

การพัฒนาระบบการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยาในประเทศไทย

โดย

นางปิยาภรณ์ อ่อนคำภา

ตำแหน่งเภสัชกรชำนาญการ ตำแหน่งเลขที่ 516

กลุ่มเฝ้าระวังและบังคับใช้กฎหมาย กองยา

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

พ.ศ.2566

## บทสรุปผู้บริหาร

ปัญหาคุณภาพยาเป็นปัญหาสำคัญของสาธารณสุขทั่วโลก ส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการรักษา รวมถึงปัญหาการเกิดเชื้อดื้อยา และผลกระทบทางเศรษฐกิจ องค์การอนามัยโลกและหน่วยงานกำกับดูแลยาในต่างประเทศระบุค่าจำกัดความของปัญหาคุณภาพยาโดยแบ่งปัญหาคุณภาพยาออกเป็น 2 ประเภท คือ ยาต่ำกว่ามาตรฐาน และยาปลอม แต่ด้วยกฎหมายและมาตรฐานที่ใช้อ้างอิงในการกำกับดูแลยาของแต่ละประเทศนั้นมีความแตกต่างกัน นิยามของ “ยาปลอม” และ “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” จึงแตกต่างกันด้วย ส่งผลให้มาตรการที่ใช้ในการจัดการปัญหาคุณภาพยามีความแตกต่างกัน

งานวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงคุณภาพ โดยศึกษาสถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาเพื่อนำข้อมูลไปใช้ศึกษา มาตรการที่สอดคล้องกับสถานการณ์ในปัจจุบัน โดยการรวบรวมข้อมูลมาตรการดำเนินการในปัจจุบัน และจัดประชุมกลุ่มย่อยผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้อง เพื่อระดมความเห็น จากนั้นนำความเห็นจากที่ประชุมไปวิเคราะห์ตามกรอบ Triangle Framework แล้วทำการสรุปและอภิปรายผล

ผลการศึกษาสถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาในประเทศพบว่า จำนวนปัญหาคุณภาพยามีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นโดยเฉพาะปัญหาคุณภาพยาในระดับ ๒ ซึ่งเป็นอันตรายต่อชีวิต อาจทำให้พิการ หรือเกิดอันตรายร้ายแรงต่อร่างกาย ในขณะที่การดำเนินการจัดการปัญหาคุณภาพยา ประสบกับปัญหาที่ผู้รับอนุญาตไม่ทำการแก้ไขปัญหาคคุณภาพยาโดยไม่ส่งรายงานแผนการแก้ไขและป้องกันปัญหามีให้เกิดซ้ำ (CAPA) นอกจากนี้ผลการศึกษาสถานการณ์ปัญหาคุณภาพยายังพบปัญหา “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” ที่มีนิยามแตกต่างไปจาก “ยาผิดมาตรฐาน” ตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 ส่งผลให้ไม่สามารถใช้มาตรการทางกฎหมายในการจัดการได้ นอกจากนี้ยังพบว่ามาตรการที่มีโอกาสจะนำไปใช้คือ มาตรการไม่พิจารณาต่ออายุทะเบียนตำรับยาที่พบปัญหาคุณภาพยาและยังไม่ได้รับการแก้ไข และมาตรการส่งเสริมมาตรการ Customer Enforcement

การเสนอมาตรการไม่พิจารณาต่ออายุทะเบียนตำรับยาที่พบปัญหาคุณภาพยาและยังไม่ได้รับการแก้ไข จะครอบคลุมถึงยาที่ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาดและยังไม่แก้ไขปัญหา และยาต่ำกว่ามาตรฐานสากลที่เป็นปัจจุบัน โดยเสนอให้บรรจุในเกณฑ์การต่ออายุทะเบียนตำรับยา เพื่อเสนอออกกฎกระทรวงสาธารณสุขต่อไป ส่วนมาตรการส่งเสริมมาตรการ Customer Enforcement เป็นการเสนอให้ปรับแนวทางการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยาที่จะจัดหาเข้าโรงพยาบาล เพื่อส่งเสริมให้ผู้รับอนุญาตดำเนินการแก้ไขปัญหาคคุณภาพยาก่อนที่จะเสนอเข้าโรงพยาบาล

คำสำคัญ : ปัญหาคุณภาพยา, ยาผิดมาตรฐาน, ยาต่ำกว่ามาตรฐาน, Quality Defect, Substandard Medicine Product

สารบัญ

หน้า

บทสรุปผู้บริหาร ..... ก

สารบัญ ..... ข

สารบัญตาราง ..... ง

สารบัญรูปภาพ ..... จ

บทที่ 1 ..... 1

บทนำ ..... 1

    หลักการและเหตุผล ..... 1

    วัตถุประสงค์ของการวิจัย ..... 3

    ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ ..... 3

บทที่ 2 ..... 4

ทบทวนวรรณกรรม ..... 4

    นิยามศัพท์ ..... 4

    ระดับความรุนแรงของปัญหาคุณภาพยา ..... 5

    สรุปแนวทางการจัดการปัญหาคุณภาพยาขององค์การอนามัยโลก ..... 5

    มาตรการทางกฎหมายในการแก้ไขทะเบียนตำรับยา ..... 6

บทที่ 3 ..... 8

วิธีการศึกษา ..... 8

    ขอบเขตการศึกษา ..... 8

    รูปแบบการวิจัย ..... 8

    เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ..... 8

    ขั้นตอนการศึกษา ..... 8

    ระยะเวลาในการศึกษา ..... 9

บทที่ 4 ..... 10

ผลการศึกษา ..... 10

4.1 การศึกษาสถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาในประเทศและต่างประเทศ.....	10
4.1.1 การรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลปัญหาคุณภาพยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ....	10
4.1.2 สถานการณ์ยาต่ำกว่ามาตรฐานจากผลวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ .....	14
4.1.3 ปัจจัยที่มีผลต่อปัญหาคุณภาพยาในประเทศไทย .....	16
4.1.4 สถานการณ์ยาปลอมในประเทศ .....	16
4.1.5 ข้อมูลปัญหาคุณภาพยาจากโรงพยาบาล.....	17
4.1.6 สถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาในต่างประเทศ.....	18
4.1.7 การวิเคราะห์สถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาในประเทศ .....	20
4.2 มาตรการในการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยา .....	21
4.2.1 มาตรการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยาในปัจจุบัน .....	22
4.2.2 วิเคราะห์ผู้มีส่วนเกี่ยวข้องซึ่งกับมาตรการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยา .....	24
4.2.3 มาตรการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยาที่สอดคล้องกับสถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาในปัจจุบัน.....	25
4.2.4 วิเคราะห์มาตรการตามรูปแบบ “Triangle Framework” .....	26
บทที่ 5.....	39
อภิปรายและสรุปผล .....	39
เอกสารอ้างอิง.....	41
ภาคผนวก.....	43
ประวัติผู้วิจัย.....	43

## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 แสดงจำนวนรายการยาที่มีการรายงานปัญหาคุณภาพ ในปีงบประมาณ 2560-2565.....	10
ตารางที่ 2 แสดงจำนวนรายการยาที่พบปัญหาคุณภาพยาในปีงบประมาณ 2560-2565 โดยแบ่งตามระดับความรุนแรงของปัญหาคุณภาพยา.....	11
ตารางที่ 3 แสดงจำนวนปัญหาคุณภาพยาในปีงบประมาณ 2560-2565 โดยแบ่งตามรูปแบบเภสัชภัณฑ์ที่พบปัญหาสูงสุด 3 ลำดับแรก .....	11
ตารางที่ 4 แสดงจำนวนปัญหาคุณภาพยาในปีงบประมาณ 2563 โดยแบ่งตามรูปแบบเภสัชภัณฑ์และระดับความรุนแรงของปัญหา .....	12
ตารางที่ 5 แสดงจำนวนรายงานปัญหาคุณภาพยาในช่วงปี 2560-2565 แยกตามประเภทผู้รับอนุญาต.....	13
ตารางที่ 6 ตารางเปรียบเทียบสถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาในประเทศและต่างประเทศ .....	20

## สารบัญรูปร่าง

	หน้า
รูปภาพที่ 1 แผนภาพแสดงขั้นตอนและระยะเวลาการดำเนินการกับยาผิดมาตรฐาน .....	27
รูปภาพที่ 2 ระยะเวลาการออกคำสั่งแก้ไขทะเบียนตำรับยาเซที่รชชี่นรูปแบบยาเม็ด .....	28
รูปภาพที่ 3 การวิเคราะห์ผู้มีส่วนได้เสียต่อมาตรการไม่พิจารณาต่ออายุทะเบียนตำรับยาที่พบปัญหาคุณภาพยา และยังไม่ได้รับการแก้ไข .....	31
รูปภาพที่ 4 การวิเคราะห์ผู้มีส่วนได้เสียต่อการแก้ไขคุณลักษณะเฉพาะของยา .....	34
รูปภาพที่ 5 การวิเคราะห์ผู้มีส่วนได้เสียต่อมาตรการเพิ่มจำนวนห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์ยาที่มีศักยภาพ .....	38

## บทที่ 1

### บทนำ

#### หลักการและเหตุผล

ปัญหาคุณภาพยาเป็นปัญหาสำคัญของสาธารณสุขทั่วโลกเพราะส่งผลกระทบต่อประชาชนทั้งทางตรงและทางอ้อม ปัญหาความไม่ปลอดภัยที่เกิดจากผลิตภัณฑ์ยาที่อาจก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ที่ได้รับยา เช่น จากการปนเปื้อน (Contamination) ในเภสัชเคมีภัณฑ์หรือผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ปัญหาด้านประสิทธิภาพจากคุณภาพของผลิตภัณฑ์ที่ใช้รักษาแล้วไม่ได้ผล ปัญหาความไม่คงสภาพของผลิตภัณฑ์ (Stability) ปัญหาคุณภาพของเภสัชเคมีภัณฑ์ในตำรับต่ำกว่ามาตรฐาน ซึ่งปัญหาเหล่านี้อาจก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาตามมาและมีผลกระทบต่อระบบสาธารณสุขทั่วโลกได้ นอกเหนือจากผลกระทบต่อสุขภาพของประชาชนแล้ว ยังมีผลกระทบต่อเศรษฐกิจของประเทศด้วย เพราะปัญหาคุณภาพยาก่อให้เกิดการสูญเสียงบประมาณไปกับผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้รักษาแล้วไม่ได้ผล ต้นทุนที่สูงขึ้นจากการรักษาเชื้อดื้อยา รวมถึงงบประมาณในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับยาที่ผิดมาตรฐานหรือยาปลอมจนก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพ<sup>[1]</sup>

