้ข้อมูลสนับสนุนการจัดซื้อยา กำหนดเกณฑ์คัดเลือกยาที่มีมูลค่าการใช้จ่ายสูง เป็นยาชนิดเดียวกันแต่ราคาแตกต่างกันมากในระหว่างผู้ผลิต หรือมีประวัติโรงพยาบาลส่งตรวจเนื่องจากไม่มั่นใจในคุณภาพ โดยมุ่งเน้นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ การตรวจสอบคุณภาพใช้วิธีและเกณฑ์มาตรฐานอ้างอิงตามตำราฉบับที่รัฐมนตรีประกาศหรือฉบับที่ใหม่กว่าเป็นหลัก การสุ่มตัวอย่างใช้วิธีสุ่มแบบง่าย โดยสุ่มอย่างน้อย 3 รุ่นผลิตในแต่ละทะเบียนตำรับยา จากโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการ ทั้งสิ้น 360 แห่ง ในทุกภูมิภาคของประเทศ ส่งให้ห้องปฏิบัติการของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ได้รับมอบหมาย จากการตรวจสอบคุณภาพในโครงการสร้างหลักประกันคุณภาพและมาตรฐานบริการด้านยา ด้วยการศึกษแบบ retrospective study วิเคราะห์ข้อมูลผลการตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบันทั้งยาผลิตในประเทศและยานำเข้าตั้งแต่เดือนตุลาคม 2550 - กันยายน 2555 จำนวน 184 รายการยา จำนวนตัวอย่างทั้งหมด 5,585 ตัวอย่าง พบว่าร้อยละ 88.8 ของจำนวนตัวอย่างผ่านเกณฑ์มาตรฐานตามตำราทุกหัวข้อทดสอบ ไม่เข้ามาตรฐาน 627 ตัวอย่าง หรือคิดเป็นร้อยละ 11.2 หัวข้อหลักที่พบผิดมาตรฐาน คือ ปริมาณตัวยาสสำคัญ สารละลายตัว และการละลาย สาเหตุสำคัญประการหนึ่งเนื่องจาก ทะเบียนยามีอายุใช้ได้ตลอดเวลาที่ผู้ผลิตได้รับใบอนุญาตผลิต ทำให้ผู้ผลิตไม่ได้ปรับปรุงคุณภาพตามเกณฑ์มาตรฐานตำราใหม่ ๆ ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ได้จัดทำสารสนเทศด้านคุณภาพยาเผยแพร่แก่โรงพยาบาลเพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการจัดซื้อยา และทบทวนทะเบียนตำรับยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ทำให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องได้ใช้ข้อมูลผลการตรวจวิเคราะห์ยาของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์อย่างคุ้มค่าและประหยัดงบประมาณ

**คำสำคัญ:** การประกันคุณภาพยา, การจัดซื้อยา, สารสนเทศด้านคุณภาพยา

### บทนำ

นโยบายแห่งชาติด้านยา พ.ศ. 2554 และยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. 2554 - 2559 กำหนดมาตรฐานการประกันคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิผลของยา ระบบการจ่ายอย่างสมเหตุสมผล การเข้าถึงยาจำเป็น กลไกการเฝ้าระวังที่มีประสิทธิภาพ และมีการพัฒนาอุตสาหกรรมยาจนประเทศสามารถพึ่ง

ตนเองได้<sup>(1)</sup> ราคาและค่าใช้จ่ายด้านรักษาพยาบาลของประเทศสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง เป็นอุปสรรคสำคัญต่อการเข้าถึงยาของประชาชน ในกลุ่มประเทศที่พัฒนาแล้ว เช่น สหรัฐอเมริกา มีสัดส่วนค่าใช้จ่ายด้านยาต่อค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพเพียงร้อยละ 10 ถึง 20 โดยเป็นการใช้จ่ายซื้อสามัญ (generic drug) ซึ่งมีราคาถูกกว่าเพื่อทดแทนยาต้นแบบ (original drug) ร้อยละ 78 และมีแนวโน้ม

เพิ่มขึ้น<sup>(2)</sup> สหรัฐอเมริกามีมาตรการป้องกันความเสี่ยงจากยาที่ไม่มีคุณภาพในท้องตลาดโดย หนึ่งในนั้นคือการสำรวจคุณภาพยาที่ใช้ในประเทศเป็นประจำทุกปี<sup>(3)</sup> ประเทศสมาชิกสหภาพยุโรปมีการสำรวจคุณภาพยาประจำปี<sup>(4)</sup> โดยความร่วมมือระหว่างห้องปฏิบัติการอาสาสมัครในกลุ่มเครือข่ายห้องปฏิบัติการอ้างอิงในการควบคุมคุณภาพ (Official Medicines Control Laboratories Network) ห้องปฏิบัติการอาสาสมัครแต่ละแห่งจะแบ่งชนิดยาที่รับผิดชอบในการตรวจคุณภาพ และใช้ฐานข้อมูลผลการตรวจร่วมกัน การดำเนินการดังกล่าวช่วยลดความซ้ำซ้อนและค่าใช้จ่ายในการสำรวจคุณภาพยา ทำให้การประกันคุณภาพมีความยั่งยืนและเป็นปัจจุบัน

ประเทศไทยมีราคากลางยาและมาตรการจัดซื้อยาร่วมกัน แต่ค่าใช้จ่ายด้านยาต่อค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพโดยรวมยังคงมีสัดส่วนสูงขึ้น ในปีพ.ศ. 2553 คนไทยบริโภคยาประมาณ 144,570 ล้านบาท<sup>(5)</sup> ยานำเข้ามีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจากสาเหตุสำคัญคือขาดความเชื่อมั่นในคุณภาพยาชื่อสามัญ (generic drug) แม้ว่ามีระบบการควบคุมคุณภาพยา เช่น การควบคุมการขึ้นทะเบียนตำรับยา การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิต (good manufacturing practice, GMP) การสำรวจคุณภาพยาหลังออกสู่ตลาด เนื่องจากมีการแข่งขันสูงทางการตลาดของยาแบบเดียวกัน แต่ราคาแตกต่างกันมาก และจากระเบียบกระทรวงสาธารณสุข ว่าด้วยการซื้อยาและเวชภัณฑ์ที่มีใช้ยา (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2546<sup>(6)</sup> กำหนดการตรวจรับยาที่จัดซื้อให้ใช้หนังสือรับรองจากผู้ผลิต ไม่ต้องใช้หนังสือรับรองของหน่วยงานที่กระทรวงสาธารณสุขรับรอง หากคณะกรรมการตรวจรับไม่มั่นใจคุณภาพให้รอการตรวจรับไว้ก่อนและให้ผู้ซื้อส่งตัวอย่างไปตรวจวิเคราะห์ที่หน่วยงานที่กระทรวงสาธารณสุขรับรอง ซึ่งพบปัญหาโรงพยาบาลส่งผลิตภัณฑ์ยาจากแหล่งผลิตเดียวกัน ชำรุดผลิตเป็นจำนวนมากมาตรวจวิเคราะห์ ทำให้ต้องตรวจวิเคราะห์ซ้ำซ้อน สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายโดยไม่จำเป็น ไม่ครอบคลุมผลิตภัณฑ์ยาจากทุกแหล่งผลิตที่มีใช้ในโรงพยาบาล และไม่สามารถตรวจวิเคราะห์ได้ทันเวลา

