

# คุณภาพของยาสามัญในบัญชียาโรงพยาบาล: กรณีศึกษา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์

ดุสิต ศุภวัฒน์วงศ์

## The Quality of Generic Drugs Available in Hospital Drugs List: A Case Study of Songklanagarind Hospital.

Dusit Supawatanawong

Pharmacy Division, Songklanagarind Hospital, Hat Yai, Songkhla, 90110, Thailand.

E-mail: sdusit@medicine.psu.ac.th

Songkla Med J 2014;32(3):151-162

### บทคัดย่อ:

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินและเปรียบเทียบผลวิเคราะห์คุณภาพของยาสามัญในบัญชียาโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ โดยเป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังจากข้อมูลผลวิเคราะห์คุณภาพยาสามัญ โดยรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ "Hospital Information System" ในช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2533 ถึง วันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2553 จำนวน 1,668 ตัวอย่าง โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ในรูปความถี่ ร้อยละ และค่าเฉลี่ย ร่วมกับสถิติเชิงอนุมานไคสแควร์ ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างผลวิเคราะห์คุณภาพยา กับ รูปแบบยา กลุ่มยาตามฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ข้อกำหนดมาตรฐานในการวิเคราะห์ยา ประเภทยาที่สุ่มวิเคราะห์ และแหล่งผลิตยา ผลการศึกษาพบว่า ผลการวิเคราะห์คุณภาพยาสามัญผ่านมาตรฐาน 1,534 ตัวอย่าง ร้อยละ 92.0 และผิดมาตรฐาน 134 ตัวอย่าง ร้อยละ 8.0 โดยข้อกำหนดที่ผิดมาตรฐานตามตำรายาสูงสุด คือ การละลายของตัวยา และพบว่าคุณภาพยาสามัญ มีความสัมพันธ์กับแหล่งผลิตยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ )

คำสำคัญ: คุณภาพยา, ยาสามัญ, วิเคราะห์ยา

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110

รับต้นฉบับวันที่ 31 พฤษภาคม 2556 รับลงตีพิมพ์วันที่ 15 มกราคม 2557

**Abstract:**

This retrospective descriptive study aimed to evaluate and compare the quality analysis of generic drugs available in Songklanagarind Hospital drugs list. One thousand six hundred and sixty eight samples of the quality analysis of the generic drugs data were collected during the period of October 1, 1990 to September 30, 2010 from the electronic database called "Hospital Information System". Data were analysed using descriptive statistics of frequency, percentage and average, and using chi-square test for independence testing between the result of the quality analysis of drug and dosage form, pharmacological group, standard testing, type of sampling drug and the source of drug manufacturing. The results revealed that 1,534 samples (92.0%) of the analyzed products met the Pharmacopoeia standards, while 134 samples (8.0%) were substandard with respect to dissolution. The quality of the generic drugs were statistically significantly associated with the source of drug manufacturing. ( $p < 0.001$ )

**Keywords:** drug analysis, drug quality, generic drugs

**บทนำ**

จากหลักการสำคัญของแผนพัฒนาระบบจ่ายชดเชยค่ายาในระบบสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการที่คณะกรรมการบริหารระบบสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ กระทรวงการคลัง ให้ความเห็นชอบเมื่อวันที่ 30 มีนาคม พ.ศ. 2555 ประกอบด้วย 5 ข้อหลัก คือ 1) เป็นแผนที่แสดงให้เห็นภาพรวมจนถึงผลลัพธ์สุดท้ายที่ต้องการตามกรอบนโยบายแห่งชาติด้านยา และส่งสัญญาณชัดเจนต่อระบบ 2) สนับสนุนและเอื้อให้มีการใช้ยาตามรายการยาในบัญชียาหลักแห่งชาติและยาชื่อสามัญ โดยมีกลไกสนับสนุนให้เชื่อมั่นคุณภาพของยาชื่อสามัญ 3) มีระบบข้อมูลและกลไกที่สามารถติดตามกำกับ ตรวจสอบได้ 4) สามารถควบคุมค่าใช้จ่ายได้อย่างมีประสิทธิภาพและยั่งยืน และ 5) สร้างพันธมิตรความร่วมมือกับโรงพยาบาล วิชาชีพ และผู้มีสิทธิ์ โดยให้อิสระในการใช้ดุลยพินิจของวิชาชีพภายใต้กรอบการใช้ยาอย่างสมเหตุผล<sup>1</sup> จะพบว่าประเด็นการสนับสนุนและเอื้อให้มีการใช้ยาชื่อสามัญ โดยมีกลไกสนับสนุน

ให้เชื่อมั่นคุณภาพของยาชื่อสามัญว่าเป็นยาที่มีคุณภาพมาตรฐานที่ดี และมีความปลอดภัย จำเป็นต้องมีกระบวนการประกันคุณภาพของยาสามัญก่อนที่จะถึงผู้บริโภค เพื่อให้เกิดความมั่นใจต่อทั้งบุคลากรทางการแพทย์ และประชาชนผู้เชื่อว่าได้รับยาสามัญที่มีคุณภาพมาตรฐาน