สถานการณ์การกระจายของปัญหาคุณภาพยาทั่วโลก พบว่าปัญหาคุณภาพยาเรื่องหนึ่งที่เกิดขึ้นในประเทศที่ตั้งอยู่ในทวีปหนึ่ง อาจพบเกิดขึ้นในอีกทวีปของโลกด้วย เนื่องจากความก้าวหน้าของเทคโนโลยีการขนส่งส่งผลให้การจำหน่ายเภสัชเคมีภัณฑ์และยาสำเร็จรูปจากทวีปหนึ่งไปสู่อีกทวีปหนึ่งทำได้สะดวกและรวดเร็วมากยิ่งขึ้น<sup>[2]</sup> ซึ่งหมายถึงการกระจายของ “ปัญหาคุณภาพยา” ทั่วโลกเพิ่มขึ้นมากด้วยเช่นกัน เป็นเหตุให้หน่วยงานกำกับดูแลยาอย่าง European Medicine Agency (EMA) Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) รวมถึงองค์การอนามัยโลก (World Health Organization :WHO) ได้กำหนดมาตรการและแนวทางในการจัดการปัญหาคุณภาพยาไว้เพื่อให้ประเทศสมาชิกได้นำไปใช้และเป็นการสร้างเครือข่ายความร่วมมือในการเฝ้าระวังปัญหาคุณภาพยาร่วมกัน

องค์การอนามัยโลกและหน่วยงานกำกับดูแลยาในหลายประเทศระบุคำจำกัดความของปัญหาคุณภาพยาไว้ โดยสามารถแบ่งประเภทของปัญหาคุณภาพยาออกเป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ คือ ยาต่ำกว่ามาตรฐานและยาปลอม<sup>[1,3]</sup> ซึ่งปัญหาที่พบบนพบได้ทั้งทางกายภาพและผลวิเคราะห์จากห้องปฏิบัติการ แต่ด้วยกฎหมายและมาตรฐานที่ใช้อ้างอิงในการกำกับดูแลยาของแต่ละประเทศนั้นมีความแตกต่างกัน นิยามของ “ยาปลอม” และ “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” จึงแตกต่างกันด้วย ส่งผลให้มาตรการที่ใช้ในการจัดการปัญหาคุณภาพยามีความแตกต่างกัน

สำหรับปัญหาคุณภาพยาในประเทศไทยนั้น ในช่วงปี พ.ศ. 2560 – 2562 พบมีการรับรายงานปัญหาคุณภาพยาจากหน่วยงานอื่นจำนวน 92 เรื่อง และจัดเป็นปัญหาคุณภาพยาเพียง 87 เรื่อง ทั้งนี้ เนื่องจากหน่วยงานที่รายงานปัญหาคุณภาพยาโดยเฉพาะโรงพยาบาลภาครัฐจะรายงานไปยังสำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์โดยไม่มีการแจ้งมายังกองยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาให้ดำเนินการกับปัญหาคุณภาพยาดังกล่าว หรือเมื่อมีการรายงานจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์มายัง อย. นั้น ระยะเวลาในการ

รายงานส่วนใหญ่จะเกินกว่า 3 เดือนขึ้นไป นอกจากนี้ แนวทางการจัดการปัญหาคุณภาพยาที่ผ่านมาจะดำเนินการเฉพาะยาผิดมาตรฐานตามที่ขึ้นทะเบียนตำรับยา และส่วนใหญ่เป็นผลตรวจวิเคราะห์จากห้องปฏิบัติการ ซึ่งเป็นไปตามนิยามของ “ยาผิดมาตรฐาน” ในมาตรา 74 แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 ทั้งนี้ปัญหาคุณภาพยาที่พบนั้นเป็นปัญหาทางกายภาพที่สามารถเห็นได้ด้วยตาเปล่า เช่น พบอนุภาคแปลกปลอมในยาฉีด ยาเม็ดเปลี่ยนสี พบยาลดความดันโลหิตในแผงยาวิตามินบี 6 เป็นต้น

นอกจากรายงานปัญหาคุณภาพยาที่ได้จากหน่วยงานอื่น แล้ว ออย. ยังมีกระบวนการเฝ้าระวังปัญหาคุณภาพยาจากโครงการเฝ้าระวังคุณภาพผลิตภัณฑ์สุขภาพที่จัดทำเป็นแผนเก็บตัวอย่างประจำทุกปี โดยจะรวบรวมข้อมูลปัญหาคุณภาพที่ได้รับจากโรงพยาบาล หรือ ข้อมูลจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จัดทำเป็นรายการยาที่จะเก็บตัวอย่างตามแผน ซึ่งจากข้อมูลผลวิเคราะห์ในปีที่ผ่านมาบ่งชี้ให้เห็นว่าแนวทางการจัดการปัญหาคุณภาพยาที่ใช้อยู่ยังไม่ครอบคลุมกับสภาพปัญหาคุณภาพยาที่เกิดขึ้น อย่างเช่น กรณีที่ผลวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการที่ตรวจด้วยวิธีตามมาตรฐานสากลอย่าง USP หรือ BP ฉบับปัจจุบันล่าสุด และปรากฏผลวิเคราะห์ไม่ผ่านมาตรฐานนั้น แต่เมื่อเทียบกับทะเบียนตำรับยา พบว่าไม่มีการควบคุมหัวข้อดังกล่าว เช่น Related Substance Impurity ยาดังกล่าวจะไม่เข้าข่ายเป็น “ยาผิดมาตรฐาน” ตามมาตรา 74 แห่ง พ.ร.บ.ยา พ.ศ. 2510 และจะไม่เข้าข่ายเป็น “ปัญหาคุณภาพยา” ตามแนวทางการจัดการปัญหาคุณภาพยาฉบับเดิม ซึ่งตามนิยามขององค์การอนามัยโลกจะจัดยาในกลุ่มนี้เป็น “ยาด้อยกว่ามาตรฐาน (Substandard)”

จากการทบทวนวรรณกรรมหรือรายงานที่รวบรวมปัญหาคุณภาพยาในประเทศไทยนั้น ยังไม่พบการศึกษา “ปัญหาคุณภาพยา” ที่ครอบคลุมตามนิยามที่องค์การอนามัยโลก หรือ EMA ได้นิยามไว้ ซึ่งมีบางส่วนที่แตกต่างจากนิยามของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา<sup>41</sup> หากแต่พบรายงานที่อาจเกี่ยวข้องกับปัญหาคุณภาพยา จากหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง อย่างเช่น กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ โรงพยาบาลในภาครัฐซึ่งได้รับผลกระทบจากปัญหาคุณภาพยาในเรื่องการจัดซื้อยาเข้าโรงพยาบาล ผลจากการศึกษาปัญหาคุณภาพยาจะนำไปสู่การออกมาตรการในการจัดการปัญหาคุณภาพยาของแต่ละหน่วยงาน อย่างเช่น โรงพยาบาลทำการศึกษาปัญหาคุณภาพยาภายในโรงพยาบาลเพื่อนำข้อมูลไปใช้ประกอบการพิจารณาจัดซื้อยาในโรงพยาบาล จัดเป็นมาตรการ “Customer Enforcement” เป็นการกระตุ้นให้ผู้รับอนุญาตทั้งผลิตและนำเข้ายาตระหนักถึงคุณภาพของผลิตภัณฑ์ที่จะจำหน่ายให้แก่ประชาชน หากแต่มาตรการดังกล่าวยังไม่สามารถใช้เป็นมาตรการควบคุมคุณภาพยาให้ครอบคลุมได้ทุกผลิตภัณฑ์ เนื่องจากไม่มีผลบังคับทางกฎหมาย ส่งผลให้ยังคงพบผลิตภัณฑ์ยาที่มีปัญหาคุณภาพจำหน่ายในท้องตลาด

ที่ผ่านมา แม้ว่าหลายหน่วยงานจะมีมาตรการเพื่อควบคุมปัญหาคุณภาพยาที่เกิดขึ้น แต่ถึงกระนั้น ข้อมูลปัญหาคุณภาพยาจากฐานข้อมูลปัญหาคุณภาพยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในปี พ.ศ.2563 กลับพบว่าจำนวนรายงานปัญหาคุณภาพยาที่ได้รับแจ้งมีจำนวนสูงขึ้นเมื่อเทียบกับ 3 ปีก่อนหน้า โดยเฉลี่ยถึง 4 เท่า โดยส่วนมากพบในยาปราศจากเชื้อ ส่วนหนึ่งอาจเกิดจากการปรับปรุงแนวทางการรับรายงานปัญหาคุณภาพยาของ ออย. โดยในปี พ.ศ. 2563 ซึ่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาโดยกองยาได้ปรับปรุงแนวทางการจัดการปัญหา



คุณภาพยาให้มีความชัดเจนขึ้น โดยอ้างอิงจาก Procedure for Handling Rapid Alerts and Recalls Arising from Quality Defects (PIC/S July 2017) แต่จากข้อมูลปริมาณปัญหาคุณภาพยาที่ได้รับจะพบว่าปัญหาคุณภาพยาส่วนหนึ่งเกิดขึ้นซ้ำในยาชื่อการค้าเดียวกัน โดยไม่ได้รับการแก้ไขปัญหาและวางแนวทางในการป้องกันมิให้เกิดปัญหาซ้ำ และส่วนมากพบปัญหาในยาปราศจากเชื้อสำหรับฉีด.เข้าเส้นเลือด ส่งผลให้จำเป็นต้องดำเนินการจัดการปัญหาคุณภาพยาอย่างเร่งด่วน เพื่อป้องกันมิให้ผู้บริโภคได้รับยาที่มีความเสี่ยง ดังนั้นเพื่อเป็นการคุ้มครองผู้บริโภค ให้ได้รับความปลอดภัยจากผลิตภัณฑ์ยาที่วางจำหน่ายในท้องตลาด จึงจำเป็นต้องทำการศึกษาศาสนการณ์ปัญหาคุณภาพยาในประเทศไทย เพื่อนำไปวิเคราะห์และหาแนวทางในการนำเสนอมาตรการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยาที่เกิดขึ้นโดยพิจารณาบริบทที่เกี่ยวข้อง

#### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาศาสนการณ์ปัญหาคุณภาพยาในประเทศไทย
2. เพื่อศึกษามาตรการที่ใช้ในการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยา เพื่อนำไปพัฒนาระบบเฝ้าระวังต่อไป

#### ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้แนวทางที่มีมาตรฐานระดับสากลในการจัดการปัญหาคุณภาพยา
2. ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน และผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรมีความตระหนักและให้ความร่วมมือในการจัดการปัญหาคุณภาพยา
3. ผู้บริโภคได้รับยาที่มีคุณภาพ ปลอดภัย เป็นไปตามมาตรฐานสากล

## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรม

#### นิยามศัพท์

1. ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยจะเกิดปัญหาคุณภาพยา ตามความหมายของ European Medicinal Agency ระบุว่า เป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้รับรายงานซึ่งบ่งบอกว่าผลิตภัณฑ์นั้นไม่ตรงตามที่ได้รับอนุญาตให้วางจำหน่าย
2. ตามนิยามของ WHO Global Surveillance and Monitoring System (GSMS) ได้กล่าวถึงการเฝ้าระวังผลิตภัณฑ์ยาภายหลังออกสู่ตลาด โดยสามารถแบ่งเป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ คือ
  - 2.1 ยาต่ำกว่ามาตรฐาน (Substandard medical product) หมายถึง ผลิตภัณฑ์ยาที่ได้รับอนุมัติทะเบียนที่ไม่ผ่านมาตรฐานด้านคุณภาพ (Quality standard) และหรือข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) ของทะเบียนตำรับ
  - 2.2 ยาปลอม หมายถึง ผลิตภัณฑ์ยาที่มีเจตนาปลอมแปลงส่วนประกอบหรือแหล่งผลิตให้เข้าใจว่าเป็นของแท้<sup>[2]</sup>
3. แนวทางการดำเนินการจัดการปัญหาคุณภาพยา ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ระบุความหมายของ “ปัญหาคุณภาพยา” หมายถึง ปัญหาคุณภาพยาที่เกิดจากกระบวนการผลิตและควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ ตั้งแต่ วัสดุเคมีภัณฑ์ วัสดุบรรจุภัณฑ์ และยาสำเร็จรูป รวมถึงการขนส่งและจัดเก็บผลิตภัณฑ์ รวมถึงยาปลอมและยาผิดมาตรฐาน ตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ.2510 แต่ไม่รวมถึงปัญหาที่เกิดจากอาการไม่พึงประสงค์ของยา หรือเกิดจากการใช้ยาไม่ถูกต้องตามเทคนิควิธีที่กำหนดไว้ในเอกสารกำกับยา รวมถึงไม่เป็นปัญหาด้านประสิทธิภาพที่ต้องการพิสูจน์ด้วยการศึกษาทางคลินิก<sup>[4]</sup>
4. ยาปลอม ตามมาตรา 73 แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 หมายถึง
  - (1) ยาหรือวัตถุที่ทำเทียมทั้งหมดหรือแต่บางส่วนว่าเป็นยาแท้
  - (2) ยาที่แสดงชื่อว่าเป็นยาอื่น หรือแสดงเดือน ปี ที่ยาลิ้นอายุ ซึ่งมีไม่ความจริง
  - (3) ยาที่แสดงชื่อหรือเครื่องหมายของผู้ผลิตหรือที่ตั้งสถานที่ผลิตยา ซึ่งมีไม่ความจริง
  - (4) ยาที่แสดงว่าเป็นยาตามตำรับยาที่ขึ้นทะเบียนไว้ ซึ่งมีไม่ความจริง
  - (5) ยาที่ผลิตขึ้นไม่ถูกต้องตามมาตรฐานถึงขนาดที่ปริมาณหรือความแรงของสารออกฤทธิ์ขาดหรือเกินกว่าร้อยละสิบจากเกณฑ์ต่ำสุดหรือสูงสุด ซึ่งกำหนดไว้ในตำรับยาที่ขึ้นทะเบียนไว้ตามมาตรา 79
5. ยาผิดมาตรฐาน ตามมาตรา 74 แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ.2510 หมายถึง
  - (1) ยาที่ผลิตขึ้นไม่ถูกต้องตามมาตรฐานโดยปริมาณหรือความแรงของสารออกฤทธิ์ขาดหรือเกินจากเกณฑ์ต่ำสุดหรือสูงสุดที่กำหนดไว้ในตำรับยาที่ขึ้นทะเบียนไว้ตามมาตรา 79 แต่ไม่ถึงขนาดดังกล่าวในมาตรา 73(5)

(2) ยาที่ผลิตขึ้นโดยความบริสุทธิ์หรือลักษณะอื่นซึ่งมีความสำคัญต่อคุณภาพของยาผิดไปจากเกณฑ์ที่กำหนดไว้ในตำรับยาที่ขึ้นทะเบียนไว้ตามมาตรา 79 หรือตำรับยาที่รัฐมนตรีสั่งแก้ไขทะเบียนตำรับยาแล้วตามมาตรา 86 ทวิ<sup>[5]</sup>

### ระดับความรุนแรงของปัญหาคุณภาพยา

ตามแนวทางการดำเนินการจัดการปัญหาคุณภาพยา ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กำหนดระดับความรุนแรงของปัญหาคุณภาพยาไว้เป็น 3 ระดับ ได้แก่

ระดับ 1 ปัญหาคุณภาพยาที่ก่อให้เกิดอันตรายต่อชีวิต เช่น อาจทำให้พิการ หรือเกิดอันตราย

ร้ายแรงต่อร่างกายของผู้ใช้ยา หรือยาปลอม

ระดับ 2 ยาที่ไม่ปลอดภัยต่อผู้ใช้ยาซึ่งก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ใช้ยา แต่ไม่ถึงระดับร้ายแรง

ระดับ 3 ยาที่มีข้อบกพร่องแต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายที่ชัดเจนหรืออาจก่อให้เกิดอันตรายในระดับต่ำ<sup>[4]</sup>

### สรุปแนวทางการจัดการปัญหาคุณภาพยาขององค์การอนามัยโลก

องค์การอนามัยโลก (World Health Organization : WHO) ได้วางกรอบหรือให้แนวทางในการดำเนินการจัดการกับยาที่ต่ำกว่ามาตรฐาน (Substandard) หรือยาปลอม (Falsified) ไว้โดยมีแนวคิดในการดำเนินการ คือ การป้องกัน (Prevention) การตรวจสอบ (Detection) และ การตอบสนอง (Response)

1. การป้องกัน (Prevention) หมายถึง การป้องกันไม่ใหยาที่ต่ำกว่ามาตรฐาน หรือยาปลอมเข้าสู่ห่วงโซ่อุปทาน โดยกำหนดแนวทางสำหรับการป้องกันไว้ดังนี้

1.1 การให้การศึกษาและเพิ่มการตระหนักรู้ (Education and Awareness) ให้ผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในห่วงโซ่อุปทาน โดยเฉพาะบุคลากรทางการแพทย์ซึ่งเป็นด่านแรกในการตรวจพบปัญหาคุณภาพยารวมถึงการให้ข้อมูลเรื่องความเสี่ยงจากการใช้ยาที่ต่ำกว่ามาตรฐานหรือยาปลอมแก่ประชาชนและทางเลือกอื่นเมื่อเกิดปัญหาขาดแคลน

1.2 การป้องกันการขาดแคลนยา โดยการประกันการเข้าถึงยา จากการรวบรวมข้อมูลของ WHO พบว่าโอกาสที่ยาต่ำกว่ามาตรฐานและยาปลอมจะเข้าสู่ห่วงโซ่อุปทาน มักเป็นช่วงที่เกิดปัญหาขาดแคลน ประกอบกับการเข้าถึงยาปลอมหรือยาต่ำกว่ามาตรฐานที่ง่ายกว่ายาที่ถูกต้องตามกฎหมาย ทั้งราคาที่ย่อมเยาและช่องทางการจำหน่ายที่สามารถหาซื้อได้ง่ายกว่า เป็นเหตุให้ประชาชนเข้าถึงยาต่ำกว่ามาตรฐานและยาปลอมได้มากกว่า ดังนั้นการลดปัญหาการขาดแคลนยาจะเป็นการป้องกันปัญหาคุณภาพยาได้ทางหนึ่ง

1.3 การส่งเสริมให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุผล สืบเนื่องจากปัญหาการใช้ยาที่มากเกินไปจนเกิดความจำเป็นหรือการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมเป็นช่องทางหนึ่งที่ทำให้ประชาชนหาซื้อยาจากแหล่งจำหน่ายที่ผิดกฎหมายส่งผลให้เกิดความเสี่ยงในการได้รับยาต่ำกว่ามาตรฐานหรือยาปลอม ดังนั้นการส่งเสริมให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุผลจะช่วยลดโอกาสของยาต่ำกว่ามาตรฐานและยาปลอมในการเข้าสู่ห่วงโซ่อุปทาน และยังช่วยลดปัญหาการเกิดเชื้อดื้อยาอีกด้วย

1.4 การสนับสนุนมาตรฐานและเทคโนโลยีด้านคุณภาพ เพื่อลดช่องว่างของการเข้าถึงยา และส่งเสริมให้ภาครัฐมีความเข้มแข็ง มีศักยภาพมากพอทั้งด้านเทคโนโลยีในการตรวจวิเคราะห์เพื่อแยกความแตกต่างระหว่างยาปลอม ยาต่ำกว่ามาตรฐาน และยาที่ถูกต้องตามกฎหมาย

1.5 การกำหนดคุณสมบัติเบื้องต้นของผู้ผลิต และห้องปฏิบัติการ องค์การอนามัยโลกได้จัดทำแนวทางและสนับสนุนการพัฒนาการผลิตยาที่ดี โดยมีรายละเอียดระบุถึงมาตรฐานด้านคุณภาพ

2. การตรวจสอบ (Detection) การเฝ้าระวังยาต่ำกว่ามาตรฐานและยาปลอมจำเป็นต้องตระหนักถึงความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น การสร้างวัฒนธรรมส่งเสริมให้มีการใช้เทคโนโลยีในการแลกเปลี่ยนข้อมูลจะช่วยให้การเฝ้าระวังและตรวจสอบเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น

3. การตอบสนอง (Response) เป็นหน้าที่ของหน่วยงานที่ดูแลความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ยาที่ต้องดำเนินการจัดการปัญหาต่ำกว่ามาตรฐานและยาปลอม ซึ่งการดำเนินการตอบสนองต่อปัญหาที่พบประกอบด้วย การเรียกเก็บคืนยา หรือกรณีที่ต้องมีการแจ้งเตือนร่วมด้วย โดยมากหน้าที่ความรับผิดชอบเหล่านี้จะอยู่ภายใต้การดำเนินงานของหน่วยกำกับดูแลยาของประเทศ<sup>[2]</sup>

### มาตรการทางกฎหมายในการแก้ไขทะเบียนตำรับยา

ผลจากการทบทวนวรรณกรรม ในส่วนของกฎหมายที่เกี่ยวข้องในการแก้ไขปัญหา “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” หรือยาที่มีข้อกำหนดมาตรฐานไม่เป็นไปตามมาตรฐานสากลที่เป็นปัจจุบัน พบว่าที่ผ่านมาสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยามิ้ขั้นตอนในการดำเนินการออกมาตรการทางกฎหมายให้มีการแก้ไขทะเบียนตำรับยาให้มีข้อกำหนดมาตรฐานเป็นไปตามมาตรฐานสากลที่เป็นปัจจุบัน โดยมีการขอความเห็นชอบจากคณะกรรมการยาให้มีคำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ 2131/2553 เรื่อง แก้ไขทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ปรากฏอยู่ในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ โดยอาศัยอำนาจตามมาตรา 86 ทวิ แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510<sup>[6]</sup> โดยตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศนั้น อ้างตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายา พ.ศ. 2549 วันที่ 18 กันยายน พ.ศ. 2549<sup>[7]</sup> นอกจากนี้ยังพบประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง หลักเกณฑ์การขอแก้ไขทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ปรากฏอยู่ในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ โดยคำสั่งกระทรวงฯ และประกาศ อย. นั้นจะระบุขอบเขตของทะเบียนตำรับยาที่เข้าข่ายต้องมาแก้ไขทะเบียน ระยะเวลาในการยื่นขอแก้ไข และที่สำคัญคือ ระบุให้มีการแก้ไขข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ในทะเบียนให้เป็นไปตามตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศหรือฉบับใหม่กว่า หรือเป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ยาของผู้ผลิตที่มีข้อมูลสนับสนุนว่าเทียบเท่ากัน<sup>[8]</sup>