ดังนั้นกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ซึ่งเป็นห้องปฏิบัติการของชาติ จึงดำเนินการประกันคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาหลังการจัดซื้อและส่งมอบให้โรงพยาบาลเพื่อตรวจสอบและประเมินคุณภาพยาโดยการสุ่มตัวอย่างไม่ให้เกิดความซ้ำซ้อนในรุ่นผลิตยา และครอบคลุมทุกแหล่งผลิตที่มีใช้ในโรงพยาบาลขณะนั้น ซึ่งเป็นการลดภาระและค่าใช้จ่ายในการสุ่มตัวอย่างส่งโดยโรงพยาบาลเอง และนำข้อมูลมาจัดทำเป็นสารสนเทศเผยแพร่แก่หน่วยงานที่เกี่ยวข้องเพื่อนำไปใช้ประโยชน์

การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินคุณภาพยาตามมาตรฐานสากล เผยแพร่ข้อมูลด้านคุณภาพยาให้ผู้เกี่ยวข้องในโรงพยาบาลใช้เป็นแนวทางกำหนดคุณลักษณะเพื่อการจัดซื้อยา (specification) เป็นข้อมูลในการทบทวนทะเบียนตำรับยา และผลักดันผู้ผลิตให้พัฒนาคุณภาพยาให้ดียิ่งขึ้น

## วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นแบบ retrospective study ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยการวิเคราะห์ผลการตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบันจากการดำเนินการประกันคุณภาพภายใต้ชื่อโครงการสร้างหลักประกันคุณภาพและมาตรฐานบริการด้านยาในระหว่างเดือนตุลาคม 2550 – เดือนกันยายน 2555 ซึ่งในแต่ละปีมีขั้นตอนการดำเนินการดังนี้

การคัดเลือกรายการยาตามชื่อสามัญเพื่อตรวจสอบคุณภาพ

1. กำหนดเกณฑ์การคัดเลือกยา ดังนี้
  - 1) เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ<sup>(7)</sup> หรือเป็นยาคุกคามชีวิต (life threatening drugs)
  - 2) มีปริมาณหรือมูลค่าการใช้สูง และราคาแตกต่างกันมากในแต่ละผู้ผลิต
  - 3) ยาที่มีการปรับปรุงมาตรฐานในตำรายา
  - 4) มีประวัติโรงพยาบาลส่งตรวจเนื่องจากไม่มั่นใจในคุณภาพ หรือเป็นรายการยาที่โรงพยาบาลต้องการให้ตรวจคุณภาพ
  - 5) มีความพร้อมในการตรวจวิเคราะห์ทุกข้อกำหนด

2. คัดเลือกยาที่เข้าเกณฑ์ ตั้งแต่ 2 ประเด็นขึ้นไป จัดทำโครงการและรายการผลิตภัณฑ์ยาที่ตรวจสอบคุณภาพ ส่งให้สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดและโรงพยาบาลรัฐทั่วประเทศ ทั้งในและนอกกระทรวงสาธารณสุขทราบ

### การเตรียมความพร้อมทางห้องปฏิบัติการ

ประสานความร่วมมือทางห้องปฏิบัติการระหว่างสำนักงานและวัตถุประสงค์ และศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ เตรียมความพร้อมเพื่อให้ตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาเป็นไปในแนวทางเดียวกัน เช่น จัดหาสารมาตรฐานสารเคมี วิธีวิเคราะห์ อุปกรณ์เครื่องมือ

### การสุ่มตัวอย่าง

สุ่มตัวอย่างโดยตรงจากโรงพยาบาลรัฐทั่วประเทศที่เข้าร่วมโครงการ 360 แห่ง ซึ่งเป็นกลุ่มโรงพยาบาลของมหาวิทยาลัย 9 แห่ง โรงพยาบาลศูนย์ 24 แห่ง โรงพยาบาลทั่วไป 52 แห่ง และโรงพยาบาลชุมชน 275 แห่ง โรงพยาบาลจะบันทึกข้อมูลรายการผลิตภัณฑ์ยาตามโครงการ (ผู้ผลิต ชื่อการค้า ทะเบียนตำรับยา และรุ่นผลิต) ที่มีใช้ในโรงพยาบาล ส่งกลับกรม-วิทยาศาสตร์การแพทย์ หรือนำเข้าข้อมูลผ่านระบบแจ้งเตือนภัยและฐานข้อมูลคุณภาพ ความปลอดภัย ผลิตภัณฑ์สุขภาพด้านยา (single window) ผ่าน website tumdee.org เพื่อสุ่มตัวอย่างอย่างง่าย (simple random sampling) ให้ได้ผลิตภัณฑ์ยาครอบคลุมทุกแหล่งผลิต และทะเบียนตำรับยาที่มีใช้อยู่ในโรงพยาบาลขณะนั้น จำนวนไม่น้อยกว่า 3 รุ่นผลิตในแต่ละทะเบียนตำรับยา และแจ้งกลับโรงพยาบาลทราบ จากนั้นโรงพยาบาลส่งตัวอย่างผลิตภัณฑ์ยาตามชื่อสามัญและรุ่นผลิตที่ระบุโดยตัวอย่างต้องมีอายุเหลืออย่างน้อย 6 เดือนนับถึงวันหมดอายุ วิธีการส่งตัวอย่างตามมาตรฐานที่ถูกต้องตามหลักวิชาการ เช่น บรรจุในภาชนะป้องกันแสงและความชื้น หรือยาแช่เย็น ส่งสำนักยาและวัตถุเสพติดหรือศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่รับผิดชอบตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยานั้น

การตรวจสอบคุณภาพยาทางห้องปฏิบัติการ ทุกผลิตภัณฑ์ยาที่มีชื่อสามัญและรูปแบบยา (dosage form) เหมือนกันจากทุกแหล่งผลิตจะได้รับการตรวจสอบด้วยหัวข้อตรวจสอบคุณภาพ วิธีวิเคราะห์ ห้องปฏิบัติการ บนมาตรฐานเดียวกัน ซึ่งเป็นวิธีและเกณฑ์มาตรฐานอ้างอิงตามตำรายา United States Pharmacopeia (USP) ของสหรัฐอเมริกา หรือ British Pharmacopoeia (BP) ของสหราชอาณาจักร ฉบับที่รัฐมนตรีประกาศขณะนั้น<sup>(8-10)</sup> หรือฉบับที่ใหม่กว่าเป็นหลัก โดยการคัดเลือกวิธีจะเลือกจากตำรายาเดียว เช่น จาก USP หรือ จาก BP ที่สามารถตรวจผลิตภัณฑ์ยานั้นได้ครบทุกหัวข้อทดสอบ ส่วนผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่มีรายละเอียดและเกณฑ์มาตรฐานในตำรายา จะใช้วิธีและเกณฑ์มาตรฐานของผู้ผลิตที่ได้ขึ้นทะเบียนไว้

