



คุณภาพยาต้านจุลชีพในประเทศไทย

จันทนา พัฒนเก็ลซ์, มาศวลัย ลิขิตชนเศรษฐ์, โสมขจี หงษ์ทอง, สุรัชนี เศวตศิลา, สมศักดิ์ สุนทรพาณิชย์
สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ถ.ติวานนท์ ต.ตลาดขวัญ อ.เมืองนนทบุรี จ.นนทบุรี 11000

หลักการและเหตุผล

การดื้อยาด้านจุลชีพ (antimicrobial resistance, AMR) เป็นปัญหาสำคัญที่ทั่วโลกให้ความสนใจ เนื่องจากสถานการณ์การดื้อยาด้านจุลชีพทวีความรุนแรงมากขึ้นในปัจจุบัน ส่งผลให้การรักษาโรคติดเชื้อไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร ทำให้ต้องเปลี่ยนไปใช้ยาชนิดอื่น หรือใช้เวลาในการรักษาตัวนานขึ้น ค่าใช้จ่ายในการรักษาจึงสูงขึ้นตามไปด้วย มีงานวิจัยหลายฉบับรายงานว่ายาด้านจุลชีพที่ไม่เข้ามาตรฐานเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้เกิดเชื้อดื้อยา¹⁻³