จะเห็นได้ว่าการออกคำสั่งแก้ไขทะเบียนที่ผ่านมา จะอ้างอิงข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ตามตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศหรือฉบับใหม่กว่า โดยรายการยาที่เข้าข่ายต้องดำเนินการแก้ไขนั้นเป็นรายการยาที่ปรากฏอยู่ในตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศ ณ เวลานั้น จากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับ ประกาศ ฯ เรื่อง ระบุตำรายา พบประกาศ ฯ ฉบับล่าสุด คือ ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายา พ.ศ. 2561 โดยระบุตำรายามาตรฐานสากล อย่างเช่น ตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 39 (USP 39) และ ตำ

ราชบริติชฟาร์มาโคเปีย ฉบับ ค.ศ. 2516 เล่มที่ 1-5 (British Pharmacopoeia 2016 Volume 1-5) แต่ไม่ปรากฏ คำสั่งกระทรวงสาธารณสุขให้ผู้รับอนุญาตแก้ไขทะเบียนตำรับยาให้มีข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์เป็นไปตามตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศดังกล่าว

### บทที่ 3

#### วิธีการศึกษา

##### ขอบเขตการศึกษา

ศึกษาสถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาแผนปัจจุบันและมาตรการทางกฎหมายที่ใช้ในการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยาแผนปัจจุบัน ในช่วงปี พ.ศ.2560-2565 รวมถึงศึกษาสถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาในต่างประเทศ จากเอกสารที่มีการเผยแพร่และการสืบค้นทางอินเทอร์เน็ต โดยใช้คำสืบค้น ปัญหาคุณภาพยา ยาผิดมาตรฐาน ยาต่ำกว่ามาตรฐาน Quality Defect Substandard Medicine Product

##### รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงคุณภาพ ศึกษาสถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาแผนปัจจุบันในและต่างประเทศ และทำการวิเคราะห์สถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาปัจจุบันในประเทศ เพื่อระบุปัญหาหรือช่องโหว่ทางกฎหมายที่ไม่สามารถดำเนินการได้ แล้วนำผลการศึกษาศถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาไปศึกษามาตรการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยา โดยศึกษาจากมาตรการในปัจจุบันทั้งในและต่างประเทศ จากบทความที่ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการ กฎหมายที่เกี่ยวข้อง ประกาศต่าง ๆ จากนั้นทำการวิเคราะห์ผู้มีส่วนเกี่ยวข้องกับมาตรการดังกล่าว เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ใช้การจัดประชุม Focus Group เพื่อระดมความเห็นและเสนอมาตรการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยาให้สอดคล้องกับสถานการณ์ปัจจุบัน แล้วจึงนำข้อเสนอแนะจากการประชุมไปพิจารณาว่าเป็นไปตามแนวทางที่องค์การอนามัยโลกได้วางแนวทางไว้หรือไม่ พร้อมทั้งนำเสนอนโยบายโดยผ่านการวิเคราะห์ตามกรอบ Triangle Framework วิเคราะห์เนื้อหาของนโยบาย บริษัท ผู้มีส่วนเกี่ยวข้องและกระบวนการ <sup>[6]</sup>

Focus Group ประกอบด้วย ผู้แทนจากฝ่ายเภสัชกรรมในเครือข่ายโรงพยาบาลกลุ่มสถาบันแพทยศาสตร์ ฝ่ายเภสัชกรรมโรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข ผู้แทนภาคอุตสาหกรรมทั้งผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบันในประเทศ และผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร ผู้แทนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และผู้แทนจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

##### ขั้นตอนการศึกษา

1. รวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาศถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาจากแหล่งข้อมูล ดังนี้
  - 1.1 ข้อมูลรายงานปัญหาคุณภาพยาจากฐานข้อมูลปัญหาคุณภาพยา ในช่วงปีงบประมาณ 2560-2565 (ตุลาคม 2559 - กันยายน 2565)
  - 1.2 ข้อมูลผลวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ จากฐานข้อมูลผลวิเคราะห์คุณภาพยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และเอกสารเผยแพร่ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

1.3 ข้อมูลจากการสืบค้นข้อมูลทางอินเทอร์เน็ต โดยใช้คำสืบค้น “ปัญหาคุณภาพยา, Quality Defect of Pharmaceutical Products, Substandard Medicines, Falsified, SSFFC”

1.4 ข้อมูลรายงานแผนการแก้ไขและป้องกันปัญหาที่เกิดขึ้น (CAPA) จากรายงานฉบับสมบูรณ์ที่ผู้รับอนุญาตยื่นต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

2. วิเคราะห์สถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาในประเทศและต่างประเทศเพื่อชี้แจงสิ่งที่ปัญหาในการดำเนินการจัดการกับปัญหาคุณภาพยา

3. ศึกษามาตรการในการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยาในปัจจุบัน โดยการรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลปัญหาคุณภาพยา และการดำเนินการที่ผ่านมาในช่วงปีงบประมาณ 2560 – 2565

4. วิเคราะห์หน่วยงานที่มีบทบาทกับมาตรการในการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยาในสถานการณ์ปัจจุบัน เพื่อหาโอกาสในการกำหนดมาตรการให้เป็นรูปธรรม

5. จัดประชุมกลุ่มย่อย ผู้ที่เกี่ยวข้องในการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยา เพื่อระดมความเห็น และเสนอแนวทางในการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยา

6. จำแนกข้อเสนอจากที่ประชุมกลุ่มย่อยตามแนวทางในการเฝ้าระวังผลิตภัณฑ์สุขภาพขององค์การอนามัยโลก เพื่อเป็นแนวทางในการจัดทำข้อเสนอแนะสำหรับการศึกษาที่จะมีต่อไป

7. นำข้อเสนอจากการประชุมกลุ่มย่อยมาจำแนกเป็นแต่ละมาตรการ และวิเคราะห์ตามกรอบ Triangle Framework โดยวิเคราะห์เนื้อหาของมาตรการ บริบทรอบด้าน กระบวนการเสนอมาตรการ และผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้อง

8. สรุปผลการศึกษา และอภิปรายผล

#### ระยะเวลาในการศึกษา

พฤษภาคม 2566 - กันยายน 2566

## บทที่ 4

### ผลการศึกษา

#### 4.1 การศึกษาสถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาในประเทศและต่างประเทศ

##### 4.1.1 การรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลปัญหาคุณภาพยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

จากฐานข้อมูลปัญหาคุณภาพยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในปีงบประมาณ 2560-2565 พบว่าจำนวนรายงานปัญหาคุณภาพยามีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นตั้งแต่ ปี พ.ศ.2563 สืบเนื่องจากการได้รับความร่วมมือในการเฝ้าระวังปัญหาคุณภาพยาจากเครือข่ายโรงพยาบาลสถาบันแพทยศาสตร์แห่งประเทศไทย (UHosNet) และโรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้รับรายงานปัญหาคุณภาพยา ในปีงบประมาณ 2560-2565 รวมทั้งสิ้น 495 รายการ โดยแยกตามปีงบประมาณเป็น จำนวน 36 45 11 145 147 และ 111 รายการ ตามลำดับ พบว่าจากจำนวนที่รายงานมานั้น เมื่อพิจารณาตามนิยามของปัญหาคุณภาพยา ซึ่งไม่ใช่รายงานอาการไม่พึงประสงค์ หรือปัญหาจากความผิดพลาดในการสั่งจ่ายยา พบว่ารายงานดังกล่าวจัดเป็นปัญหาคุณภาพยารวมทั้งสิ้น 384 รายการ โดยเป็นปัญหาคุณภาพยาในปีงบประมาณ 2560-2565 จำนวน 36 42 9 118 90 และ 89 รายการ ตามลำดับ ตารางที่ 1 แสดงจำนวนรายการยาที่มีการรายงานปัญหาคุณภาพยา ในปีงบประมาณ 2560-2565

ปีงบประมาณ	รายงานปัญหา	จัดเป็นปัญหาคุณภาพยา
2560	36	36
2561	45	42
2562	11	9
2563	145	118
2564	147	90
2565	111	89

พบว่ารายงานปัญหาคุณภาพยาในปี 2563 สูงขึ้นเป็น 4 เท่าของจำนวนเฉลี่ยของรายงานปัญหาคุณภาพยาในปี 2560-2562 ทั้งนี้อาจด้วยเทคโนโลยีการสื่อสารที่เปลี่ยนแปลงไป ส่งผลให้ช่องทางการรายงานปัญหาคุณภาพยาสะดวกมากขึ้น นอกจากนี้เมื่อจัดระดับความรุนแรงของปัญหาคุณภาพยาแล้วจะพบว่าปัญหาคุณภาพยาในระดับ 1 ซึ่งเป็นปัญหาที่อาจเป็นอันตรายต่อชีวิต อาจทำให้พิการ หรือเกิดอันตรายร้ายแรงต่อร่างกายนั้นมีแนวโน้มสูงขึ้น ในขณะที่ปัญหาคุณภาพยาในระดับ 2 คือยาที่ไม่ปลอดภัยต่อผู้ใช้ยา แต่ไม่ถึงระดับร้ายแรง ยังคงพบได้จากรายงานปัญหาคุณภาพยา ซึ่งหมายถึงผลิตภัณฑ์ยาที่จำหน่ายในท้องตลาดมีแนวโน้มที่จะพบปัญหาคุณภาพยาในระดับที่อาจก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ใช้ยาเพิ่มมากขึ้น



ตารางที่ 2 แสดงจำนวนรายการยาที่พบปัญหาคุณภาพยาในปีงบประมาณ 2560-2565 โดยแบ่งตามระดับความรุนแรงของปัญหาคุณภาพยา

ระดับความรุนแรงของปัญหาคุณภาพยา	ปี 2560	ปี 2561	ปี 2562	ปี 2563	ปี 2564	ปี 2565
ระดับ 1 : เป็นอันตรายต่อชีวิต หรืออันตรายร้ายแรงต่อร่างกายของผู้ใช้ยา หรือยาปลอม	0	0	6	34	21	20
ระดับ 2 : ยาที่ไม่ปลอดภัยต่อผู้ใช้ยา ซึ่งอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ใช้ยา แต่ไม่ถึงระดับรุนแรง	14	16	2	19	19	33
ระดับ 3 : ยาที่มีข้อบกพร่องแต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายที่ชัดเจน หรืออาจก่อให้เกิดอันตรายในระดับต่ำ	22	26	1	65	50	56