### หัวข้อตรวจสอบและเกณฑ์มาตรฐานตำรายา

ผลิตภัณฑ์ยาแต่ละรูปแบบ หรือรูปแบบเดียวกัน แต่ตัวยาสำคัญต่างกัน อาจมีหัวข้อในการตรวจคุณภาพแตกต่างกัน แต่หัวข้อหลักที่ต้องตรวจทุกรูปแบบยา คือ ลักษณะภายนอก การตรวจเอกลักษณ์ด้วยยา และการหาปริมาณตัวยาสำคัญ สำหรับรายละเอียดของเกณฑ์มาตรฐานทั่วไปของแต่ละหัวข้อ มีดังนี้ (ยกเว้นกำหนดเป็นอย่างอื่นในบางผลิตภัณฑ์)

#### 1. ลักษณะภายนอก

ยาเม็ดต้องไม่กร่อน แตกหัก มีสีสม่ำเสมอ ยาแคปซูลเปลือกแคปซูลไม่แตก ผงยาไม่ขึ้น ยาน้ำหรือยาฉีดต้องไม่รั่วซึมหรือตกตะกอน ไม่มีสิ่งแปลกปลอม ยาน้ำแขวนตะกอนต้องเป็นเนื้อเดียวกันหลังเขย่า เป็นต้น

#### 2. การตรวจเอกลักษณ์

เป็นการตรวจพิสูจน์ตัวยาสำคัญในเอกลักษณ์ตามวิธีที่ระบุในทะเบียนหรือตำรายา เช่น การใช้เทคนิคโครมาโตกราฟี การทำ color test เป็นต้น

#### 3. ปริมาณตัวยาสำคัญ

วิธีตรวจเป็นไปตามวิธีที่ระบุในทะเบียนหรือตำรายา เช่น โดยวิธีทางเคมี หรือทางชีววิทยา มาตรฐานทั่วไป กำหนดเกณฑ์การยอมรับในช่วงร้อยละ 90.0 - 110.0

ตัวยามีขีดรชณีการรักษาค่ากำหนดในช่วงร้อยละ 95.0 – 105.0 ตัวย่าที่ไม่คงสภาพอาจกำหนดแตกต่างออกไป เช่น ร้อยละ 95.0 – 110.0 หรือ ร้อยละ 90.0 – 115.0 ของปริมาณที่แจ้งบนฉลาก

4. ความสม่ำเสมอของปริมาณตัวย่าในแต่ละหน่วย (uniformity of mass ตาม BP หรือ uniformity of dosage unit ตาม USP) แบ่งเป็นการทดสอบ 2 แบบ ขึ้นกับปริมาณตัวย่าสำคัญในแต่ละหน่วย หรือโดยสัดส่วนกับสารเจือจาง

แบบที่ 1 ทาค่าเบี่ยงเบนจากน้ำหนักเฉลี่ย (weight variation หรือ uniformity of weight)

แบบที่ 2 ความสม่ำเสมอของปริมาณตัวย่าในแต่ละหน่วย (content uniformity หรือ uniformity of content)

5. เวลาในการแตกกระจายของเม็ดยา

เป็นการทดสอบการแตกตัวของตัวอย่างยาเม็ดหรือแคปซูล ในสภาวะและเวลาที่กำหนด ซึ่งไม่ได้แสดงถึงการละลายของเม็ดยาหรือตัวย่าสำคัญ ปัจจุบันวิธีทดสอบการแตกกระจายของเม็ดยาของ USP และ BP ได้ถูกปรับให้เป็นแนวทางเดียวกัน โดยประกอบด้วย 2 ขั้นตอน ขั้นตอนที่ 1 ใช้ตัวย่าละ 6 เม็ด ขั้นตอนที่ 2 ใช้ตัวย่า 16 เม็ด รวม 18 เม็ด กรณีที่ขั้นตอนที่ 1 มีเม็ดยาหรือแคปซูลแตกตัวไม่หมด 1-2 เม็ด ให้ทดสอบขั้นตอนที่ 2 ใช้ตัวย่า 16 เม็ด จะสรุปว่าย่าเข้ามาตรฐานเมื่อยา 16 ใน 18 เม็ดแตกตัวหมด

6. การละลาย

ปัจจุบันสำหรับยาเม็ดหรือแคปซูลเกือบทุกตำรับต้องทดสอบการละลาย วิธีตามตำรายา USP และ BP มีการปรับให้เป็นแนวทางเดียวกันเช่นกัน การทดสอบประกอบด้วย 3 ขั้นตอน ขั้นตอนที่ 1 และ 2 ใช้ตัวย่าขั้นตอนละ 6 เม็ด ขั้นตอนที่ 3 ใช้ตัวย่า 12 เม็ด รวม 24 เม็ด อาจสรุปผลได้ตั้งแต่ขั้นตอนใดขั้นตอนหนึ่งหรือต้องทำทั้ง 3 ขั้นตอน

7. สารละลายตัว

เป็นการตรวจหาสารอื่น ๆ ที่อาจเกิดจากสลายตัวของตัวย่าสำคัญ หรืออาจเกิดขึ้นระหว่างการสังเคราะห์

ตัวย่าสำคัญ หรือเป็นสารสกัดร่วม (co-extracted) จากการสกัดยาจากสมุนไพร

8. ความปราศจากเชื้อ การตรวจวัดขนาดและอนุภาค และปริมาณสารก่อเชื้อ (bacterial endotoxin test) เป็นหัวข้อควบคุมคุณภาพและความปลอดภัยของยาฉีด

9. ปริมาณน้ำ และน้ำหนักที่หายไปหลังอบแห้ง เป็นการตรวจปริมาณน้ำในตัวอย่าง และน้ำหนักที่หายไปหลังอบแห้งที่อุณหภูมิ ความดัน และเวลาที่กำหนด

10. ความเป็นกรด - ด่าง (pH)

เป็นการตรวจสอบความเป็นกรด - ด่างของตัวอย่างยาฉีด ยาน้ำ ยาน้ำแขวนตะกอน

**การประเมินคุณภาพผลิตภัณฑ์ยา**

การทดสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาแต่ละหัวข้อของห้องปฏิบัติการกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ดำเนินการภายใต้ระบบคุณภาพ ISO/IEC 17025<sup>(11)</sup> หากพบว่ามีค่าอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานที่ตำราย่ากำหนด จะระบุว่าหัวข้อนั้นเข้ามาตรฐาน และระบุว่าผิดมาตรฐานหากผลไม่อยู่ในเกณฑ์ และการประเมินคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาที่มีการผิดมาตรฐานในหัวข้อใดหัวข้อหนึ่งหรือมากกว่า จะสรุปว่าผลิตภัณฑ์นั้นไม่มีคุณภาพตามตำราย่าหรือมาตรฐานกำหนด