ขณะที่ระหว่างปี พ.ศ. 2526-2554 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้ขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน จำนวน 27,417 ตำรับ<sup>2</sup> โดยการควบคุมการขึ้นทะเบียน เป็นกระบวนการรับรองคุณภาพยาที่ใช้ในปัจจุบันในประเทศไทย และประเทศส่วนใหญ่ โดยกำหนดให้ผู้ผลิตต้องเตรียมข้อมูลทั้งด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาในมนุษย์ ให้หน่วยงานของรัฐที่รับผิดชอบตรวจสอบก่อนจะอนุญาตให้จำหน่ายยาในท้องตลาดได้ กลไกถัดมาหลังจากยาเข้าสู่ท้องตลาดแล้ว การประกันคุณภาพมักใช้มาตรฐานหรือแนวปฏิบัติที่ดีเพื่อการผลิตยา (good manufacturing practice; GMP) เป็นเครื่องมือควบคุมคุณภาพ ร่วมกับการสุ่มตรวจ

ตัวอย่างยา สำหรับในบางประเทศ เช่น สหรัฐอเมริกา ยังมีระบบรับรองคุณภาพสำหรับยาที่มีการผลิตจากหลายแหล่ง คือ ระหว่างยาดั้งเดิมกับยาสามัญ ผ่านการจัดทำรายชื่อยาที่มีความเท่าเทียมกันด้านประสิทธิภาพการรักษา (therapeutic equivalence) นิยมเรียกย่อๆ ว่า ระบบ Orange Book<sup>3</sup> ซึ่งเป็นแหล่งข้อมูลสาธารณะสำหรับผู้ที่ต้องการเลือกใช้ยาที่มีคุณภาพอีกระบบหนึ่งด้วย

สำหรับประเทศไทย แม้ว่าจะมีระบบควบคุมคุณภาพยาตามกฎหมายที่ให้อำนาจสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เพื่อควบคุมคุณภาพยาในประเทศอย่างเข้มงวด แต่จากข้อมูลของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่มีหน้าที่รับผิดชอบกำกับดูแลคุณภาพยา พบว่าประมาณร้อยละ 10-15<sup>4-6</sup> ของยาในประเทศไทยอาจมีปัญหาคุณภาพยาไม่เหมาะสมภายหลังการขึ้นทะเบียนแล้ว ซึ่งเป็นไปได้ว่าคุณภาพยาบางชนิดอาจเบี่ยงเบนไปจากมาตรฐาน ทั้งที่เกิดจากการจงใจหรือไม่จงใจ ความละเลยของผู้ผลิต หรือการเสื่อมสภาพเนื่องจากการเก็บรักษาที่ไม่ถูกต้อง ซึ่งโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ได้ให้ความสำคัญกับคุณภาพยาสามัญตั้งแต่ พ.ศ. 2533 โดยส่งวิเคราะห์ความเท่าเทียมของคุณภาพยาสามัญตามมาตรฐานข้อกำหนดในตำรายา (pharmaceutical equivalence) ซึ่งเป็นองค์ประกอบหนึ่งที่จะแสดง ความเท่าเทียมกันด้านประสิทธิภาพการรักษา ทั้งก่อนการนำมาใช้และระหว่างใช้ในโรงพยาบาล รวมทั้งใช้ผลการวิเคราะห์กำหนดเกณฑ์ประกอบการคัดเลือกยาสามัญเข้าบัญชียา การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินและเปรียบเทียบผลวิเคราะห์คุณภาพของยาสามัญในบัญชียาโรงพยาบาลสงขลานครินทร์กับมาตรฐานตำรายา รวมทั้งความสัมพันธ์ของคุณภาพของยา กับ รูปแบบยา กลุ่มยาตามฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ข้อกำหนดมาตรฐานในการวิเคราะห์ยา ประเภทยาที่ส่งวิเคราะห์ และแหล่งผลิตยา เพื่อนำผลมาปรับเกณฑ์ประกอบการคัดเลือกยาสามัญเข้าบัญชียาต่อไป

## นิยามศัพท์

ยาสามัญ คือ ยาที่ผลิตขึ้นภายหลังยาดั้งเดิมแบบหมดสิทธิบัตร ซึ่งมีสูตรหรือตัวยาสำคัญเป็นชนิดเดียวกันกับยาดั้งเดิม

ยาเข้าใหม่ คือ ยาสามัญที่ผ่านการคัดเลือกเข้าบัญชียาโรงพยาบาล ซึ่งไม่เคยมีประวัติการจัดหาเพื่อใช้ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์มาก่อน

ยาผ่านมาตรฐาน คือ ยาที่ปริมาณหรือความแรงของสารออกฤทธิ์ หรือลักษณะอื่น ซึ่งมีความสำคัญต่อคุณภาพของยาเป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ตามข้อกำหนดมาตรฐาน

ยาผิดมาตรฐาน คือ ยาที่ปริมาณหรือความแรงของสารออกฤทธิ์ หรือลักษณะอื่น ซึ่งมีความสำคัญต่อคุณภาพของยาผิดไปจากเกณฑ์ที่กำหนดไว้ตามข้อกำหนดมาตรฐาน

ตำรายา คือ ตำรายาประเทศสหรัฐอเมริกา (The United States Pharmacopoeia and The National Formulary) และตำรายาประเทศสหราชอาณาจักร (British Pharmacopoeia)

## วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังจากข้อมูลผลวิเคราะห์คุณภาพยาสามัญ ซึ่งส่งส่งวิเคราะห์คุณภาพที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ สงขลา และศูนย์บริการปฏิบัติการทางเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ โดยงานคลังเวชภัณฑ์ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ซึ่งใช้วิธีและมาตรฐานตามที่กำหนดไว้ในมาตรฐานตำรายาฉบับล่าสุดของยาแต่ละชนิด และใช้มาตรฐานที่กำหนดในตำรายาเป็นเกณฑ์ตัดสินผล หากยานั้นยังไม่ได้มีการรับรองในตำรายา จะใช้ข้อกำหนดมาตรฐานของวิธีการวิเคราะห์ยาที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยารับรอง และใช้มาตรฐานที่กำหนดในข้อกำหนดมาตรฐานของวิธีการวิเคราะห์ยาเป็นเกณฑ์ตัดสินผล

โดยรวบรวมข้อมูลทั้งหมดจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ “Hospital Information System” ซึ่งเป็นข้อมูลทุติยภูมิ ในช่วงเวลาระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2533 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2553 จำนวน 1,668 ตัวอย่าง มาวิเคราะห์ผลโดยโปรแกรม Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 17.0 เพื่อศึกษาในประเด็น ผลวิเคราะห์คุณภาพยาที่ผ่านมาตรฐาน และผิดมาตรฐาน โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ในรูปความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และใช้สถิติเชิงอนุมานไคสแควร์ ทดสอบความสัมพันธ์ของคุณภาพยา กับรูปแบบยา กลุ่มยาตามฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ข้อกำหนดมาตรฐานในการวิเคราะห์ยา ประเภทยาที่สุ่มวิเคราะห์ และแหล่งผลิตยา ซึ่งเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการกำหนดเกณฑ์การคัดเลือกและการสุ่มวิเคราะห์ยาเพื่อเฝ้าระวังคุณภาพ

## ผลการศึกษา

จากข้อมูลผลการวิเคราะห์คุณภาพยาที่ส่งวิเคราะห์คุณภาพโดยงานคลังเวชภัณฑ์ ฝ่ายเภสัชกรรม

โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ จำนวน 1,668 ตัวอย่าง มีผลการวิเคราะห์คุณภาพยาที่ผ่านมาตรฐาน จำนวน 1,534 ตัวอย่าง ร้อยละ 92.0 และผลการวิเคราะห์คุณภาพยาที่ผิดมาตรฐานจำนวน 134 ตัวอย่าง ร้อยละ 8.0 ซึ่งมีรายละเอียด ดังนี้

1. ผลการวิเคราะห์คุณภาพยา จำแนกตามรูปแบบยา พบว่า ยารูปแบบของเหลว (elixir/syrup/suspension/solution) มีผลการวิเคราะห์คุณภาพยาที่ผ่านมาตรฐานสูงสุดเท่ากับร้อยละ 96.0 ขณะที่ยาแบบเม็ด (capsule/tablet/suppository/vaginal tablet) มีผลการวิเคราะห์คุณภาพยาที่ผิดมาตรฐานสูงสุดเท่ากับร้อยละ 8.3 ผลสรุปแสดงในตารางที่ 1 โดยเมื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของรูปแบบยากับผลการวิเคราะห์คุณภาพยา พบว่า ความสัมพันธ์ระหว่างคุณภาพยากับรูปแบบยาไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $\chi^2=7.722$ ,  $df=3$ ,  $p=0.052$ )

2. ผลการวิเคราะห์คุณภาพยา จำแนกตามกลุ่มยาตามฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา พบว่า กลุ่มยา genito-urinary system, nutrition, eye, anaesthetics, allergy

ตารางที่ 1 ผลการวิเคราะห์คุณภาพยา จำแนกตามรูปแบบยา

รูปแบบยา	ผลวิเคราะห์คุณภาพ					
	ผ่านมาตรฐาน		ผิดมาตรฐาน		ทั้งหมด	
	รายการ	ร้อยละ	รายการ	ร้อยละ	รายการ	ร้อยละ
รูปแบบเม็ด (capsule/tablet/suppository/vaginal tablet)	1,124	91.7	112	8.3	1,236	100.0
รูปแบบของเหลว (elixir/syrup/suspension/solution)	145	96.0	6	4.0	151	100.0
รูปแบบยาฉีดปราศจากเชื้อ (injection)	206	94.9	11	5.1	217	100.0
รูปแบบกึ่งแข็ง/ผง/อื่นๆ (cream/gel/ointment/granule/powder/meter inhaler)	59	92.2	5	7.8	64	100.0
รวมทั้งหมด	1,534	92.0	134	8.0	1,668	100.0

& immune system, antidotes, intravenous & sterile solutions และ miscellaneous มีผลการวิเคราะห์คุณภาพยาที่ผ่านมาตรฐานสูงสุด เท่ากับร้อยละ 100.0 ขณะที่กลุ่มยา respiratory system มีผลการวิเคราะห์คุณภาพยาที่ผิดมาตรฐานสูงสุดเท่ากับร้อยละ 14.7