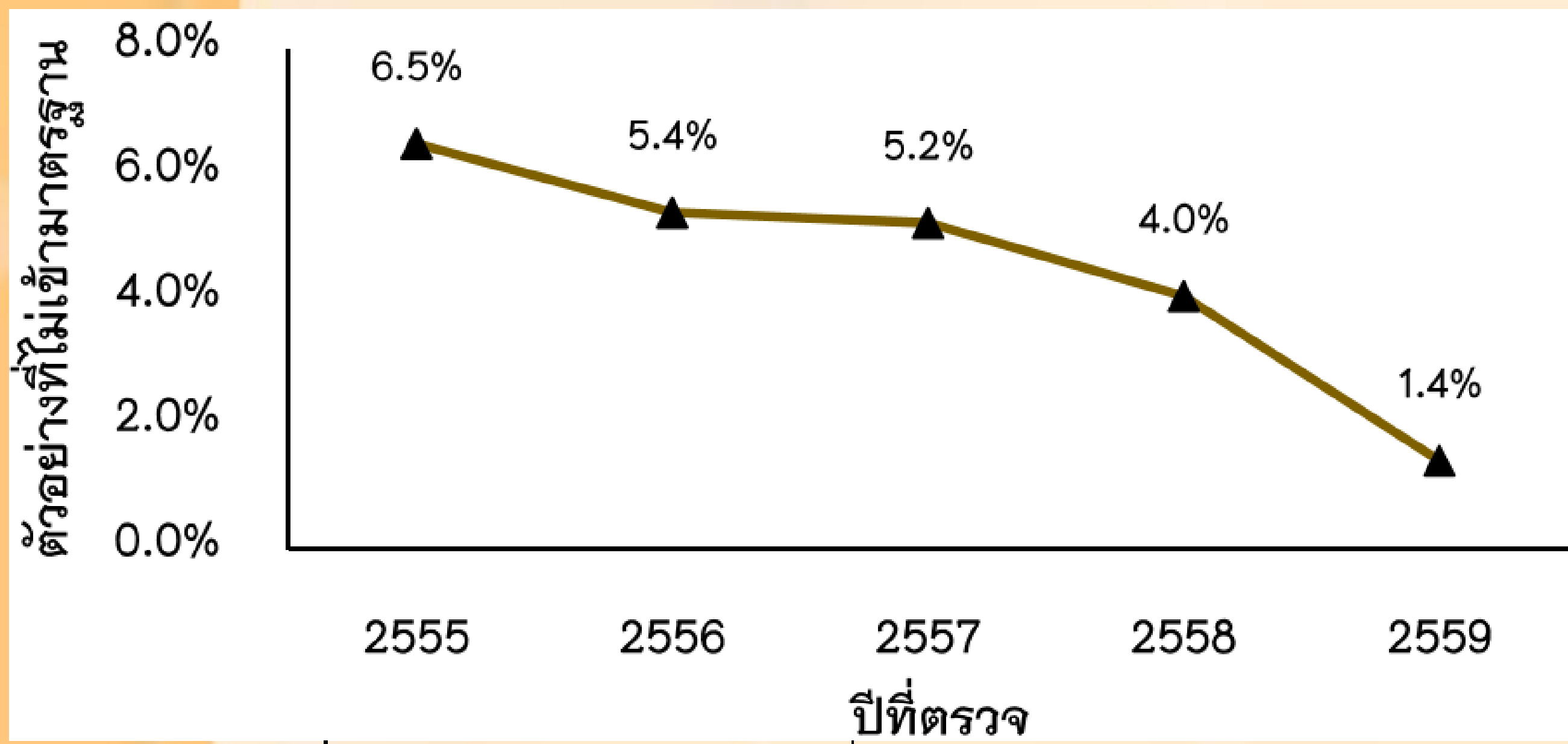
วัตถุประสงค์

เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพยาด้านจุลชีพจากโครงการประกันคุณภาพยา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ระหว่างปี พ.ศ. 2555 – 2559

ผลการศึกษา

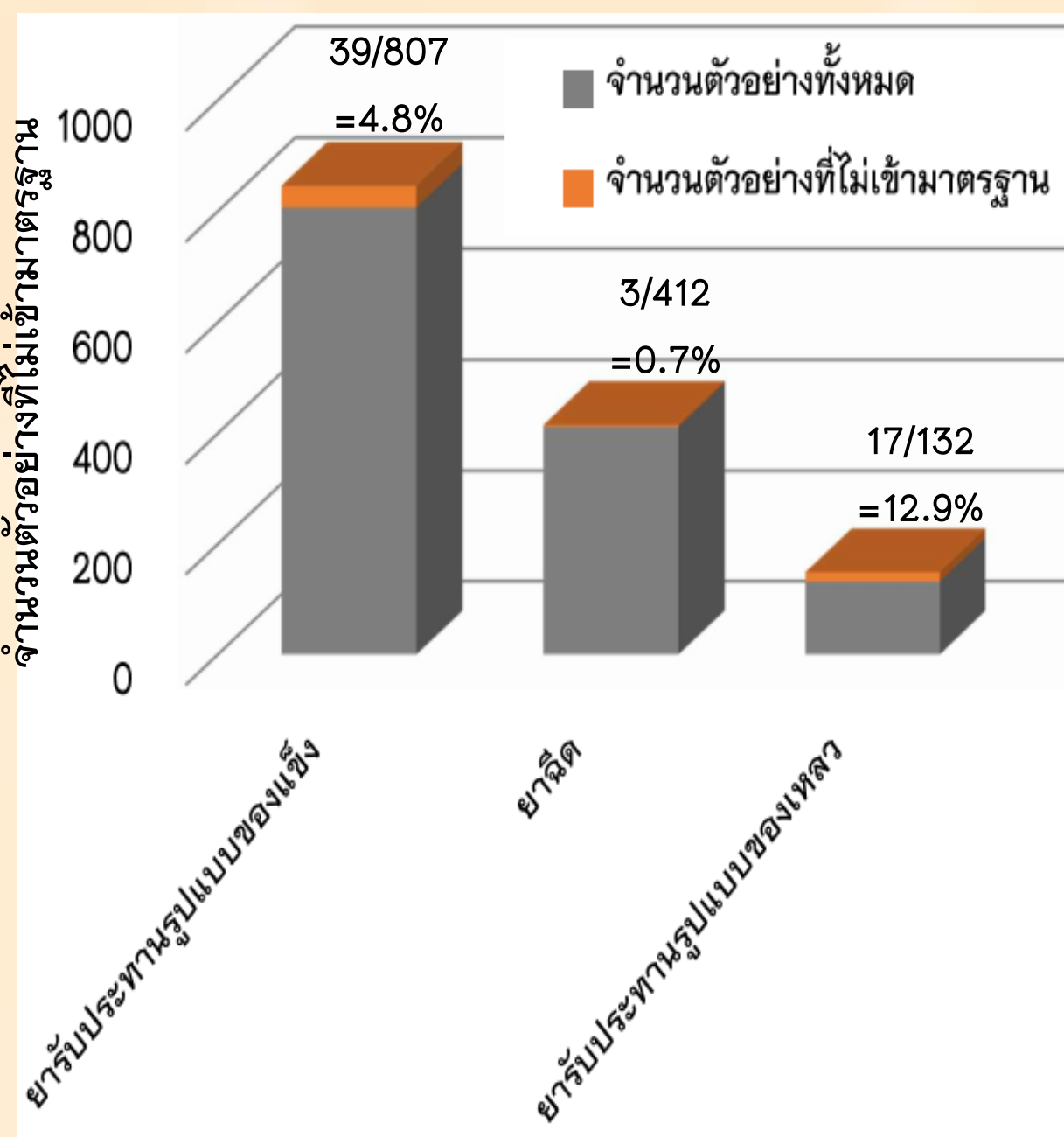
ระหว่างปี พ.ศ. 2555 – 2559 มีจำนวนตัวอย่างยาด้านจุลชีพ 1,351 ตัวอย่าง ในจำนวนนี้เป็นยาที่ผลิตในประเทศ 1,112 ตัวอย่าง (82.3%) เป็นยานำเข้า 239 ตัวอย่าง (17.7%) ผลการตรวจวิเคราะห์พบยาไม่เข้ามาตรฐาน 59 ตัวอย่าง เป็นยาที่ผลิตในประเทศ 51 ตัวอย่าง และเป็นยานำเข้า 8 ตัวอย่าง