**ผลการศึกษา**

**การสุ่มตัวอย่างและตรวจสอบคุณภาพ**

คณะผู้วิจัยได้คัดเลือกรายการยาตามเกณฑ์ที่กำหนดมาตรวจสอบและประเมินคุณภาพ ทั้งสิ้น 184 รายการ (1 รายการหมายถึง 1 ชื่อสามัญ 1 รูปแบบยา) เป็นรายการยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ 172 รายการ และยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ 12 รายการ เป็นยาที่ผลิตทั้งในประเทศและนำเข้าจากต่างประเทศ รวมจำนวนตัวอย่างที่สุ่มจากโรงพยาบาลเพื่อตรวจสอบคุณภาพทั้งสิ้น 5,585 ตัวอย่าง (1 ตัวอย่างหมายถึง 1 รุ่นผลิตจาก 1 รายการยา) ผลการประเมินคุณภาพในแต่ละตัวอย่าง

พบว่า ร้อยละ 88.8 ของจำนวนตัวอย่างทั้งหมด ผ่านเกณฑ์มาตรฐานในทุกหัวข้อที่ตรวจสอบ อีกร้อยละ 11.2 ของตัวอย่างทั้งหมด เป็นผลิตภัณฑ์ที่มีปัญหา แบ่งเป็นยาในบัญชียาหลัก 66 รายการ และยานอกบัญชียาหลัก 5 รายการ รวมทั้งสิ้น 71 รายการ เมื่อแบ่งตามกลุ่มการรักษาเป็นกลุ่มยาต้านจุลชีพ 32 รายการ กลุ่มยาระบบประสาทส่วนกลาง 14 รายการ กลุ่มยาระบบหัวใจและหลอดเลือด 11 รายการ กลุ่มยาระบบทางเดินหายใจ 3 รายการ กลุ่มยารักษากล้ามเนื้อ กระดูก ข้อ 5 รายการ กลุ่มยาระบบเดินอาหาร 4 รายการ และกลุ่มยาระบบต่อมไร้ท่อ 2 รายการ ส่วนใหญ่พบปัญหาในบางรุ่นผลิต และมีบางผลิตภัณฑ์ของผู้ผลิตบางรายไม่ผ่านมาตรฐานในทุกรุ่นผลิต กลุ่มยาระบบประสาทส่วนกลาง ผิดมาตรฐานมากที่สุด (ร้อยละ 19.2) รองลงมาคือ กลุ่มยารักษากล้ามเนื้อ กระดูก ข้อ (ร้อยละ 13.3) หัวข้อที่ผิดมาตรฐานมากที่สุด ได้แก่ ปริมาณตัวยาสำคัญ สารสลายตัวซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา และหัวข้อการละลายของตัวยา ซึ่งส่งผลต่อการดูดซึมยาในร่างกาย อาจทำให้การรักษาไม่ได้ผล

(ตารางที่ 1 - 5) ผลิตภัณฑ์ยาที่พบปัญหาจะมี การตรวจสอบซ้ำเป็นระยะเพื่อเฝ้าระวังคุณภาพอย่างต่อเนื่อง พบว่ายาเหล่านี้ส่วนมากมีแนวโน้มคุณภาพที่ดีขึ้น (ตารางที่ 6)

### การจัดทำสารสนเทศคุณภาพยา

เมื่อตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาครบทุกตัวอย่าง ในโครงการแต่ละปี สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์จะสรุปผลการตรวจสอบคุณภาพ เพื่อจัดทำ “รายงานสรุปผลการตรวจวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์ยา โครงการสร้างหลักประกันคุณภาพและมาตรฐาน บริการด้านยา” ซึ่งมีรายละเอียดผลการตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาทุกตัวอย่างทั้งที่เข้าและไม่เข้ามาตรฐาน โดยระบุชื่อสามัญทางยา รูปแบบยา ชื่อผู้ผลิต ทะเบียนตำรับยา ชื่อการค้า รุ่นผลิต หัวข้อตรวจสอบคุณภาพพร้อมเกณฑ์มาตรฐาน และหัวข้อตรวจสอบที่ไม่เข้ามาตรฐาน เป็นต้น เผยแพร่ไปยังสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดและโรงพยาบาลรัฐทั่วประเทศ และสามารถใช้รหัสผ่านเข้าดูทาง single window และ

ตารางที่ 1 ผลการตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบันที่ส่งจากโรงพยาบาลระหว่าง ต.ค.2550 - ก.ย.2555 จำแนกตามแหล่งผลิต

กลุ่มยา	จำนวน รายการยา	ยาผลิตในประเทศ			ยานำเข้า			รวมทั้งสิ้น		
		จำนวนตัวอย่าง ที่ตรวจ	ผิดมาตรฐาน	%*	จำนวนตัวอย่าง ที่ตรวจ	ผิดมาตรฐาน	%*	จำนวนตัวอย่าง ที่ตรวจ	ผิดมาตรฐาน	%*
- ยาด้านจุลชีพ	68	1976	186	9.4	295	10	3.4	2271	196	8.6
- กลุ่มยาระบบหัวใจ และหลอดเลือด	42	985	143	14.5	293	14	4.8	1278	157	12.3
- กลุ่มยาระบบประสาท ส่วนกลาง	38	1002	214	21.4	128	2	1.6	1130	216	19.2
- กลุ่มยาระบบทางเดิน หายใจ	13	180	5	2.7	50	2	4.0	230	7	3.0
- กลุ่มยารักษากล้ามเนื้อ กระดูก ข้อ	12	242	37	15.3	36	0	0	278	37	13.3
- กลุ่มยาระบบทางเดิน อาหาร	7	146	5	3.4	55	4	7.2	201	9	4.5
- กลุ่มยาระบบต่อมไร้ท่อ	4	177	2	1.1	20	3	15.0	197	5	2.5
รวม	184	4708	592	12.6	877	35	4.0	5585	627	11.2

\*คำนวณเทียบกับยาในแต่ละกลุ่ม

คัดเลือกผลิตภัณฑ์ยาที่มีผลการตรวจสอบคุณภาพ เข้ามาตรฐานทุกรุ่นในแต่ละทะเบียนตำรับยาอย่างน้อย 3 รุ่นผลิต โดยจำแนกตามกลุ่มยาในการรักษา ระบุชื่อสามัญทางยา รูปแบบยา หัวข้อตรวจสอบคุณภาพ ชื่อผู้ผลิต ชื่อการค้า ทะเบียนตำรับยา จัดทำเป็นหนังสือ “รายชื่อผลิตภัณฑ์ยาคุณภาพและผู้ผลิต (Green Book)” จากผลการเฝ้าระวังคุณภาพยาที่สุ่มจากโรงพยาบาล ระหว่างเดือนตุลาคม 2550 - กันยายน 2555 กรม-