ผลสรุปแสดงในตารางที่ 2 สำหรับความสัมพันธ์ของกลุ่มยาตามฤทธิ์ทางเภสัชวิทยากับผลการวิเคราะห์คุณภาพยาไม่สามารถเปรียบเทียบได้ เนื่องจากขนาดตัวอย่างไม่เพียงพอต่อการใช้ไคสแควร์ทดสอบความสัมพันธ์

ตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์คุณภาพยา จำแนกตามกลุ่มยาตามฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา<sup>7</sup>

กลุ่มยาตามฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	ผลวิเคราะห์คุณภาพ					
	ผ่านมาตรฐาน		ผิดมาตรฐาน		ทั้งหมด	
	รายการ	ร้อยละ	รายการ	ร้อยละ	รายการ	ร้อยละ
Gastrointestinal & hepatobiliary system	103	92.8	8	7.2	111	100.0
Cardiovascular & hematopoietic system	237	91.5	22	8.5	259	100.0
Respiratory system	81	85.3	14	14.7	95	100.0
Central nervous system	332	88.5	43	11.5	375	100.0
Musculo-skeletal system	49	89.1	6	10.9	55	100.0
Hormones	20	95.2	1	4.8	21	100.0
Contraceptive agents	43	91.5	4	8.5	47	100.0
Anti-infectives	384	94.3	23	5.7	407	100.0
Oncology	14	93.3	1	6.7	15	100.0
Genito-urinary system	12	100.0	0	0.0	12	100.0
Endocrine & metabolic system	68	98.6	1	1.4	69	100.0
Vitamins & minerals	50	86.2	8	13.8	58	100.0
Nutrition	12	100.0	0	0.0	12	100.0
Eye	27	100.0	0	0.0	27	100.0
Ear & mouth/throat	7	87.5	1	12.5	8	100.0
Dermatologicals	43	95.6	2	4.4	45	100.0
Anaesthetics	6	100.0	0	0.0	6	100.0
Allergy & immune system	41	100.0	0	0.0	41	100.0
Antidotes	2	100.0	0	0.0	2	100.0
Intravenous & sterile solutions	2	100.0	0	0.0	2	100.0
Miscellaneous	1	100.0	0	0.0	1	100.0
<b>รวมทั้งหมด</b>	<b>1,534</b>	<b>92.0</b>	<b>134</b>	<b>8.0</b>	<b>1,668</b>	<b>100.0</b>

3. ผลการวิเคราะห์คุณภาพยา จำแนกตามข้อกำหนดมาตรฐานในการวิเคราะห์ยา พบว่า การควบคุมน้ำหนักเฉลี่ยของเม็ดยา (weight variation) มีผลการวิเคราะห์คุณภาพยาที่ผ่านมาตรฐานสูงสุดเท่ากับร้อยละ 99.4 ขณะที่การละลายของตัวยา (dissolution) มีผลการวิเคราะห์คุณภาพยาที่ผิดมาตรฐานสูงสุดเท่ากับร้อยละ 10.5 ผลสรุปแสดงในตารางที่ 3 สำหรับความสัมพันธ์ของข้อกำหนดมาตรฐานในการวิเคราะห์ยากับผลการวิเคราะห์คุณภาพยาไม่สามารถเปรียบเทียบได้ เนื่องจากขนาดตัวอย่างไม่เพียงพอต่อการใช้ไคสแควร์ทดสอบความสัมพันธ์

4. ผลการวิเคราะห์คุณภาพยาในชื่อสามัญและมีรูปแบบยาเดียวกันที่ผิดมาตรฐาน 2 ตัวอย่างขึ้นไป พบว่า ผลการวิเคราะห์คุณภาพยาผิดมาตรฐานตั้งแต่ร้อยละ 8.0 ถึง 100.0 ของจำนวนตัวอย่าง เช่น ตัวอย่างที่ผิดมาตรฐานด้านการละลายของตัวยา ได้แก่ phenytoin sodium capsule, cephalixin capsule, warfarin tablet, terbutaline tablet, colchicine tablet, ciprofloxacin tablet, loratadine tablet, metformin

tablet และ metronidazole tablet ซึ่งพบปัญหาการละลายในทุกตัวอย่างที่ผิดมาตรฐาน ส่วนปัญหาด้านปริมาณตัวยาสำคัญ (amount) ได้แก่ furosemide tablet และบางตัวอย่างผิดมาตรฐานในหลายหัวข้อที่กำหนด ผลสรุปแสดงในตารางที่ 4

5. ผลการวิเคราะห์คุณภาพยา จำแนกตามประเภทยาที่สุ่มวิเคราะห์ พบว่า ยาในบัญชียาโรงพยาบาลซึ่งสุ่มวิเคราะห์คุณภาพตามรอบระยะเวลา และยาเข้าใหม่ที่สุ่มวิเคราะห์คุณภาพก่อนบรรจุในบัญชียาโรงพยาบาล มีผลการวิเคราะห์คุณภาพทั้งผ่านและผิดมาตรฐาน โดยยาในบัญชียาโรงพยาบาล 1,072 ตัวอย่าง พบว่า ผิดมาตรฐาน 81 ตัวอย่าง ร้อยละ 7.6 และยาเข้าใหม่ 596 ตัวอย่าง ผิดมาตรฐาน 53 ตัวอย่าง ร้อยละ 8.9 ผลสรุปแสดงในตารางที่ 5 และเมื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของประเภทยาที่สุ่มวิเคราะห์กับผลการวิเคราะห์คุณภาพ พบว่า ความสัมพันธ์ระหว่างคุณภาพยา กับประเภทยาที่สุ่มวิเคราะห์ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $\chi^2=0.926$ ,  $df=1$ ,  $p=0.336$ )