เมื่อพิจารณาตัวอย่างที่ไม่เข้ามาตรฐานตามปีที่ตรวจวิเคราะห์ พบว่าตัวอย่างที่ไม่เข้ามาตรฐานลดลงทุกปีจาก 6.5% ในปี พ.ศ. 2555 เป็น 1.4% ในปี พ.ศ. 2559 (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ร้อยละตัวอย่างยาด้านจุลชีพที่ไม่เข้ามาตรฐานจำแนกตามปี

กลุ่มยารับประทานรูปแบบของแข็ง เช่น ยาเม็ด แคปซูล พบยาไม่เข้ามาตรฐาน 4.8% หัวข้อทดสอบที่ไม่ผ่านมาตรฐานมากที่สุดคือการละลาย (dissolution) 62.8% กลุ่มยารับประทานรูปแบบของเหลว เช่น ยาน้ำเชื่อม ยาน้ำแขวนตะกอน ยาแห้งชนิดผสมก่อนใช้ พบยาไม่เข้ามาตรฐาน 12.9% หัวข้อทดสอบที่ไม่ผ่านมาตรฐานมากที่สุดคือความเป็นกรด-ด่าง (pH) 57.9% ส่วนกลุ่มยาฉีดพบยาไม่เข้ามาตรฐาน 0.7% หัวข้อทดสอบที่ไม่ผ่านมาตรฐาน เช่น ละลายยาก (constituted solution) ดังรูปที่ 3-4