## ตารางที่ 2 รายการยาในกลุ่มยาต้านจุลชีพที่พบปัญหาคุณภาพ

ปัญหาคุณภาพที่พบ	รายการยา	จำนวนตัวอย่าง ที่ทดสอบ	ผิดมาตรฐาน (ร้อยละ)
ปริมาณตัวยาสาคัญ	Amoxicillin trihydrate dry syrup	83	6 (7.2)
	Amoxicillin + potassium clavulanate dry syrup	51	4 (7.8)
	Cefalexin dry syrup	25	2 (8.0)
	Cefoperazone sodium + Sulbactam sodium sterile powder	3	1 (33.3)
	Dicloxacillin dry syrup	17	7 (41.2)
	Erythromycin estolate dry syrup	63	1 (1.6)
	Lincomycin HCl sterile solution	62	1 (1.6)
	Gentamycin sulfate sterile solution	24	5 (20.8)
ปริมาณตัวยาสาคัญและสารละลายตัว	Amikacin sulfate sterile solution	34	16 (47.1)
	Chloramphenicol eye/ ear drop	28	6 (21.4)
ปริมาณตัวยาสาคัญและความแตกต่าง น้ำหนักเฉลี่ย	Amoxicillin capsules	71	2 (2.8)
	Ampicillin sodium sterile powder	50	8 (16.0)
	Cefazolin sodium sterile powder	41	1 (2.4)
	Cycloserine capsules	5	2 (40.0)
	Dicloxacillin capsules	90	19 (21.1)
ปริมาณตัวยาสาคัญและการละลาย	Ofloxacin tablets	22	2 (9.1)
	Amoxicillin + potassium clavulanate tablets	70	7 (10.0)
การละลาย	Mebendazole tablets	20	3 (15.0)
	Erythromycin stearate tablets	49	1 (2.0)
	Imipramine HCl tablets	20	2 (10.0)
	Norfloxacin tablets	125	23 (18.4)
	Rifampicin tablets	13	1 (7.7)
	Rifampicin + Isoniazid + Pyrazinamide tablets	8	1 (12.5)
	Sulfadiazine tablets	11	2 (18.2)
ลักษณะน้ำยาหลังการละลาย	Albendazole tablets	42	16 (38.1)
	Ceftriaxone sodium sterile powder	47	1 (2.1)
สารละลายตัว การละลาย และปริมาณน้ำ	Stavudine capsules	18	18 (100.0)
ปริมาณน้ำ	Cloxacillin sodium sterile powder	36	7 (19.4)
ความแตกต่างน้ำหนักเฉลี่ย/ความสม่ำเสมอ ของตัวยา	Cefalexin capsules	52	1 (1.9)
	Acyclovir tablets	86	1 (1.2)
	Clotrimazole vaginal tablets	49	4 (8.2)
ความเป็นกรด-ด่าง	Mebendazole suspension	35	25 (71.4)

ตารางที่ 3 รายการยาในกลุ่มยาระบบหัวใจและหลอดเลือด ที่พบปัญหาคุณภาพ

ปัญหาคุณภาพที่พบ	รายการยา	จำนวนตัวอย่าง ที่ทดสอบ	ผิดมาตรฐาน (ร้อยละ)
ปริมาณตัวยาสำคัญ ความแตกต่างน้ำหนักเฉลี่ย และสารละลายตัว	Aspirin tablets	145	60 (41.4)
ปริมาณตัวยาสำคัญและการละลาย	Warfarin sodium tablets	130	31 (23.8)
ปริมาณตัวยาสำคัญและสารละลายตัว	Enalapril maleate tablets	57	8 (14.0)
	Isosorbide dinitrate tablets	15	2 (13.3)
การละลาย	Doxazosin tablets	169	41 (24.3)
	Gemfibrozil tablets	27	1 (3.7)
	Methyldopa tablets	64	3 (4.7)
	Verapamil tablets	29	4 (13.8)
สารละลายตัว	Amlodipine tablets	26	3 (11.5)
	Ramipril tablets	17	1 (5.9)
สารละลายตัวและการละลาย	Clopidogrel bisulfate tablets	14	3 (21.4)

ตารางที่ 4 รายการยาในกลุ่มยาระบบประสาทส่วนกลาง ที่พบปัญหาคุณภาพ

ปัญหาคุณภาพที่พบ	รายการยา	จำนวนตัวอย่าง ที่ทดสอบ	ผิดมาตรฐาน (ร้อยละ)
ปริมาณตัวยาสำคัญ	Fluphenazine sterile solution	22	13 (59.1)
ปริมาณตัวยาสำคัญและการละลาย	Fluoxetine capsules	76	9 (11.8)
ปริมาณตัวยาสำคัญ และความสม่ำเสมอของตัวยา	Alprazolam tablets	74	3 (4.1)
ปริมาณตัวยาสำคัญ ความสม่ำเสมอของตัวยา และการละลาย	Trifluoperazine HCl sugar coated tablets	19	19 (100.0)
ปริมาณตัวยาสำคัญ ความแตกต่างน้ำหนักเฉลี่ย การแตกตัวของยา/การละลาย	Lithium carbonate capsules	53	11 (20.8)
ปริมาณตัวยาสำคัญ สารละลายตัว และ ความสม่ำเสมอของตัวยา	Dipotassium clorazepate capsules	35	35 (100.0)
ปริมาณตัวยาสำคัญ สารละลายตัว และ ความสม่ำเสมอของตัวยาการละลาย	Chlordiazepoxide tablets	27	17 (63.0)
	Lorazepam tablets	169	16 (9.5)
การละลาย	Amitriptyline HCl tablets	31	2 (6.5)
	Carbamazepine tablets	88	8 (9.1)
	Perphenazine tablets	48	34 (70.8)
	Thioridazine HCl tablets	98	45 (45.9)
	Trifluoperazine HCl film coated tablets	11	3 (27.3)
สารละลายตัว	Gabapentin capsules	17	17 (5.9)

วิทยาศาสตร์การแพทย์ได้คัดเลือกผลิตภัณฑ์ยาตามเกณฑ์ และจัดทำ Green Book เล่มที่ 5 – 9 เผยแพร่ให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้อง และสู่สาธารณะทาง website ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เพื่อใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนการจัดซื้อยา

### การทบทวนทะเบียนตำรับยา

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้ประสานงานกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในการร่วมกันแก้ไขติดตามปัญหาคุณภาพยา รวมถึงการดำเนินการตามกฎหมายเกี่ยวกับคุณภาพและมาตรฐานผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้ในประเทศ ซึ่งตัวอย่างของการดำเนินการตามกฎหมายในระหว่างปี 2551 – 2555 ดังนี้

1. การแก้ไขทะเบียนตำรับยาแอสไพรินชนิดกิน ด้านเคมีและการควบคุมคุณภาพเนื่องจากผลการตรวจ-

สอบเฝ้าระวังคุณภาพแอสไพรินในท้องตลาดมีปัญหาไม่เข้ามาตรฐานในระดับสูง<sup>(12)</sup>

2. การแก้ไขทะเบียนตำรับยาโอมีพราโซลชนิดแคปซูล (omeprazole capsules) เนื่องจากผลการตรวจวิเคราะห์ยาโอมีพราโซลชนิดแคปซูล พบว่าส่วนใหญ่ผิดมาตรฐาน ส่งผลต่อประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษา<sup>(13)</sup>