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์คุณภาพยา จำแนกตามข้อกำหนดมาตรฐานในการวิเคราะห์ยา

ข้อกำหนดมาตรฐานในการวิเคราะห์ยา	ผลวิเคราะห์คุณภาพ					
	ผ่านมาตรฐาน		ผิดมาตรฐาน		ทั้งหมด	
	รายการ	ร้อยละ	รายการ	ร้อยละ	รายการ	ร้อยละ
ปริมาณตัวยาสำคัญ (amount)	1,636	98.0	32	2.0	1,668	100.0
การละลายของตัวยา (dissolution)	582	89.5	68	10.5	650	100.0
การกระจายตัวของยา (disintegration)	319	98.8	4	1.2	323	100.0
การควบคุมน้ำหนักเฉลี่ยของเม็ดยา (weight variation)	643	99.4	4	0.6	647	100.0
การควบคุมความสม่ำเสมอของตัวยา (content uniformity)	384	98.2	7	1.8	391	100.0
อื่นๆ (others)	442	94.2	27	5.8	469	100.0

ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์คุณภาพยาในชื่อสามัญและมีรูปแบบยาเดียวกันผิดมาตรฐาน 2 ตัวอย่างขึ้นไป และข้อกำหนดที่ผิดมาตรฐาน

ลำดับ	ชื่อยา	รูปแบบ	จำนวน ตัวอย่าง วิเคราะห์	จำนวน ตัวอย่าง ผิดมาตรฐาน	ผิดมาตรฐาน ร้อยละ	ข้อกำหนดที่ ผิดมาตรฐาน
1	Phenytoin sodium	Capsule	10	4	40.0	B, C, F
2	Cephalexin	Capsule	14	4	28.6	B, F
3	Warfarin	Tablet	14	3	21.4	A, B, E
4	Ferrous fumarate	Tablet	2	2	100.0	E
5	Cetirizine	Tablet	6	2	33.3	A, F
6	Terbutaline	Tablet	6	2	33.3	B
7	Cloxacillin	Injection	8	2	25.0	B, D
8	Colchicine	Tablet	8	2	25.0	B
9	Paracetamol	Tablet	8	2	25.0	A, B, E
10	Flunarizine	Capsule	9	2	22.2	B, F
11	Furosemide	Tablet	9	2	22.2	A
12	Aminophylline	Tablet	10	2	20.0	A, F
13	Ciprofloxacin	Tablet	10	2	20.0	B
14	Loratadine	Tablet	10	2	20.0	B
15	Ciprofloxacin	Injection	11	2	18.2	B, F
16	Metformin	Tablet	13	2	15.4	B
17	Enalapril	Tablet	14	2	14.3	A, B
18	Metronidazole	Tablet	15	2	13.3	B
19	Thioridazine	Tablet	16	2	12.5	A, B
20	Amoxicillin	Capsule	19	2	10.5	A, B, F
21	Amoxicillin	Syrup	19	2	10.5	B, F
22	Acyclovir	Tablet	22	2	9.1	A, F
23	Alprazolam	Tablet	25	2	8.0	F
รวมทั้งหมด			1,668	134	8.0	

A=ปริมาณตัวยาลำคัญ (amount) B=การละลายของตัวยา (dissolution) C=การกระจายตัวของยา (disintegration)  
D=การควบคุมน้ำหนักเฉลี่ยของเม็ดยา (weight variation) E=การควบคุมความสม่ำเสมอของตัวยา (content uniformity)  
F=อื่นๆ (others)

ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์คุณภาพยา ในชื่อสามัญและมีรูปแบบยาเดียวกันผิดมาตรฐาน 2 ตัวอย่างขึ้นไป จำแนกตามประเภทยาที่สุ่มวิเคราะห์

ลำดับ	ชื่อยา	รูปแบบ	ประเภทยาที่สุ่มวิเคราะห์					
			ผ่านมาตรฐาน		ผิดมาตรฐาน		ทั้งหมด	
			ยา ในบัญชี	ยา เข้าใหม่	ยา ในบัญชี	ยา เข้าใหม่	ยา ในบัญชี	ยา เข้าใหม่
1	Phenytoin sodium	Capsule	2	4	1	3	3	7
2	Cephalexin	Capsule	7	3	3	1	10	4
3	Warfarin	Tablet	6	5	2	1	8	6
4	Ferrous fumarate	Tablet	0	0	1	1	1	1
5	Cetirizine	Tablet	3	1	1	1	4	2
6	Terbutaline	Tablet	4	0	1	1	5	1
7	Cloxacillin	Injection	3	3	1	1	4	4
8	Colchicine	Tablet	4	2	2	0	6	2
9	Paracetamol	Tablet	4	2	0	2	4	4
10	Flunarizine	Capsule	6	1	2	0	8	1
11	Furosemide	Tablet	4	3	2	0	6	3
12	Aminophylline	Tablet	3	5	0	2	3	7
13	Ciprofloxacin	Tablet	4	4	1	1	5	5
14	Loratadine	Tablet	2	6	1	1	3	7
15	Ciprofloxacin	Injection	4	5	1	1	5	6
16	Metformin	Tablet	11	0	1	1	12	1
17	Enalapril	Tablet	4	8	1	1	5	9
18	Metronidazole	Tablet	5	8	1	1	6	9
19	Thioridazine	Tablet	10	4	2	0	12	4
20	Amoxicillin	Capsule	10	7	2	0	12	7
21	Amoxicillin	Syrup	8	9	1	1	9	10
22	Acyclovir	Tablet	13	7	2	0	15	7
23	Alprazolam	Tablet	18	5	1	1	19	6
รวมทั้งหมด			991	543	81	53	1,072	596