นอกจากนี้ หากวิเคราะห์ข้อมูลรายงานปัญหาคุณภาพยาโดยแบ่งตามรูปแบบเภสัชภัณฑ์ (Dosage form) พบว่ายาปราศจากเชื้อเป็นยาที่พบปัญหาอย่างต่อเนื่อง และพบปัญหามากที่สุดในช่วงปี 2560-2565 โดยมีจำนวนปัญหาคุณภาพยาสูงถึง 190 ราย และเมื่อพิจารณาข้อมูลในปีงบประมาณ 2563 ซึ่งพบปัญหาคุณภาพยา รูปแบบยาปราศจากเชื้อมากที่สุด พบว่าระดับความรุนแรงของยาปราศจากเชื่อนั้นจัดอยู่ในระดับ 1 มากที่สุด โดยลักษณะของปัญหาที่พบมากที่สุดเกิดจากการปนเปื้อนของอนุภาคที่มองเห็นด้วยตาเปล่าในยาปราศจากเชื้อรูปแบบยาฉีด รองลงมาคือปัญหาการรั่วซึมของบรรจุภัณฑ์ระดับปฐมภูมิซึ่งจะส่งผลให้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวไม่เป็นผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้ออีกต่อไป

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนปัญหาคุณภาพยาในปีงบประมาณ 2560-2565 โดยแบ่งตามรูปแบบเภสัชภัณฑ์ที่พบปัญหาสูงสุด 3 ลำดับแรก

รูปแบบเภสัชภัณฑ์	ปี 2560	ปี 2561	ปี 2562	ปี 2563	ปี 2564	ปี 2565	รวม
ยาปราศจากเชื้อ	8	16	7	68	51	40	190
ยาใช้ภายใน	15	20	4	41	54	47	181
ยาใช้ภายนอก/ยาใช้เฉพาะที่	1	5	0	15	13	4	38

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนปัญหาคุณภาพยาในปีงบประมาณ 2563 โดยแบ่งตามรูปแบบเภสัชภัณฑ์และระดับความรุนแรงของปัญหา

รูปแบบเภสัชภัณฑ์	ระดับความรุนแรงของปัญหาคุณภาพยา		
	ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3
ยาปราศจากเชื้อ	15	3	9
ยาใช้ภายใน	5	8	24
ยาใช้ภายนอก/ยาใช้เฉพาะที่	0	1	8
ยาชีววัตถุ	1	0	1

ตามแนวทางการจัดการปัญหาคุณภาพยา เมื่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้รับแจ้งปัญหาคุณภาพยาในระดับ 1 และ 2 ไม่ว่าจะจากโรงพยาบาลหรือจากผู้รับอนุญาตผลิตยาหรือผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะดำเนินการจัดการปัญหาคุณภาพยาตามแนวทางการจัดการปัญหาคุณภาพยา โดยมีมาตรการให้ผู้รับอนุญาต ฯ เรียกเก็บยาคืนในรุ่นการผลิตที่พบปัญหาคุณภาพ โดยลักษณะการเรียกเก็บยาคืนมี 2 ประเภท คือ การเรียกเก็บคืนที่เป็นคำสั่งจาก อย. (Mandatory Recall) และการเรียกเก็บยาคืนโดยสมัครใจของผู้รับอนุญาต (Voluntary Recall) ซึ่งผู้รับอนุญาต ฯ ต้องส่งรายงานการเรียกเก็บคืนยาให้แก่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาภายใน 30 วันนับแต่วันที่ได้รับคำสั่ง หรือวันที่มีหนังสือเรียกเก็บยาคืน ซึ่งทั้ง 2 แบบนั้น อย.จะแจ้งเตือนการเรียกเก็บยาคืนไปยังหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เช่น โรงพยาบาลในสังกัด สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข โรงพยาบาลในสังกัดเครือข่ายโรงพยาบาลสถาบันแพทยศาสตร์แห่งประเทศไทย สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ รวมถึงสภาวิชาชีพในกรณีที่ยานี้มีการส่งจ่ายนอกโรงพยาบาล

เมื่อผู้รับอนุญาตพบปัญหาคุณภาพยาไม่ว่าระดับความรุนแรงใด ต้องดำเนินการสืบสวนหาสาเหตุ (Investigation and Root Causes Analysis) และกำหนดมาตรการแก้ไข ป้องกันปัญหาไม่ให้เกิดซ้ำ (Corrective Actions and Preventive Actions : CAPA) จัดส่งให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาพิจารณา แต่พบว่าในช่วงปีงบประมาณ 2560-2563 นั้นพบรายงานปัญหาคุณภาพยาที่ยังไม่มีการจัดส่ง CAPA เป็นจำนวน 27 38 8 และ 20 รายการตามลำดับ ทั้งนี้ในปีงบประมาณ 2563 ได้มีการปรับแนวทางการจัดส่ง CAPA ในเล่มแนวทางการดำเนินการจัดการปัญหาคุณภาพยาโดยระบุให้ปัญหาคุณภาพยาในระดับ 1 และ 2 ผู้รับอนุญาตเริ่มดำเนินการสืบสวนหาสาเหตุที่แท้จริงทันที นับตั้งแต่ได้รับแจ้งปัญหาคุณภาพยา และรายงานให้แก่ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยมีระยะเวลาดำเนินการจัดส่ง CAPA ภายใน 30 วัน นับตั้งแต่วันที่ได้รับแจ้งปัญหาคุณภาพยา หรือวันที่ได้รับหนังสือแจ้งเรียกเก็บคืนยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ส่วนปัญหาคุณภาพยาใน

ระดับ 3 ให้ผู้รับอนุญาตเริ่มดำเนินการสืบสวนหาสาเหตุที่แท้จริง และมาตรการแก้ไขป้องกันไม่ให้เกิดปัญหาซ้ำที่เช่นกัน แต่ให้จัดเก็บข้อมูลไว้ตามระบบคุณภาพ เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับการตรวจประเมินมาตรฐานวิธีที่ดีในการผลิต (Good Manufacturing Practice : GMP) นอกจากนี้ในลุ่มแนวทางการดำเนินการจัดการปัญหาคุณภาพยา ยังระบุอีกว่า หากผู้รับอนุญาตไม่ดำเนินการจัดส่ง CAPA ภายในระยะเวลาที่กำหนด รวมถึงกรณีที่ CAPA ไม่เหมาะสมไม่สามารถแก้ไขและป้องกันปัญหาคุณภาพมิให้เกิดซ้ำได้ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะคงไว้ซึ่งการเผยแพร่ข้อมูลปัญหาคุณภาพของผู้รับอนุญาตผ่านช่องทางเว็บไซต์ของ ออย. ในหน้า Safety Alert จนกว่า CAPA จะได้รับการยอมรับจาก ออย. หาก CAPA ฉบับสมบูรณ์ได้รับการยอมรับแล้ว เจ้าหน้าที่จะดำเนินการขออนุมัติปลด Safety Alert ภายใน 30 วัน แม้จะมีการปรับแนวทางในการจัดส่ง CAPA แล้ว แต่ยังคงพบปัญหาที่ผู้รับอนุญาตจัดส่ง CAPA ไม่ทันตามกำหนดเวลา 30 วัน หรือ CAPA ที่จัดส่งมานั้นไม่สมบูรณ์ ไม่เป็นไปตามหลักวิชาการและไม่ทำให้เชื่อได้ว่ายาเหล่านั้นจะได้รับการแก้ไขอย่างเหมาะสม โดยในปี 2563 ยังพบรายงานปัญหาคุณภาพที่ยังไม่มีการจัดส่ง CAPA หรือ CAPA ไม่สมบูรณ์เป็นจำนวนทั้งสิ้น 20 รายการจาก 53 รายการ คิดเป็นร้อยละ 38.85 (ข้อมูล ณ วันที่รวบรวมข้อมูล คือ กรกฎาคม 2564) นอกจากนี้ยังพบเหตุการณ์ปัญหาคุณภาพยาเกิดซ้ำในรุ่นการผลิตอื่นในผลิตภัณฑ์ยานำเข้า อย่างเช่น ในปี 2562 ผลิตภัณฑ์ยาปราศจากเชื้อชนิดหนึ่งพบอนุภาคปนเปื้อนถึง 10 รุ่นการผลิต และพบปัญหาลักษณะเดิมเกิดซ้ำในปี 2563 ในขณะที่ผู้รับอนุญาตผลิตยาภายในประเทศรายหนึ่งพบปัญหาคุณภาพยาสูงสุดถึง 4 รายการยา และยังพบอีกว่าจำนวนของรายงานปัญหาคุณภาพยานำเข้าและยาที่ผลิตในประเทศไม่มีความแตกต่างกัน

ตารางที่ 5 แสดงจำนวนรายงานปัญหาคุณภาพยาในช่วงปี 2560-2565 แยกตามประเภทผู้รับอนุญาต

ประเภทผู้รับอนุญาต	ปี 2560	ปี 2561	ปี 2562	ปี 2563	ปี 2564	ปี 2565
ผู้รับอนุญาตนำส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร	27	17	4	80	76	43
ผู้รับอนุญาตผลิตยาในประเทศ	9	28	7	62	76	50

จากที่กล่าวมาข้างต้น จะพบว่าจำนวนปัญหาคุณภาพยามีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นโดยเฉพาะปัญหาคุณภาพยาในระดับ 1 ซึ่งเป็นอันตรายต่อชีวิต อาจทำให้พิการ หรือเกิดอันตรายร้ายแรงต่อร่างกาย ประกอบกับปัญหาคุณภาพยาที่พบในระดับ 1 ส่วนใหญ่เป็นยาปราศจากเชื้อ รูปแบบยาฉีด ซึ่งหากผู้ป่วยได้รับยาแล้วอาจก่อให้เกิดอันตรายอย่างเฉียบพลัน อาจให้การช่วยเหลือได้ไม่ทันการณ์ และอาจถึงขั้นเสียชีวิตได้ แม้จะมีมาตรการให้เรียกเก็บคืนยาในรุ่นการผลิตที่พบปัญหาคุณภาพ แต่หากผลิตภัณฑ์ยาที่มีปัญหาคุณภาพเหล่านั้นยังไม่ได้มีการสืบสวนหาสาเหตุที่แท้จริงและแก้ไขปัญหายาอย่างเหมาะสม จะเป็นการเสี่ยงที่ผู้ป่วยจะได้รับยาที่มีปัญหาคุณภาพยาแฝงอยู่ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องศึกษามาตรการในการควบคุมกำกับดูแลยาที่พบปัญหาคุณภาพยาและยังไม่ได้มีการแก้ไข