### วิจารณ์

#### การสุ่มตัวอย่างและตรวจสอบคุณภาพ

การสุ่มตัวอย่างผลิตภัณฑ์ยาจากโรงพยาบาล ใช้วิธีสุ่มแบบง่าย การเลือกตัวอย่างกำหนดไปที่ขนาดของตัวอย่างในแต่ละทะเบียนยาที่นำมาตรวจสอบคุณภาพให้พอเพียงสำหรับเก็บข้อมูลไปวิเคราะห์ทางสถิติและแปลผล จากการทดสอบทางห้องปฏิบัติการออกมาเพื่อ

### ตารางที่ 5 รายการยาในกลุ่มอื่นๆที่สุ่มจากโรงพยาบาลที่พบปัญหาคุณภาพ

ปัญหาคุณภาพที่พบ	รายการยา	จำนวนตัวอย่าง ที่ทดสอบ	ผิดมาตรฐาน (ร้อยละเทียบกับ ตัวอย่างทดสอบ)
<b>กลุ่มยาระบบทางเดินหายใจ</b>			
ปริมาณตัวยาสำคัญ	Fexofenadine tablets	16	4 (25.0)
	Salbutamol tablets	19	1 (5.3)
การละลาย	Theophylline (sustained release) tablets	17	2 (11.8)
<b>กลุ่มยารักษากล้ามเนื้อ กระดูก ข้อ</b>			
ปริมาณตัวยาสำคัญ ความสม่ำเสมอของตัวยา และการละลาย	Indomethacin capsules	47	21 (44.7)
การละลาย	Meloxicam tablets	28	6 (21.4)
	Tenoxicam tablets	19	1 (5.3)
สารละลายตัว	Colchicine tablets	46	4 (8.7)
ความเป็นกรด-ด่าง	Ibuprofen Suspension	29	5 (17.2)
<b>กลุ่มยาระบบทางเดินอาหาร</b>			
ปริมาณตัวยาสำคัญ	Omeprazole sterile powder	51	3 (5.9)
ปริมาณตัวยาสำคัญและความสม่ำเสมอของตัวยา	Metoclopramide tablets	28	2 (7.1)
	Omeprazole capsules	20	1 (5.0)
การละลาย	Dicyclomine HCl tablets	18	3 (16.7)
<b>กลุ่มยาระบบต่อมไร้ท่อ</b>			
สารละลายตัว	Glibenclamide tablets	30	4 (13.3)
ความสม่ำเสมอของตัวยา	Glipizide tablets	61	1 (1.6)



ให้นำเชื้อถือ<sup>(14)</sup> ซึ่งกำหนดไว้ 3 รุ่นผลิตในแต่ละทะเบียนยา ข้อจำกัดในการสุ่มตัวอย่างและตรวจสอบคุณภาพได้แก่

1. แหล่งสุ่มตัวอย่างใช้วิธีตามความสมัครใจของโรงพยาบาล ไม่สามารถกำหนดได้ว่าจะสุ่มในโรงพยาบาลแต่ละระดับกี่แห่ง เพื่อเป็นตัวแทนโรงพยาบาลทั้งหมด
2. รายการยาที่กำหนดสุ่มในแต่ละปี แม้กรม-วิทยาศาสตร์การแพทย์จะกำหนดเกณฑ์ในการคัดเลือกยา แต่ไม่มีการกำหนดเป็นแผนที่ชัดเจน เพื่อให้เป็นตัวแทนยาที่ใช้ในโรงพยาบาลทั้งหมด
3. ไม่สามารถสุ่มผลิตภัณฑ์ยาครอบคลุมทุกทะเบียนยา หรือบางครั้งไม่สามารถสุ่มตัวอย่างจาก

โรงพยาบาลได้ เนื่องจากไม่มีใช้ในโรงพยาบาลในเวลา ที่สุ่ม หรือไม่ได้ผลิตออกจำหน่ายแล้ว ซึ่งเห็นได้จาก จำนวนตัวอย่างยาที่สุ่มจากโรงพยาบาลมีความแตกต่างกันมากในแต่ละรายการยา

4. ได้ข้อมูลยาต้นแบบจากโรงพยาบาลจำกัด เนื่องจากยามีราคาแพง อาจไม่มีการจัดซื้อ หรือโรงพยาบาลไม่สงสัยในคุณภาพ
  5. ไม่สามารถสุ่มตรวจสอบยารักษาโรคมะเร็ง เนื่องจากห้องปฏิบัติการด้านยาของกรมวิทยาศาสตร์-การแพทย์ ไม่สามารถรองรับการตรวจที่ต้องควบคุมสภาวะเพื่อความปลอดภัยของผู้ทดสอบในกรณีนี้ได้
- การตรวจสอบคุณภาพใช้วิธีวิเคราะห์และมาตรฐาน

ตารางที่ 6 ผลการตรวจผลิตภัณฑ์ยาที่มีการตรวจวิเคราะห์ระหว่างปี 2551 - 2555 แยกเป็นรายปี

รายการยา	ปีพ.ศ.ที่ตรวจ	จำนวนตัวอย่างที่ทดสอบ	ผิดมาตรฐาน	(ร้อยละ)
Aspirin tablets	2552	99	56	(56.6)
Aspirin tablets	2555	46	4	(8.7)
Carbamazepine tablets	2551	53	8	(15.1)
Carbamazepine tablets	2555	35	0	(0.0)
Chlordiazepoxide tablets	2551	19	13	(68.4)
Chlordiazepoxide tablets	2555	8	4	(50.0)
Dicloxacillin capsules	2553	51	18	(35.3)
Dicloxacillin capsules	2555	39	1	(2.6)
Doxazosin tablets	2552	58	17	(29.3)
Doxazosin tablets	2553	66	23	(34.8)
Doxazosin tablets	2555	45	1	(2.3)
Enalapril maleate tablets	2553	29	8	(27.6)
Enalapril maleate tablets	2555	28	0	(0.0)
Fluoxetin capsules	2551	43	9	(20.9)
Fluoxetin capsules	2553	33	0	(0.0)
Lorazepam tablets	2551	104	14	(13.5)
Lorazepam tablets	2555	65	2	(3.1)
Omeprazole sterile powder	2551	35	3	(8.6)
Omeprazole sterile powder	2554	16	0	(0.0)
Thioridazine HCl tablets	2551	63	37	(58.7)
Thioridazine HCl tablets	2555	35	8	(22.9)
Warfarin sodium tablets	2551	46	19	(41.3)
Warfarin sodium tablets	2552	42	10	(23.8)
Warfarin sodium tablets	2555	42	2	(4.8)