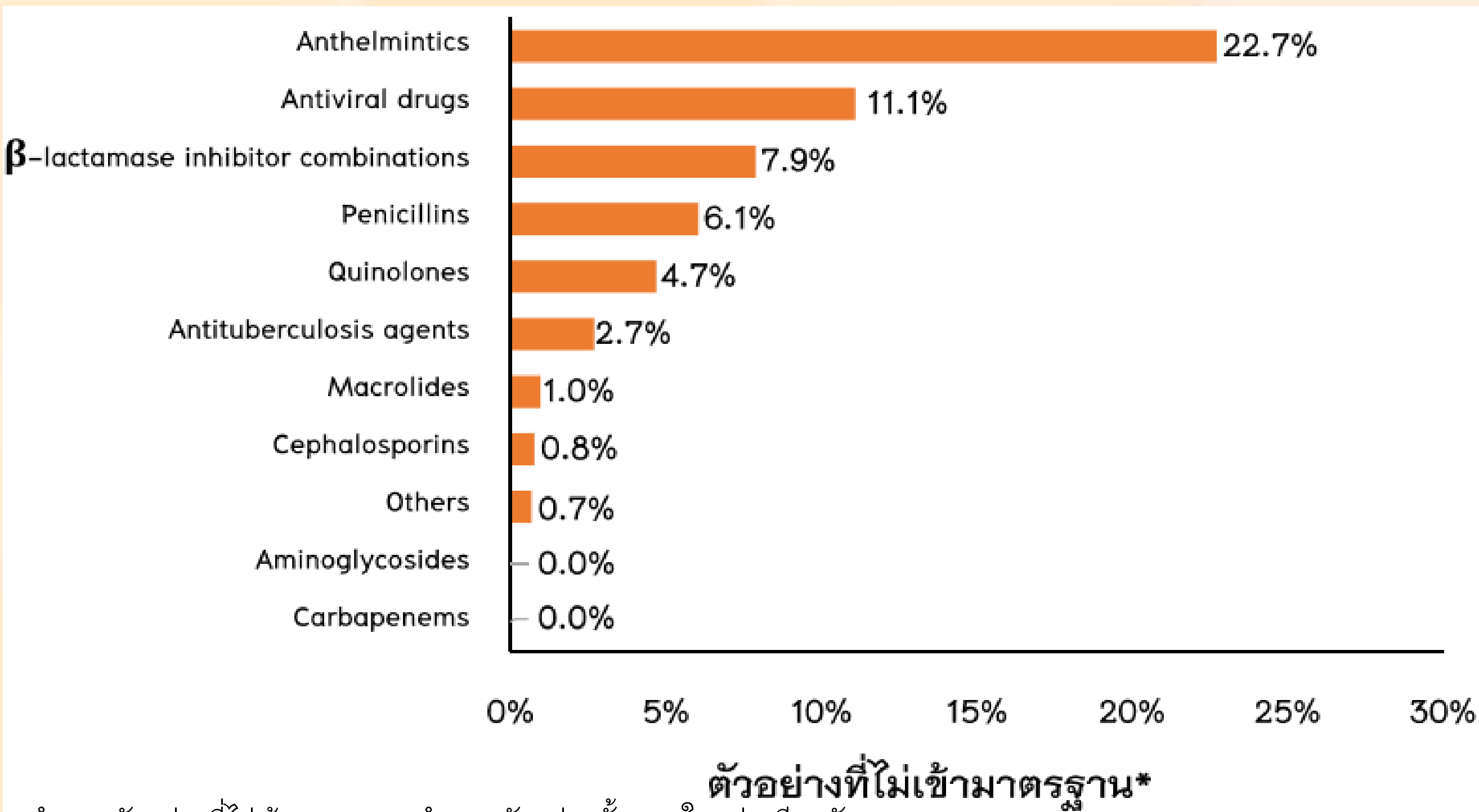
รูปที่ 3 จำนวนตัวอย่างยาด้านจุลชีพที่ไม่เข้ามาตรฐานจำแนกตามรูปแบบยา

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา วิเคราะห์ข้อมูลผลการวิเคราะห์คุณภาพยาด้านจุลชีพจากโครงการประกันคุณภาพยา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ระหว่างปี พ.ศ. 2555 – 2559 ตัวอย่างได้จากโรงพยาบาลภาครัฐส่งตรวจโดยสมัครใจ ดำเนินการตรวจวิเคราะห์โดยห้องปฏิบัติการของสำนักยาและวัตถุเสพติด และศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์