ตารางที่ 6 ผลการวิเคราะห์คุณภาพยา ในชื่อสามัญและมีรูปแบบยาเดียวกัน ผิดมาตรฐาน 2 ตัวอย่างขึ้นไป จำแนกตามแหล่งผลิตยา

ลำดับ	ชื่อยา	รูปแบบ	แหล่งผลิตยา					
			ผ่านมาตรฐาน		ผิดมาตรฐาน		ทั้งหมด	
			ผลิต ใน ประเทศ	นำ หรือ สั่งเข้า	ผลิต ใน ประเทศ	นำ หรือ สั่งเข้า	ผลิต ใน ประเทศ	นำ หรือ สั่งเข้า
1	Phenytoin sodium	Capsule	5	1	4	0	9	1
2	Cephalexin	Capsule	10	0	3	1	13	1
3	Warfarin	Tablet	10	1	2	1	12	2
4	Ferrous fumarate	Tablet	0	0	2	0	2	0
5	Cetirizine	Tablet	4	0	2	0	6	0
6	Terbutaline	Tablet	4	0	2	0	6	0
7	Cloxacillin	Injection	6	0	2	0	8	0
8	Colchicine	Tablet	6	0	2	0	8	0
9	Paracetamol	Tablet	6	0	1	1	7	1
10	Flunarizine	Capsule	6	1	2	0	8	1
11	Furosemide	Tablet	6	1	2	0	8	1
12	Aminophylline	Tablet	7	1	2	0	9	1
13	Ciprofloxacin	Tablet	6	2	1	1	7	3
14	Loratadine	Tablet	7	1	2	0	9	1
15	Ciprofloxacin	Injection	9	0	2	0	11	0
16	Metformin	Tablet	10	1	1	1	11	2
17	Enalapril	Tablet	10	2	2	0	12	2
18	Metronidazole	Tablet	13	0	0	2	13	2
19	Thioridazine	Tablet	12	2	2	0	14	2
20	Amoxicillin	Capsule	15	2	1	1	16	3
21	Amoxicillin	Syrup	16	1	2	0	18	1
22	Acyclovir	Tablet	16	4	2	0	18	4
23	Alprazolam	Tablet	23	0	2	0	25	0
รวมทั้งหมด			1,403	131	98	36	1,501	167

6. ผลการวิเคราะห์คุณภาพยา จำแนกตามแหล่งผลิตยา พบว่า ยาที่ผลิตในประเทศ 1,501 ตัวอย่าง ผิดมาตรฐาน 98 ตัวอย่าง ร้อยละ 6.5 ขณะที่ยานำหรือสั่งเข้ามาในประเทศ 167 ตัวอย่าง ผิดมาตรฐาน 36 ตัวอย่าง ร้อยละ 21.6 ผลสรุปแสดงในตารางที่ 6 และเมื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของแหล่งผลิตยากับผลการวิเคราะห์คุณภาพยา พบว่าคุณภาพยากับแหล่งผลิตยา มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $\chi^2=45.937$ ,  $df=1$ ,  $p<0.001$ )

## วิจารณ์

การศึกษาผลการวิเคราะห์คุณภาพยาของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ครั้งนี้ พบว่า

1. ยารูปแบบของเหลว (elixir/syrup/suspension/solution) มีผลการวิเคราะห์คุณภาพยาผ่านมาตรฐานสูงสุด ซึ่งตรงข้ามกับยารูปแบบเม็ด (capsule/tablet/suppository/vaginal tablet) ที่ผิดมาตรฐานสูงสุด โดยเฉพาะมาตรฐานด้านการละลายของตัวยา ซึ่งพบว่ายาที่มีการละลายผิดมาตรฐานส่วนใหญ่เป็นยาที่ไม่กำหนดมาตรฐานการละลายของตัวยาไว้ในทะเบียนตำรับยา สอดคล้องกับผลการศึกษาของสุขศรี อึ้งบริบูรณ์ไพศาล และคณะ<sup>5</sup>