ตามตำรายา เนื่องจากเป็นวิธีวิเคราะห์และมาตรฐานสากล มีการพัฒนาด้านวิชาการอย่างต่อเนื่อง ซึ่งในแต่ละทะเบียนยานอกจากมีวิธีการที่หลากหลายแล้ว ทะเบียนยาเก่าอาจบ่งบอกคุณภาพยาไม่ครบถ้วน เนื่องจากส่วนมากไม่มีการปรับปรุงหัวข้อการควบคุมคุณภาพให้เป็นปัจจุบันตามตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศหรือฉบับใหม่กว่า ตัวอย่าง เช่น ตำรายาตั้งแต่ USP 29 และ BP 2008<sup>(15,16)</sup> เป็นต้นมา จะเปลี่ยนแปลงวิธีคำนวณและเกณฑ์มาตรฐานในหัวข้อความสม่ำเสมอของตัวยา (content uniformity) ของผลิตภัณฑ์ยาในกลุ่ม solid dosage form เข้มงวดขึ้นจากเดิม ทำให้บางตัวอย่างโดยเฉพาะยาที่มีขนาดความแรงต่ำไม่เข้ามาตรฐานในหัวข้อนี้ แม้มีประกาศรับรองตำรายาฉบับใหม่เป็นระยะ เช่น ปัจจุบันตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ คือ USP34 และ BP2011 แต่ไม่มีผลย้อนหลังในทะเบียนยาเก่าที่ได้เลขทะเบียนแล้ว เพราะทะเบียนตำรับยามีอายุใช้ได้ตลอดเวลาที่ได้รับใบอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน<sup>(17)</sup> ดังนั้นการแก้ไขหรือเพิกถอนทะเบียนตำรับยาต้องนำข้อมูลปัญหาคุณภาพยาเหล่านี้เสนอกรรมการยาพิจารณาเป็นรายกรณี อย่างไรก็ตามผลิตภัณฑ์ยาที่ผ่านเกณฑ์การตรวจตามมาตรฐานตำรายาย่อมสร้างความมั่นใจในคุณภาพยาในระดับหนึ่ง สำหรับผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ผ่านเกณฑ์ตามตำรายาที่อาจไม่ตรงกับเกณฑ์ที่ผู้ผลิตได้ขึ้นทะเบียนไว้ หรือผู้ผลิตไม่ได้กำหนดหัวข้อนั้นไว้ในทะเบียน ส่วนใหญ่เป็นหัวข้อสารละลายตัว แม้การสรุปผลแต่ละผลิตภัณฑ์ยาตามตำรายาไม่มีผลทางกฎหมาย (ยกเว้นทะเบียนยาระบุเกณฑ์ตรงกัน) แต่จะเป็นข้อมูลให้ผู้เกี่ยวข้องนำไปใช้ประกอบการตัดสินใจเลือกซื้อยา และเป็นการผลักดันทางสังคมให้ผู้ผลิตปรับปรุงคุณภาพยาให้ดียิ่งขึ้น

#### การจัดทำสารสนเทศคุณภาพยา

ผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ได้รับการคัดเลือกให้เผยแพร่ในหนังสือ “รายชื่อผลิตภัณฑ์ยาคุณภาพและผู้ผลิต (Green Book)” อาจมาจากสาเหตุ ดังนี้

1. ผลิตภัณฑ์ยานั้นได้รับการตรวจสอบครบ 3 รุ่น

ผลิตหรือมากกว่า แต่มีบางรุ่นผลิตไม่ผ่านเกณฑ์มาตรฐาน

2. ผลิตภัณฑ์ยาได้รับการสุ่มตรวจและผ่านเกณฑ์มาตรฐาน แต่ไม่ครบ 3 รุ่นผลิต

3. ผลิตภัณฑ์ยาไม่ได้รับการสุ่มตรวจ เนื่องจากไม่มีใช้ในสถานพยาบาลในช่วงที่มีการสุ่มตัวอย่าง อย่างไรก็ตามได้มีการทบทวนข้อมูลในหนังสือนี้อย่างต่อเนื่อง เพื่อเพิ่มโอกาสแก่ผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่เคยถูกสุ่มตรวจ หรือยาที่มีการวิจัยและพัฒนาขึ้นมาใหม่

#### การทบทวนทะเบียนตำรับยา

ปัญหาที่เกิดจากทะเบียนยาที่มีอายุตลอดชีพ รวมถึงสามารถขึ้นทะเบียนแต่ละชื่อสามัญในหนึ่งรูปแบบยาได้หลายทะเบียน ทำให้ตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์มีจำนวนมาก บางตำรับขึ้นทะเบียนแต่ไม่มีการจำหน่าย การสุ่มตัวอย่างจึงไม่สามารถครบทุกทะเบียนตำรับได้ นอกจากนี้ การประกันคุณภาพยาของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ดำเนินการโดยใช้ระบบคุณภาพ ISO/IEC 17025 ซึ่งกำหนดให้ใช้วิธีวิเคราะห์ที่เป็นปัจจุบัน จึงไม่สามารถใช้วิธีวิเคราะห์และเกณฑ์มาตรฐานในทะเบียนยาเก่าๆได้ เมื่อไม่ใช้วิธีตามทะเบียน แม้ผลการตรวจไม่ผ่านตามเกณฑ์มาตรฐานของตำรายาก็ไม่สามารถดำเนินคดีตามกฎหมายได้<sup>(18)</sup> ส่งผลต่อการพัฒนาคุณภาพยาทั้งระบบ แม้มีประกาศรับรองตำรายาฉบับใหม่เป็นระยะ แต่ไม่มีผลย้อนหลังในทะเบียนยาเก่าที่ได้เลขทะเบียนแล้ว การแก้ไขหรือเพิกถอนตำรายาต้องนำข้อมูลคุณภาพเหล่านี้เสนอคณะกรรมการยาพิจารณาเป็นรายกรณี ดังนั้นควรมีการทบทวนระบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาควบคู่การต่ออายุทะเบียนยาและยกเลิกทะเบียนยาตลอดชีพ

สำหรับแนวทางในการดำเนินงานในขั้นต่อไป เมื่อทุกฝ่ายมีความพร้อม ควรพัฒนาเกณฑ์การจัดทำรายชื่อยาที่มีการประเมินคุณภาพ โดยใช้หลักการขององค์การอนามัยโลก<sup>(19)</sup> ซึ่งเป็นระบบประกันคุณภาพที่มีหลักการประเมินระบบข้อมูลและสถานที่ คือ ข้อมูลจากผู้ผลิตและหน่วยงานควบคุมยาของประเทศ

ระบบการผลิตและการควบคุมคุณภาพพร้อมรายละเอียดของผลิตภัณฑ์ที่จะนำมาเสนอขาย การตรวจประเมินสถานที่ผลิต การสุ่มตัวอย่างเพื่อการเฝ้าระวัง การเก็บรักษาและการกระจายยา เป็นต้น หน่วยงานที่มีหน้าที่ประเมินหรือจัดทำเรื่อง pre-qualification จะต้องเป็นอิสระจากหน่วยงานจัดซื้อและต้องมีระบบคุณภาพของตนเอง มีผู้ตรวจประเมินซึ่งต้องเป็นผู้เชี่ยวชาญในสาขาที่ประเมิน เช่น สาขาการประกันคุณภาพการผลิต หรือด้านควบคุมคุณภาพ มีการประกาศรายชื่อยาและผู้ผลิตที่ผ่านการประเมินใน website และเผยแพร่ให้ผู้เกี่ยวข้องทราบ เพื่อให้หน่วยงานจัดซื้อยาได้เลือกยาที่มีคุณภาพที่ดีราคาประหยัดได้สะดวก ระบบนี้ได้นำมาใช้ในการจัดซื้อจัดหายาในการรักษาโรคเอดส์ วัณโรค และมาลาเรีย ในขณะนี้ หากกระทรวงสาธารณสุขนำมาพัฒนาปรับให้เป็นระบบของประเทศ จะทำให้ระบบประกันคุณภาพยาที่จัดซื้อมีประสิทธิภาพที่ดีขึ้น