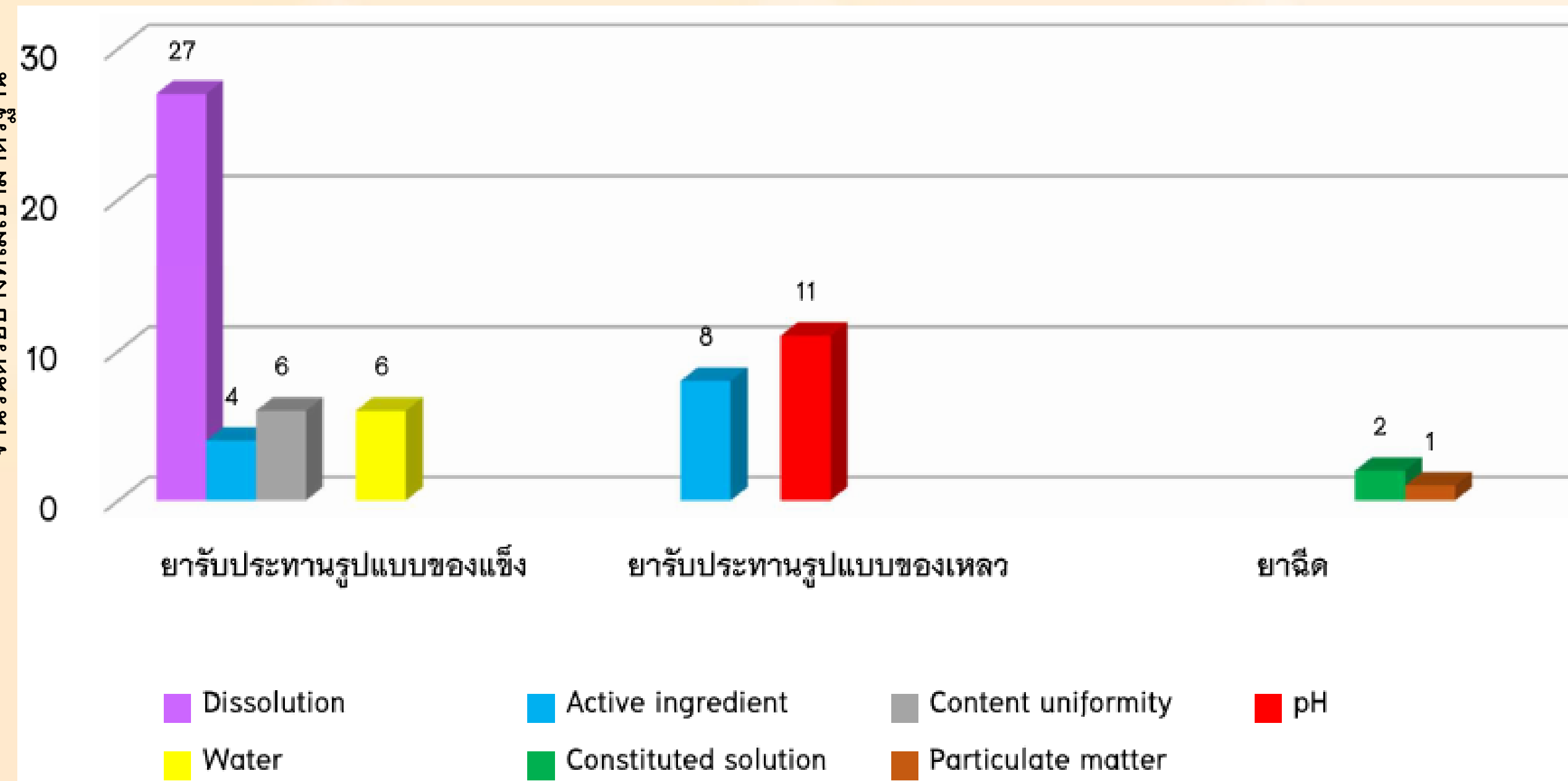
หัวข้อทดสอบ วิธีวิเคราะห์ และการแปลผลอ้างอิงตามตำรายาแผนปัจจุบันฉบับที่รัฐมนตรีประกาศหรือใหม่กว่า เช่น The United States Pharmacopeia (USP), British Pharmacopoeia (BP) หรืออ้างอิงตามทะเบียนยากรณีที่ไม่มียวิธีวิเคราะห์ระบุในตำรายา

ยากกลุ่ม anthelmintics มีสัดส่วนตัวอย่างที่ไม่เข้ามาตรฐานมากที่สุด (22.7%) รองลงมาคือยากกลุ่ม antiviral drugs (11.1%) และยากกลุ่ม beta-lactamase inhibitor combinations (7.9%) ในขณะที่ตัวอย่างยากกลุ่ม aminoglycosides และ carbapenems ไม่พบตัวอย่างที่ไม่เข้ามาตรฐาน (รูปที่ 2)