#### 4.1.2 สถานการณ์ยาต่ำกว่ามาตรฐานจากผลวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ

นอกเหนือจากการรับแจ้งปัญหาคุณภาพยาแล้ว จะพบว่าหน่วยงานกำกับดูแลอย่างสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และหน่วยงานตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์สุขภาพแห่งชาติอย่างกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้มีโครงการในการเฝ้าระวังคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาที่จำหน่ายในท้องตลาดเป็นประจำทุกปี ได้แก่ โครงการเฝ้าระวังผลิตภัณฑ์ยาของ ออย. และโครงการประกันคุณภาพยาของกรมวิทยาศาสตร์ การแพทย์ ซึ่งการเก็บตัวอย่างส่งตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการนั้นอ้างอิงมาตรฐานวิธีวิเคราะห์ตามเภสัชตำรับของสหรัฐอเมริกา (United State Pharmacopeia) หรือ เภสัชตำรับของสหราชอาณาจักร (British Pharmacopeia) ฉบับปัจจุบันในแต่ละปี โดยห้องปฏิบัติการที่รับตรวจวิเคราะห์จะทำการพัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์สำหรับยาแต่ละรายการให้สามารถวิเคราะห์คุณภาพยาได้ครอบคลุมกับผลิตภัณฑ์ทุกทะเบียนตำรับยา เมื่อพบว่าผลวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์ใดไม่ผ่านมาตรฐานตามเภสัชตำรับในปีนั้นๆ จึงยังไม่สามารถระบุได้ว่ายานั้นเข้าข่ายเป็น “ยาผิดมาตรฐาน” ตามมาตรา 74 แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ.2510 ได้ เนื่องจากทะเบียนตำรับยาส่วนใหญ่ไม่ได้อ้างอิงมาตรฐานตามเภสัชตำรับเล่มปัจจุบัน และหากเปรียบเทียบกับข้อกำหนดมาตรฐานสากลแล้วยาที่ไม่ผ่านมาตรฐานเหล่านี้อาจเข้าข่าย “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน (Substandard)” ตามนิยามขององค์การอนามัยโลก<sup>[2]</sup>

แหล่งของตัวอย่างยาทั้ง 2 โครงการได้มาจากต่างแหล่งกัน โดยตัวอย่างยาในโครงการของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์นั้น ได้จากการส่งตัวอย่างของโรงพยาบาลทั่วประเทศซึ่งอาจได้ตัวอย่างไม่ครบถ้วนทุกทะเบียนตำรับยาที่มีจำหน่ายในท้องตลาดโดยตัวอย่างที่นำส่งนั้นเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีการจำหน่ายในโรงพยาบาลภาครัฐเท่านั้น ในขณะที่ตัวอย่างยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเป็นตัวอย่างที่เก็บจากผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบันหรือผู้รับอนุญาตนำเข้ายาเข้ามาในราชอาณาจักรที่มีการผลิตและนำเข้ามาจำหน่ายทุกทะเบียนตำรับ หากไม่สามารถเก็บตัวอย่างยาจากยาที่เตรียมไว้จำหน่ายได้เจ้าหน้าที่จะเก็บตัวอย่างจากตัวอย่างยาเก็บกัน (Retention sample) แทน ซึ่งการเก็บตัวอย่างยาทั้ง 2 โครงการดำเนินการด้วยวัตถุประสงค์ที่ต่างกัน การเก็บตัวอย่างยาจากโรงพยาบาลเพื่อประกันคุณภาพยาที่โรงพยาบาลได้คัดเลือกเข้าโรงพยาบาล ส่วนการเก็บตัวอย่างยาจากผู้รับอนุญาตฯ นั้นเป็นการเฝ้าระวังคุณภาพของยาที่มีจำหน่ายในท้องตลาด ซึ่งมีความเป็นไปได้ที่จะมีรายการยาที่ซ้ำซ้อนกันในแผนเก็บตัวอย่างของทั้ง 2 โครงการ

จากข้อมูลผลวิเคราะห์โครงการประกันคุณภาพยาของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ย้อนหลังในช่วงปี พ.ศ. 2545-2559 พบมียาไม่ผ่านตามมาตรฐานเภสัชตำรับในแต่ละปีเฉลี่ย ร้อยละ 9.3 และโครงการเฝ้าระวังคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาย้อนหลัง 4 ปี ในช่วงปี พ.ศ. 2560-2563 พบมียาไม่ผ่านตามมาตรฐานเภสัชตำรับในแต่ละปีเฉลี่ยร้อยละ 15 ซึ่งผลวิเคราะห์จาก ออย. พบยาไม่ผ่านมาตรฐานสูงกว่า เนื่องจากเกณฑ์การคัดเลือกรายการยาตามแผนของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในช่วง 4 ปี ได้คัดเลือกรายการยาจากข้อมูลรายงานปัญหาคุณภาพยาจึงอาจเป็นเหตุให้แนวโน้มของการพบยาต่ำกว่ามาตรฐานสูงขึ้นได้ และหัวข้อที่ไม่ผ่านมาตรฐานที่พบมากที่สุดคือ หัวข้อการละลายของตัวยาสำคัญ (Dissolution) ซึ่งสอดคล้องกันทั้งผลจากกรมวิทย์ฯ และ ออย. โดยรูปแบบยาที่พบไม่ผ่านมาตรฐานในเรื่องการละลายคือ รูปแบบยา

เม็ดและแคปซูล ส่วนหัวข้อที่พบไม่ผ่านมาตรฐานรองลงมาจากผลวิเคราะห์ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ คือ หัวข้อปริมาณตัวยาสำคัญ (Active ingredient) ในขณะที่ผลวิเคราะห์จากอย. คือ หัวข้อสารปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์ (Impurities หรือ Related substance) ซึ่งหากพิจารณาจากรูปแบบผลิตภัณฑ์ที่พบยาไม่ผ่านมาตรฐานพบว่าผลวิเคราะห์จากทั้ง 2 หน่วยงานมีความสอดคล้องกัน คือ รูปแบบยาที่พบไม่ผ่านมาตรฐานในหัวข้อสารปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์เป็นรูปแบบยาฉีดปราศจากเชื้อเช่นเดียวกัน ผลวิเคราะห์จากทั้งสองหน่วยงานสะท้อนให้เห็นถึงคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยาที่วางจำหน่ายในท้องตลาดว่าอาจมีปัญหาประสิทธิภาพและความปลอดภัยแฝงอยู่ ปัญหาการละลายที่ต่ำกว่ามาตรฐานส่งผลต่อการดูดซึมของยาเข้าสู่ร่างกายซึ่งจะมีผลต่อประสิทธิภาพของยา ในขณะที่ปัญหาสารปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์ไม่ผ่านมาตรฐานตามเภสัชตำรับ อาจบ่งบอกถึงความไม่ปลอดภัยหากสารปนเปื้อนนั้นเป็นสารที่มีความเป็นพิษต่อร่างกาย หรือหากสารปนเปื้อนนั้นเกิดจากการเสื่อมสลาย (Degradation) ของตัวยาสำคัญในตำรับจะส่งผลให้ปริมาณตัวยาสำคัญต่ำกว่ามาตรฐานซึ่งจะมีผลต่อประสิทธิภาพของยาอีกด้วย<sup>[7]</sup>

จากที่ได้กล่าวไว้ข้างต้นเมื่อผลวิเคราะห์คุณภาพยาทางห้องปฏิบัติการไม่ผ่านตามมาตรฐานเภสัชตำรับฉบับปัจจุบันที่ใช้เป็นมาตรฐานอ้างอิงในการวิเคราะห์แล้ว ยังไม่สามารถระบุได้ว่ายาที่ไม่ผ่านมาตรฐานนั้นเข้าข่ายเป็น “ยาผิดมาตรฐาน” ตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 ได้ เนื่องจากทะเบียนตำรับยาอาจไม่อ้างอิงมาตรฐานตามเภสัชตำรับฉบับนั้นๆ โดยมากจะอ้างอิงตามมาตรฐานเภสัชตำรับฉบับที่เก่ากว่า หรืออ้างอิงตามเกณฑ์ของผู้ผลิต ซึ่งเมื่อพบผลวิเคราะห์ยาที่ไม่ผ่านมาตรฐานจากระบบการเฝ้าระวังหรือโครงการประกันคุณภาพยาแล้ว สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะพิจารณาเปรียบเทียบมาตรฐานหรือวิธีวิเคราะห์ที่ใช้กับข้อกำหนดมาตรฐานที่ระบุไว้ในทะเบียนตำรับยาที่ได้รับอนุมัติ หากปรากฏว่าทะเบียนตำรับยามีการควบคุมคุณภาพในหัวข้อเดียวกับที่ไม่ผ่านมาตรฐานแต่วิธีวิเคราะห์ต่างกันไม่สามารถเทียบเคียงกันได้ จะมีการเก็บตัวอย่างยา “กรณีพิเศษ” ส่งตรวจวิเคราะห์โดยอ้างอิงตามข้อกำหนดมาตรฐานที่ระบุไว้ในทะเบียนตำรับยา (ทย.๑) เพื่อเป็นการตรวจสอบคุณภาพตามที่ได้รับอนุมัติในทะเบียน ซึ่งหากผลวิเคราะห์จากกรณีพิเศษไม่ผ่านมาตรฐานแล้วจึงระบุได้ว่ายาดังกล่าวเข้าข่ายเป็น “ยาผิดมาตรฐาน” ตามมาตรา 74(2)<sup>[5]</sup> ซึ่งรายการยาดังกล่าวจะเข้าข่ายเป็น “ปัญหาคุณภาพยาระดับ 2” ด้วยเช่นกัน

จากผลวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการยังพบอีกว่า รายการยาที่ไม่ผ่านมาตรฐานตามเภสัชตำรับฉบับปัจจุบันนั้น ไม่เพียงมีวิธีวิเคราะห์ที่แตกต่างจากมาตรฐานเภสัชตำรับฉบับปัจจุบัน แต่ยังพบข้อกำหนดมาตรฐานที่ได้รับอนุมัติในทะเบียนตำรับยาไม่ครบถ้วนทุกหัวข้อตาม Monograph ในเภสัชตำรับอีกด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งหัวข้อ Related substance หรือ Impurities ซึ่งในทะเบียนเก่ามักจะไม่ระบุหัวข้อนี้ในข้อกำหนดมาตรฐานในยาสำเร็จรูป ส่งผลให้เมื่อพบยาไม่ผ่านมาตรฐานตามเภสัชตำรับฉบับปัจจุบัน จึงไม่มีการเก็บตัวอย่างส่งตรวจในกรณีพิเศษ ส่งผลให้ยาเหล่านี้ยังคงมีจำหน่ายอยู่ในท้องตลาด แต่ที่ผ่านมา อย. มีกระบวนการศึกษาข้อมูลวิชาการแล้วนำเสนอในคณะกรรมการพัฒนาคุณภาพมาตรฐานยาที่ขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อพิจารณา แล้วจึงเสนอคณะกรรมการยาขอความเห็นชอบให้มีคำสั่งกระทรวงสาธารณสุขให้ผู้รับอนุญาตฯ แก้ไขทะเบียนตำรับยา อย่างเช่น คำสั่งแก้ไขทะเบียนตำรับยาเซทีริซีนรูปแบบยาเม็ด (Cetirizine Tablet)<sup>[8]</sup> ซึ่งจากผลวิเคราะห์คุณภาพ