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณบุคลากรโรงพยาบาลรัฐทั่วประเทศ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ที่ให้ความร่วมมือในการดำเนินการประกันคุณภาพยา ตลอดจนผู้ดำเนินการตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาของสำนักยาและวัตถุเสพติด และศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ และขอขอบคุณเภสัชกรหญิงสุชศรี อึ้งบริบูรณ์ไพศาล เภสัชกรหญิงนิดาพรณ เรื่องฤทธิพนธ์ และเภสัชกรหญิง ดร.วิยะดา อัครวุฒิ ที่ให้ข้อเสนอแนะในการเขียนบทความนี้

### เอกสารอ้างอิง

1. คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. นโยบายแห่งชาติด้านยา พ.ศ.2554 และยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ.2555 - 2559. กรุงเทพมหานคร. ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2554.
2. Generic Pharmaceutical Association. Savings: an economic

analysis of generic drug usage in the USA [Internet]. Washington DC; 2011 Sept [cited 2013 Oct 21]; [8 screens]. Available from: [http://www.tevagenics.com/assets/base/pdf/Savings, AnEconomicAnalysis.pdf](http://www.tevagenics.com/assets/base/pdf/Savings_AnEconomicAnalysis.pdf)

3. Food and Drug Administration. Compliance program guidance manual, quality sampling and testing (DQST) - human drugs [Internet]. 2013 [cited 2013 Oct 21]; [10 screens]. Available from: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/UCM273078.pdf>.
4. OMCL Network of the Council of Europe. Mutual recognition procedure (MRP)/decentralized procedure (DCP) post-marketing surveillance scheme [Internet]. 2013 Aug [cited 2013 October 21]; [2 screens]. Available from: <http://www.edqm.eu/en/Postmarketing-surveillance-scheme-686.html>.
5. นุศราพร เกษสมบุรณ์, รุ่งเพชร สกุลบำรุงศิลป์. การพัฒนาบัญชีรายจ่ายด้านยาแห่งชาติ. สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ. พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี: เดอะกราฟิกซิสเต็มส์; 2555. หน้า 8.
6. ระเบียบกระทรวงสาธารณสุข ว่าด้วยการซื้อยาและเวชภัณฑ์ที่มีไฮยา ฉบับที่ 2 (พ.ศ. 2546) หนังสือที่ สธ.0201.042/ว. /8 (วันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2546).
7. คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา. บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551. นนทบุรี: คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา; 2551.
8. 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).
9. The United States Pharmacopeia 27<sup>th</sup>. The national formulary. 22<sup>nd</sup>ed. Rockville: U.S.Pharmacopeial Convention; 2004.
10. British Pharmacopoeia Commission Office. British Pharmacopoeia 2004. London: Her Majesty's Stationary Office; 2004.
11. International Organization for Standardization. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. Geneva: International Organization for Standardization; 2005.
12. พระราชบัญญัติยา พ.ศ.2510. คำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ 1114 /2552 เรื่อง แก้ไขทะเบียนตำรับยาแอสไพรินด้าน

- คุณภาพมาตรฐาน. ราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศและงานทั่วไป เล่มที่ 127. ตอนพิเศษ 39 ง. (ลงวันที่ 26 มีนาคม 2553).
13. พระราชบัญญัติยา 2510. คำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ 260 / 2555 เรื่อง แก๊ซหะเบียนตำรับยา โอมิพราโซลชนิดแคปซูล (Omeprazole Capsules). ราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศและงานทั่วไป เล่มที่ 129. ตอนพิเศษ 56 ง. (ลงวันที่ 26 มีนาคม 2555).
14. World Health Organization. Stability testing of new drug substances and products Q1a(R2) ICH harmonization tripartite guideline. The 6<sup>th</sup> International Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. 2003 November 6. Osaka International Convention Centre, Osaka, Japan, Geneva: World Health Organization; 2003.
15. The United States Pharmacopeia 29<sup>th</sup>. The national formulary. 24<sup>th</sup>ed. Rockville: U.S.Pharmacopeial Convention; 2006.
16. British Pharmacopoeia Commission Office. British Pharmacopoeia 2008. London: Her Majesty's Stationary Office; 2008.
17. พระราชบัญญัติยา 2510. กฎกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 18 (พ.ศ. 2525) เรื่องการขอขึ้นทะเบียนตำรับยาราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 37. ตอนที่ 164. (ฉบับพิเศษ) (ลงวันที่ 3 พฤศจิกายน 2529).
18. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข. พระราชบัญญัติยา 2510. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพมหานคร: ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2546.
19. World Health Organization. WHO – health systems and services: prequalification of medicines programme. [Internet]. 2011 [cited 2014 Apr 18]. Available from: <http://apps.who.int/prequal/>

**Abstract: Quality Assurance for Pharmaceutical Products Used in Public Hospitals**

Suratchanee Savetsila, B.Sc. in Pharm., M.Sc. in Pharm.; Somkhachi Hongthong, B.Sc. in Pharm., M.P.H.; Masvalai Likitthanaset, B.Sc. in Pharm., M.Sc. in Pharm.

*Bureau of Drug and Narcotic, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health*

*Journal of Health Science 2014;23:501-12.*

Drug supply management system has been reformed by the Ministry of Public Health, Thailand, in order to ensure the quality, efficacy and rational use of drug, with affordable price. The Department of Medical Sciences has conducted a program on quality assurance for pharmaceutical products. The objective of this study was to assess the quality of pharmaceutical products used in public hospitals, especially the quality of products in the Essential Drug List. The selection criteria of products were: high consumption, wide range price variation for the same product, products in the Essential Drug List or life threatening drugs. At least 3 production lots of each registered products selected by simple random sampling were sent from 360 public hospitals to the designated laboratories during October 2007 – September 2012, covering 184 products. Altogether 5,585 samples, both locally manufactured and imported, were analyzed according to the official or current pharmacopeial requirements. The results shown that 88.8 percent of the total samples conform to the pharmacopeial standards and 11.2 percent of the total samples were substandard. The major problems were content of pharmaceutical active ingredients, related substances and dissolution. One important finding was that the substandard products were often associated with manufacturers' failure on revised quality control part as legally specified in the improved official pharmacopeial due to life-long drug registrations. In conclusion, the information regarding the drug quality obtained from this study would be helpful for all the concerned parties in the procurement process as well as improvement of drug registration process.

**Key words: Drug Quality Assurance, Pharmaceutical Procurement, Drug Quality Information**