2. กลุ่มยา genito-urinary system, nutrition, eye, anaesthetics, antidotes และ miscellaneous แม้มีผลการวิเคราะห์คุณภาพยาผ่านมาตรฐาน ร้อยละ 100.0 แต่จากข้อจำกัดจากตัวอย่างยาที่สุ่มวิเคราะห์มีน้อย ทำให้อาจไม่สามารถยืนยันได้ว่ายาในกลุ่มนี้ไม่มีปัญหาด้านคุณภาพเลย สำหรับกลุ่มยา intravenous & sterile solutions ไม่พบว่ามีรายงานปัญหาด้านคุณภาพยา จึงไม่ใช่กลุ่มยาเป้าหมายในการส่งวิเคราะห์คุณภาพ ทำให้อาจไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนจากการศึกษานี้ว่ายาในกลุ่มนี้ไม่มีปัญหาคุณภาพเช่นกัน สำหรับกลุ่มยาที่ควรให้ความสำคัญในการเฝ้าระวังปัญหาคุณภาพคือ กลุ่มยา respiratory system, central nervous system และ musculo-skeletal system ซึ่งมีอัตราส่วนของผลวิเคราะห์คุณภาพที่ผิดมาตรฐาน

สูงกว่าค่าเฉลี่ย เนื่องจากยาในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่จะเป็นยา รักษาโรคเรื้อรัง ซึ่งมีผู้ป่วยจำนวนมากและต้องใช้ยาอย่างต่อเนื่อง หากยาผิดมาตรฐานอาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพในการรักษา และเกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้

3. การละลายของตัวยา เป็นข้อกำหนดหนึ่งที่สำคัญ เนื่องจากหากยามีปัญหาการละลายที่ผิดมาตรฐานจะส่งผลให้อัตราเร็วและปริมาณของยาที่เข้าสู่ร่างกาย หรือชีวประสิทธิผล (bioavailability) ผิดไปจากปกติ ส่งผลต่อประสิทธิภาพในการรักษาได้ จากการศึกษาพบว่าการละลายของตัวยาผิดมาตรฐานสูงสุด สอดคล้องกับผลการศึกษาของศิริวัฒน์ ทิพย์ธราดล และคณะ<sup>6</sup> ซึ่งอาจเนื่องมาจากยาสามัญบางรายการไม่มีการปรับปรุงข้อกำหนดมาตรฐานของวิธีการวิเคราะห์ยาตามประกาศของกระทรวงสาธารณสุข หรือแม้มีการปรับปรุงแต่ไม่ทันการเปลี่ยนแปลงของตำรายาที่แก้ไขเพิ่มเติมในประเด็นสำคัญซึ่งอาจบ่งบอกคุณภาพของยาสามัญนั้นๆได้ไม่ครบถ้วน

4. จากข้อกำหนดมาตรฐานในการวิเคราะห์ยา พบว่า ยาที่ควรเฝ้าระวังปัญหาคุณภาพ คือ ยารูปแบบเม็ด ซึ่งเป็นยาที่มีการใช้บ่อย มีจำหน่ายโดยผู้ผลิตและผู้นำเข้าหรือสั่งเข้าหลายราย เนื่องจากผลการวิเคราะห์คุณภาพที่ผิดมาตรฐานด้านการละลายของตัวยา ได้แก่ phenytoin sodium capsule, cephalixin capsule, warfarin tablet, terbutaline tablet, colchicine tablet, ciprofloxacin tablet, loratadine tablet, metformin tablet และ metronidazole tablet รองลงมา คือ ผิดมาตรฐานด้านปริมาณตัวยาสำคัญ ได้แก่ furosemide tablet ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของศิริวัฒน์ ทิพย์ธราดล และคณะ<sup>6</sup> ที่พบว่าข้อกำหนดมาตรฐานที่พบปัญหาขาดมาตรฐานสูง คือ การละลายของตัวยา และปริมาณตัวยาสำคัญ

5. ยาที่นำมาวิเคราะห์คุณภาพ ทั้งยาในบัญชียาโรงพยาบาล และยาเข้าใหม่ มีสัดส่วนผลการวิเคราะห์คุณภาพที่ผิดมาตรฐานใกล้เคียงกัน หรือคุณภาพยากับประเภทยาที่สุ่มวิเคราะห์ไม่มีความสัมพันธ์กัน แสดงให้เห็นว่าคุณภาพของยาในบัญชียาโรงพยาบาล

ที่สุ่มตัวอย่างจากยาคงคลังที่โรงพยาบาลจัดซื้อกับยา  
 เข้าใหม่ที่ผู้ผลิตจัดส่งตัวอย่างยาให้โรงพยาบาลไม่ต่างกัน

6. ยาที่วิเคราะห์คุณภาพส่วนใหญ่เป็นยาที่ผลิต  
 ในประเทศ มีผลวิเคราะห์คุณภาพที่ผิดมาตรฐานแตกต่าง  
 จากยานำหรือสั่งเข้ามาในประเทศอย่างชัดเจน แม้อาจมี  
 ข้อจำกัดบางประการเกี่ยวกับจำนวนตัวอย่างของยา  
 นำหรือสั่งเข้ามาในประเทศบางรายการที่อาจไม่สามารถ  
 เป็นตัวแทนของผู้ผลิตได้ แต่อย่างไรก็ตามผลวิเคราะห์  
 คุณภาพในยาเดียวกันจากผู้ผลิตต่างกันสามารถนำมา  
 เปรียบเทียบคุณภาพมาตรฐานตามข้อกำหนดในตำรายา  
 ได้ ยาที่ผิดมาตรฐานมีความสัมพันธ์กับหลักเกณฑ์และ  
 กระบวนการผลิตที่ดี ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพมาตรฐาน  
 ของยา เช่น การละลายของตัวยา และการเสื่อมสลาย  
 ของตัวยาสำคัญ เป็นต้น รวมทั้งยังสัมพันธ์กับหลักเกณฑ์  
 และวิธีการจัดเก็บที่ดี (good storage practice;  
 GSP) ซึ่งเกี่ยวข้องกับกระบวนการขนส่ง เก็บรักษา และ  
 กระจายยา ที่ส่งผลให้คุณภาพยาเปลี่ยนแปลงไป