*จำนวนตัวอย่างที่ไม่เข้ามาตรฐาน/จำนวนตัวอย่างทั้งหมดในกลุ่มเดียวกัน

รูปที่ 2 ร้อยละตัวอย่างยาด้านจุลชีพที่ไม่เข้ามาตรฐานจำแนกตามกลุ่มยา



รูปที่ 4 จำนวนตัวอย่างยาด้านจุลชีพที่ไม่เข้ามาตรฐานจำแนกตามรูปแบบยาและหัวข้อทดสอบ

อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

การตรวจวิเคราะห์คุณภาพยาในโครงการประกันคุณภาพยาเป็นการตรวจในเชิงความเท่าเทียมกันทางเภสัชกรรม (pharmaceutical equivalence) ซึ่งเป็นการศึกษาในหลอดทดลอง (in vitro study) เพื่อหาปริมาณตัวยาสำคัญ การละลาย ความเป็นกรดต่าง ฯลฯ⁴ โดยอ้างอิงมาตรฐานตำรายาสากล เช่น USP BP โดยไม่ได้ศึกษาความเท่าเทียมกันทางผลการรักษา (therapeutic equivalence) ซึ่งนิยมทำการศึกษาด้วยวิธีชีวสมมูลในมนุษย์ (in vivo bioequivalence)^{4,5} ซึ่งเป็นการวัดการปลดปล่อยตัวยาจากผลิตภัณฑ์ยาจนกระทั่งถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดได้โดยตรง ทั้งนี้ ยาบางรายการได้รับการยกเว้นการศึกษาชีวสมมูลในมนุษย์⁶ หากมีหลักฐานทางวิชาการเชิงประจักษ์ที่น่าเชื่อถือมาแสดงต่อ อย. ซึ่งการยกเว้นการศึกษาชีวสมมูลในมนุษย์มีข้อดีหลายประการ เช่น ลดความจำเป็นในการศึกษาทดลองในมนุษย์ ประหยัดทรัพยากร และช่วยให้กระบวนการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาสามัญเป็นไปอย่างรวดเร็ว⁷

ยาด้านจุลชีพที่มีใช้ในโรงพยาบาลภาครัฐส่วนใหญ่มีคุณภาพดี ถึงกระนั้นก็ตามการปรับปรุงคุณภาพยาเฉพาะรายการที่พบปัญหาเป็นสิ่งจำเป็น ทั้งนี้เพื่อสร้างความเชื่อมั่นแก่บุคลากรทางการแพทย์ในการใช้ยาด้านจุลชีพที่ผลิตในประเทศ ช่วยประหยัดงบประมาณ และช่วยลดปัญหาเชื้อดื้อยาในประเทศไทย

เอกสารอ้างอิง
1. Okeke IN, Lamikanra A, Edelman R. Socioeconomic and behavioral factors leading to acquired bacterial resistance to antibiotics in developing countries. Emerging infectious diseases. 1999 Jan–Feb;5(1):18–27.
2. Okeke IN, Aboderin OA, Byarugaba DK, Ojo KK, Opintan JA. Growing problem of multidrug-resistant enteric pathogens in Africa. Emerging infectious diseases. 2007 Nov;13(11):1640–6.
3. Pisani E. Antimicrobial resistance: What does medicine quality have to do with it? 2015 [cited 1 July 2017]. Available from: <https://amr-review.org/sites/default/files/ElizabethPisaniMedicinesQualitypaper.pdf>.
4. Wittayalerpanya S. Bioequivalence study. Thai J Pharmacol. 2002;24(2–3):97–100. (in Thai)
5. Bureau of Drug Control. Guidelines for the Conduct of Bioavailability and Bioequivalence Studies 2006 [Available from: http://drug.fda.moph.go.th/zone_law/files/drug100_TH.pdf. (in Thai)
6. Thai Food and Drug Administration. Thai FDA rules on the exception of in vivo bioequivalence study in human of immediate-release solid oral dosage forms, 2007. (in Thai)
7. Chongprasert S. What is the exception for in vivo bioequivalence study according to the Biopharmaceutics Classification System (BCS) Class I? The Medical News.16–30 June 2011. (in Thai)