ยาในโครงการเฝ้าระวังประจำปี 2559 ของ ออย. พบไม่ผ่านมาตรฐานในหัวข้อ Related substance มากกว่าร้อยละ 50 ของจำนวนทะเบียนตำรับยาทั้งหมด การดำเนินการออกคำสั่งกระทรวงฯ ให้แก้ไขทะเบียนจัดเป็นมาตรการจัดการปัญหาคุณภาพยาต่ำกว่ามาตรฐานได้อย่างหนึ่ง ซึ่งจะได้นำไปแก้ไขในหัวข้อ “มาตรการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยา”

#### 4.1.3 ปัจจัยที่มีผลต่อปัญหาคุณภาพยาในประเทศไทย

การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อปัญหาคุณภาพยาในประเทศไทย โดยนำเครื่องมือ Ishikawa's '4M factors' มาใช้ในการวิเคราะห์ Route Cause Analysis พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อปัญหาคุณภาพยามากที่สุดคือ บุคลากร (Man) รองลงมาคือ เครื่องมือ (Machine) วัสดุบรรจุภัณฑ์ (Materials) และ วิธีการ (Method) ตามลำดับ โดยปัจจัยเรื่องคนนั้นเป็นปัจจัยที่มีผลต่อปัญหาความผิดพลาดของฉลากยามากที่สุด โดยเฉพาะอย่างยิ่งคนที่ตรวจสอบผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป และยังพบอีกว่าปัญหาคุณภาพยาแต่ละเรื่องอาจมีสาเหตุมากกว่า 1 ปัจจัย นอกจากนี้ยังพบอีกว่าเรื่องร้องเรียนปัญหาคุณภาพยามาจากโรงพยาบาลมากที่สุด พบว่าภูมิภาคที่แจ้งปัญหาคุณภาพยามาจากภาคกลางของประเทศมากที่สุด ส่วนรูปแบบยาที่มีการร้องเรียนมากที่สุดเป็นยาในรูปแบบสารละลาย (Solution) รองลงมาคือ ยาแขวนตะกอน (Suspension) และยาฉีด (Injection) ตามลำดับ<sup>[9]</sup>

ข้อมูลจากฐานข้อมูลปัญหาคุณภาพยา ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยรวบรวมข้อมูลปัจจัยที่มีผลต่อปัญหาคุณภาพยาในประเทศไทย จากแผนการแก้ไขและป้องกันปัญหาไม่ให้เกิดซ้ำ (CAPA) ที่ผู้รับอนุญาตฯ จัดส่งให้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และได้รับการพิจารณาปลด Safety alert ในปีงบประมาณ 2563 พบว่าปัญหาคุณภาพยาหนึ่งเรื่องจะมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องมากกว่า 1 ปัจจัย โดยปัจจัยที่มีผลมากที่สุดคือ วัสดุบรรจุภัณฑ์ รองลงมาคือ บุคลากร วิธีการ และ เครื่องมือเป็นลำดับสุดท้าย โดยพบว่าปัจจัยเรื่องวัสดุบรรจุภัณฑ์นั้นพบได้กับบรรจุภัณฑ์ของยาปราศจากเชื้อมากที่สุด ในขณะที่เรื่องบุคลากรนั้น พบปัญหาในขั้นตอนการตรวจสอบยาสำเร็จรูปก่อนปล่อยผ่านมากที่สุด ทั้งนี้การรวบรวมข้อมูลนี้รวบรวมจากข้อมูลเพียงแคในปีงบประมาณเดียวเท่านั้น อาจจำเป็นต้องทำการศึกษาเพิ่มเติม

#### 4.1.4 สถานการณ์ยาปลอมในประเทศไทย

จากข้อมูลในฐานข้อมูลปัญหาคุณภาพยาไม่พบรายงานปัญหาคุณภาพยาที่เข้าข่าย “ยาปลอม” ตามนิยามของ องค์การอนามัยโลก พบเพียงรายงานปัญหาคุณภาพยาที่ระบุผลิตภัณฑ์ที่สงสัยว่าเข้าข่าย “ยาปลอม” ตามมาตรา 73 แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510<sup>[5]</sup> อย่างเช่น กรณียา Tamoxifen ที่ผู้รับอนุญาตแจ้งว่าพบมีการจำหน่ายยารุ่นการผลิตที่ไม่มีการนำเข้าโดยผู้รับอนุญาตฯ หรือกรณีที่ผลิตภัณฑ์หนึ่งมีแหล่งผลิตมากกว่าหนึ่งแหล่ง และพบมีการจำหน่ายยาจากแหล่งผลิตที่ไม่ได้รับอนุญาตจากออย. สถานการณ์ลักษณะนี้สอดคล้องกับข้อมูลขององค์การอนามัยโลกที่พบการจำหน่ายยาที่ไม่ได้รับอนุญาตทะเบียนตำรับยาจำหน่ายในอินเทอร์เน็ต โดยเฉพาะในประเทศที่กำลังพัฒนาจะพบการจำหน่ายยารักษาอาการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ อย่างเช่น Sildenafil รวมถึงยาที่มีผลข้างเคียงทำให้แท้งบุตร อย่างเช่น ยา Misoprostol ได้ทั่วไป นอกจากนี้

องค์การอนามัยได้รวบรวมข้อมูลและระบุปัจจัยที่ทำให้ “ยาปลอม” หรือ “ยาผิดมาตรฐาน” เข้าสู่ห่วงโซ่อุปทานว่าเกิดเนื่องจากยาที่ไม่ได้รับอนุญาตมีราคาที่ถูกกว่า และหาซื้อได้ง่ายกว่า ดังนั้นการกำหนดมาตรการในการจัดการปัญหาคุณภาพยาส่วนหนึ่งจึงควรจัดการปัญหาเรื่องการเข้าถึงยาอย่างเหมาะสม และให้ความรู้ถึงอันตรายและความเสี่ยงที่อาจได้รับจาก “ยาผิดมาตรฐาน” หรือ “ยาปลอม” [2]

#### 4.1.5 ข้อมูลปัญหาคุณภาพยาจากโรงพยาบาล

จากการรวบรวมข้อมูลปัญหาคุณภาพยาที่มีการศึกษาจากโรงพยาบาล พบการศึกษาปัญหาคุณภาพยาในโรงพยาบาลขนาดใหญ่โดยเฉพาะเครือข่ายโรงพยาบาลกลุ่มสถาบันแพทยศาสตร์ โดยผลการศึกษาของโรงพยาบาลแห่งหนึ่งพบว่าปัญหาคุณภาพที่พบบ่อยที่สุด 3 ลำดับแรก คือ ปัญหาด้านกายภาพ บรรจุภัณฑ์ และอุปกรณ์ที่ใช้ร่วมกับยา ตามลำดับ โดยระบุถึงขั้นตอนการดำเนินการจัดการปัญหาผลิตภัณฑ์ยา โดยรวบรวมผลิตภัณฑ์ที่มีปัญหาแลกเปลี่ยนกับบริษัทยา และขอคำชี้แจงปัญหาที่เกิดขึ้นจากบริษัทยา พร้อมทั้งเฝ้าระวังและสำรวจผลิตภัณฑ์ที่ยังคงเหลืออยู่ในโรงพยาบาล และนำข้อมูลที่ได้จากการรวบรวมนั้นไปใช้ในการตัดสินใจคัดเลือกตำรับยาที่เหมาะสม เพื่อนำเข้าหรือคัดออกจากเภสัชตำรับของโรงพยาบาลต่อไป [10]

นอกจากนี้ยังพบรายงานของโรงพยาบาลที่สร้างกระบวนการรายงานปัญหาคุณภาพยาต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยระบุขั้นตอนการรายงานและติดตามการดำเนินการหลังจากรายงานปัญหาแล้ว โดยผลการปรับปรุงกระบวนการพบว่ามีการรายงานในการรายงานปัญหาคุณภาพยาที่ชัดเจน สามารถปฏิบัติตามได้ มีระบบรายงานปัญหาคุณภาพยาผ่านทางไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (E-mail) 100% และในรายงานยังระบุว่าผลที่คาดว่าจะได้รับเมื่อดำเนินงานเสร็จสิ้น จะสามารถติดตามผลการรายงาน รวมถึงยาที่พบปัญหาคุณภาพยาได้รับการปรับปรุงแก้ไข มีการเผยแพร่ข้อมูลถึงบุคคลภายนอก และเป็นข้อมูลในการพิจารณาคัดเลือกยาของโรงพยาบาลในรอบต่อไป [11]

จะเห็นได้ว่า หน่วยงานผู้ส่งใช้ยามีกระบวนการในการรายงานปัญหาคุณภาพยาแตกต่างกัน โรงพยาบาลส่วนใหญ่เมื่อพบปัญหาคุณภาพยาไม่ได้รายงานปัญหาคุณภาพยาต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาโดยทันที แต่ทำการรวบรวมปัญหาและเก็บเป็นข้อมูลเพื่อประกอบการพิจารณาคัดเลือกยาเข้าโรงพยาบาล หรือกรณีที่โรงพยาบาลพบปัญหาคุณภาพยาจะมีการแจ้งไปยังกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์เพื่อเป็นข้อมูลในการเก็บตัวอย่างยาส่งตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการในปีถัดไป มีเพียงในช่วงปี 2563 ที่พบการรายงานปัญหาคุณภาพยาจากโรงพยาบาลจำนวนมากขึ้นชัดเจน อาจเนื่องมาจากการประชาสัมพันธ์ช่องทางการแจ้งปัญหาคุณภาพยาไปยังเครือข่ายผ่านช่องทางสื่ออิเล็กทรอนิกส์ รวมถึงการดำเนินการอย่างจริงจังในการจัดการปัญหาคุณภาพยาซึ่งจะเห็นได้จากจำนวนการเรียกเก็บคืนยาในปี 2563 ที่สูงขึ้นถึง 53 เรื่อง คิดเป็น 4.5 เท่าของค่าเฉลี่ยจำนวนรายการที่ถูกเรียกเก็บคืน นอกจากนี้การรวบรวมปัญหาคุณภาพยาของโรงพยาบาลมีวัตถุประสงค์ในการรวบรวมเพื่อนำข้อมูลไปใช้ประกอบการคัดเลือกผลิตภัณฑ์ยาเข้าโรงพยาบาล