### ข้อเสนอแนะ

หน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพยาควรร่วมกัน  
 ปรับปรุงมาตรการกำกับดูแลยาโดยเฉพาะยานำหรือ  
 สั่งเข้ามาในประเทศ ตั้งแต่กระบวนการขอขึ้นทะเบียนยา  
 จนถึงการเฝ้าระวังคุณภาพยาที่การพิจารณาหลักเกณฑ์  
 และกระบวนการผลิตที่ดี ยังคงมีความแตกต่างจากยา  
 ที่ผลิตในประเทศ เพื่อสร้างความมั่นใจได้ว่าประชาชน  
 สามารถเข้าถึงยาที่มีคุณภาพในราคาที่เหมาะสม

### สรุป

จากข้อมูลผลการวิเคราะห์คุณภาพยาของ  
 โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ที่ส่งวิเคราะห์คุณภาพ  
 พบว่า ผลการวิเคราะห์คุณภาพยาผ่านมาตรฐาน  
 ร้อยละ 92.0 และผิดมาตรฐาน ร้อยละ 8.0 และ  
 เมื่อพิจารณาแยกตามองค์ประกอบต่างๆ พบว่า  
 ยาทุกรูปแบบมีอัตราผิดมาตรฐานใกล้เคียงกัน  
 โดยกลุ่มยา respiratory system, central nervous  
 system และ musculo-skeletal system มีอัตรา

ผิดมาตรฐานสูงกว่ายาในกลุ่มอื่น ข้อกำหนดที่  
 ผิดมาตรฐานตามตำรายาสูงสุด คือ การละลายของ  
 ตัวยา ขณะที่อัตราผิดมาตรฐานของยาในบัญชียา  
 โรงพยาบาล และยาเข้าใหม่ไม่แตกต่างกัน แต่พบว่า  
 ยานำหรือสั่งเข้ามาในประเทศมีอัตราผิดมาตรฐาน  
 สูงกว่ายาที่ผลิตในประเทศอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  
 ( $p < 0.001$ )

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ หัวหน้าฝ่ายเภสัชกรรม  
 เภสัชกรงานคลังเวชภัณฑ์ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์  
 และบุคลากรฝ่ายเทคโนโลยีสารสนเทศ คณะแพทยศาสตร์  
 มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ที่ให้ความอนุเคราะห์ข้อมูล  
 และสนับสนุนในการทำวิจัยนี้เป็นอย่างดี

### เอกสารอ้างอิง

1. Srithamrongsawat S. Forward to control drug costs  
 for civil servants' medical benefit scheme. HSRI  
 Forum 2012; 5: 3 - 6.
2. Food and Drug Administration, Ministry of Public  
 Health. Amount of modern drugs (medicine)  
 registered in Thailand during 1983-2011 [homepage  
 on the Internet]. Nonthaburi: Food and Drug Adminis-  
 tration, Ministry of Public Health [cited 2011  
 Sept 17]. Available from: [http://drug.fda.moph.go.th/drug/zone\\_search/files/sea001\\_003.asp](http://drug.fda.moph.go.th/drug/zone_search/files/sea001_003.asp)
3. Akarawut W. Bioequivalence and therapeutic  
 equivalence. Drug quality problems reporting center  
 newsletter [serial on the Internet]. 2011 Jan-Apr  
 [cited 2011 Sept 17];14(1). Available from: [http://webdb.dmsc.moph.go.th/ifc\\_drug/drug/admin/data/upimages/จดหมายข่าว%201-2554-9-3-54.pdf](http://webdb.dmsc.moph.go.th/ifc_drug/drug/admin/data/upimages/จดหมายข่าว%201-2554-9-3-54.pdf)
4. Department of Medical Sciences, Ministry of Public  
 Health. 15 Questions-answers: drug quality assurance  
 in the hospital and GREEN BOOK 1-5 [homepage  
 on the Internet]. Nonthaburi: Department of Medical  
 Sciences, Ministry of Public Health [cited 2011 Sept  
 17]. Available from: <http://dmsc2.dmsc.moph.go.th/webroot/drug/qa30/greenbooks/FAQ%20เกี่ยวกับการประกัน%20GREEN%20BOOK%20.pdf>

5. Ungboriboonpibal S, Likittanaset M, Kovitwatanapong R. Drug quality assurance under the national list of essential medicine. J Health Science 2008; 17 (Suppl 5): SVI1736 - 46.
6. Tiptaradol S, Abhigantaphand D, Ungboriboonpibal S. Quality assurance of medicines under the universal health care coverage in Thailand. J Health Science 2004; 13: 589 - 97.
7. Leong WF. MIMS Thailand. 112<sup>th</sup> ed. Bangkok: TIMS (Thailand); 2008; A6 - 7.