#### 4.1.6 สถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาในต่างประเทศ

##### 4.1.6.1 ข้อมูลปัญหาคุณภาพยาจากองค์การอนามัยโลก

ปัญหาคุณภาพยาที่มีผลกระทบและก่อให้เกิดปัญหาทางสาธารณสุขทั่วโลก ที่ร้ายแรงที่สุดคือการสูญเสียชีวิตของประชาชนที่เคยเกิดโศกนาฏกรรมขึ้นในสาธารณรัฐปานามาเมื่อมีการนำสารไดเอทิลีนไกลคอล (Diethyleneglycol) มาใช้เป็นตัวทำละลายในยาน้ำแก้ไอ ส่งผลให้ผู้ป่วยจำนวน 219 รายมีอาการไตวายเฉียบพลันและเสียชีวิต หรือกรณีในสาธารณรัฐกานาพบยาฉีดสูตรผสมออกซีโทซิน (Oxytocin) และเออโกเมทริน (Ergometrine) ผิดมาตรฐาน ส่งผลให้ผู้ป่วยจำนวนมากเสียชีวิตเนื่องจากอาการตกเลือด ซึ่งยาต่ำกว่ามาตรฐานเหล่านั้นไม่สามารถใช้ช่วยชีวิตผู้ป่วยไว้ได้ หรือกรณีที่สำนักพิมพ์ทางตะวันตกเฉียงใต้ของสาธารณรัฐประชาชนจีนรายงานข่าวพบปัญหาคุณภาพยาไกลเบนคลาไมด์ (Glibenclamide หรือ Glyburide) มีปริมาณตัวยาสสำคัญสูงกว่าขนาดยามาตรฐานตามเภสัชตำรับถึง 6 เท่า ส่งผลให้มีผู้เสียชีวิต 2 คน และเจ็บป่วยอีก 9 คน

นอกจากนี้การรักษาด้วยยาที่ต่ำกว่ามาตรฐานแล้วไม่ได้ผลส่งผลให้เกิดผลเสียต่างๆ ตามมา ทั้งการเกิดเชื้อดื้อยา ผลกระทบต่อเศรษฐกิจจากการสูญเสียงบประมาณเพื่อรักษาเชื้อดื้อยา หรือรักษาอาการที่เกิดจากการได้รับยาที่พบปัญหาคุณภาพ ในช่วง 10-20 ปีที่ผ่านมา หลายประเทศได้ทำการศึกษาถึงคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาเกี่ยวกับการเกิดเชื้อดื้อยา โดยเฉพาะเชื้อดื้อยารักษาวัณโรค พบว่าตัวอย่างยารักษาวัณโรคจากหลายประเทศที่ไม่ผ่านมาตรฐานด้านคุณภาพหรือข้อกำหนดมาตรฐาน ทำใหยานั้นมีความไวต่อเชื้อลดลง ส่งผลให้สูตรยาที่ใช้รักษาใช้ไม่ได้ผล และก่อให้เกิดเชื้อดื้อยาที่ไม่สามารถใช้สูตรยาเดิมรักษาคณไขติต่อไปได้ หรือกรณีห้องค์การอนามัยโลกเคยประสบปัญหาयरักษามาลาเรียอาร์ทิมีซินิน (Artemisinin) ที่มีปริมาณตัวยาสสำคัญต่ำกว่ามาตรฐานมากจนเข้าข่ายเป็นยาปลอม จนเป็นเหตุให้องค์การอนามัยโลกต้องกำหนดมาตรการในการควบคุมคุณภาพของยาที่นำเข้าและส่งออกให้ เป็นไปตามหลักเกณฑ์ที่ดีในการผลิตยาตามแนวทางของ European Commission 2003 <sup>[1]</sup>

สาเหตุที่ทำให้ “ยาผิดมาตรฐาน” และ “ยาปลอม” เข้าสู่ห่วงโซ่อุปทาน เกิดจาก 1) การที่ประชาชนเข้าถึงไม่ถึงผลิตภัณฑ์ยาที่มีคุณภาพ ปลอดภัย ในราคาที่เหมาะสม ซึ่งการหาซื้อยาที่ไม่ผ่านการขึ้นทะเบียนทำได้ง่ายกว่าและราคาถูกกว่า หรือกรณีความเชื่อถือผลิตภัณฑ์ตามชื่อการค้าที่มีราคาสูง เป็นโอกาสทำให้ “ยาผิดมาตรฐาน” และ “ยาปลอม” เข้าสู่ห่วงโซ่อุปทาน 2) หน่วยงานภาครัฐที่ไม่เข้มแข็ง ความไม่โปร่งใสของหน่วยงานภาครัฐ รวมถึงการขาดเครือข่ายระหว่างหน่วยงานกำกับดูแลยาแต่ละประเทศในการแลกเปลี่ยนข้อมูลปัญหาคุณภาพยาอย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ ซึ่งการส่งต่อข้อมูลระหว่างประเทศจะสามารถช่วยป้องกันอันตรายที่จะเกิดขึ้นกับผู้ที่ได้รับยาได้ และ 3) ศักยภาพทางเทคโนโลยีที่อ่อนแอ ซึ่งพบได้ทั้งภาคเอกชนและภาครัฐ ส่งผลให้ไม่สามารถตรวจสอบคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยาเพื่อบ่งชี้ว่าเป็น “ยาผิดมาตรฐาน” หรือ “ยาปลอม” ยกตัวอย่าง กรณีการปนเปื้อนของสาร Levomethorphan ในยาน้ำแก้ไอ Dextromethorphan ที่เริ่มต้นจากการพบคนไข้ในสาธารณรัฐอิสลามปากีสถานจำนวน 60 คนเสียชีวิตหลังจากรับประทานยาน้ำแก้ไอ



หน่วยงานของปากีสถานสั่งให้เรียกเก็บคืนยาโดยเร่งด่วนและส่งตัวอย่างตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการแต่พบว่ายาน้ำดังกล่าวประกอบด้วยตัวยาสำคัญ Dextromethorphan ถูกต้องตามที่ได้รับอนุญาตในทะเบียนตำรับยา จากนั้นหน่วยงานกำกับดูแลยาของปากีสถานได้ขอความช่วยเหลือจากองค์การอนามัยโลกในการสืบสวนหาสาเหตุจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่ายาน้ำดังกล่าวปนเปื้อนสาร Levomethorphan ซึ่งมีโครงสร้างโมเลกุลคล้ายคลึงกับยา Dextromethorphan แต่มีความแรงในการออกฤทธิ์มากกว่า Dextromethorphan หลายเท่า และเป็นการปนเปื้อนในเภสัชเคมีภัณฑ์ที่ผลิตจากสาธารณรัฐอินเดีย และด้วยความร่วมมือของเครือข่ายระดับโลกช่วยให้สามารถช่วยชีวิตประชาชนในอีกหลายประเทศที่มีการนำเข้าเภสัชเคมีภัณฑ์นี้ไปผลิตเป็นยาสำเร็จรูปจำหน่ายในประเทศ ปัญหาที่เกิดขึ้นนี้บ่งบอกให้เห็นถึงศักยภาพทางเทคโนโลยีที่ไม่มากพอที่จะตรวจสอบพบการปนเปื้อนทำให้เกิดการเสียชีวิตของประชาชนในปากีสถาน แต่ด้วยระบบการสื่อสารของเครือข่ายระดับโลกที่รวดเร็วและมีประสิทธิภาพสามารถช่วยลดความสูญเสียที่อาจเกิดขึ้นในอีกหลายประเทศได้<sup>[2]</sup>

#### 4.1.6.2 ข้อมูลปัญหาคุณภาพยาจาก Health Canada

ในหลายประเทศมีการรวบรวมข้อมูลปัญหาคุณภาพยาที่ได้จากทั้งรายงานปัญหาคุณภาพและผลวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ.เช่นเดียวกับประเทศไทย อย่างเช่น การรวบรวมข้อมูลคุณภาพและความปลอดภัยของยาในประเทศแคนาดา โดยรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลของ Health Canada ระหว่างปี 2005-2013 พบปัญหาคุณภาพยาเพิ่มขึ้นในทุกปีเป็นเวลาต่อเนื่องกัน 6 ปี ปัญหาที่พบมากที่สุดสองลำดับแรกคือ ปัญหาความไม่คงสภาพ (Stability) และ ปัญหาการปนเปื้อน (Contamination) ปัญหาความไม่คงสภาพของยาพบการเสื่อมคุณภาพของยาภายใน 1 ปี หลังจากวางจำหน่ายในท้องตลาด พบหัวข้อที่ไม่ผ่านมาตรฐาน คือ ปริมาณตัวยาสำคัญ (Active Ingredient) การละลาย (Dissolution) สารปนเปื้อน (Impurities) และการแตกตัว (Disintegration) ยังพบว่าผู้ผลิตบางรายจะมีปัญหาคุณภาพยาเกิดขึ้นบ่อยครั้งและเกิดขึ้นซ้ำๆ ในขณะที่รูปแบบยาเม็ดเป็นรูปแบบที่พบปัญหาคุณภาพบ่อยที่สุด นอกจากนี้ยังพบอีกว่าในช่วงระยะเวลา 9 ปีนี้พบรายงานยาปลอมเพียง 4 รายการเท่านั้น โดยเป็นยารักษาสมรรถภาพทางเพศ Cialis และ Viagra

ในยาที่ไม่ผ่านมาตรฐาน 649 รายการนั้น พบ 89 รายการที่มีการแจ้งเตือนและมีการเรียกเก็บคืนอย่างเร่งด่วนซึ่งยาเหล่านั้นถูกจัดเป็นการเรียกเก็บคืนยาในระดับ 1 และมากกว่าครึ่งหนึ่งของจำนวนที่เรียกเก็บคืนเป็นรูปแบบยาฉีดที่ให้ทางหลอดเลือดดำ (Parenteral Formulation) ซึ่งปัญหาที่พบในรูปแบบยาดังกล่าวมากที่สุด 3 ลำดับแรก คือปัญหาอนุภาค (Particulate matter) ปัญหาความปราศจากเชื้อ (Sterility) และ ปัญหาที่เกิดขึ้นจากวัสดุบรรจุภัณฑ์ ตามลำดับ ส่วนจำนวนยาที่ไม่ผ่านมาตรฐานอีก 560 รายการนั้น มีการแจ้งเตือนและเรียกเก็บคืนแบบกึ่งเร่งด่วน ซึ่งยาเหล่านั้นถูกจัดเป็นการเรียกเก็บคืนยาในระดับ 2 โดยปัญหาที่พบเนื่องจากความไม่คงสภาพ การปนเปื้อน และปัญหาความบกพร่องของวัสดุบรรจุภัณฑ์ (Packaging) รายงานของ Health Canada ยังระบุรายชื่อผู้ผลิต (Manufacturer) และผู้จำหน่าย (Distributor) ที่พบปัญหาคุณภาพยามากที่สุดโดยแยกเป็นแต่ละประเภทของรูปแบบปัญหาคุณภาพยาที่พบ ซึ่งข้อมูลการเกิดปัญหาคุณภาพยาระหว่างผู้ผลิตและผู้จัดจำหน่ายพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ<sup>[12]</sup>

#### 4.1.7 การวิเคราะห์สถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาในประเทศ

การรายงานปัญหาคุณภาพยาในประเทศร้อยละ 90 ได้มาจากโรงพยาบาลในภาครัฐ มีเพียงส่วนน้อยที่ผู้รับอนุญาตแจ้งข้อมูลปัญหาคุณภาพยาเข้ามาด้วยตนเอง และผู้รับอนุญาตที่มีการแจ้งปัญหาคุณภาพยาเข้ามาเป็นผู้นำส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรเท่านั้น นอกจากนี้ยังพบว่าหน่วยงานที่แจ้งปัญหาคุณภาพยามักเป็นรายชื่อเดิม และส่วนใหญ่เป็นโรงพยาบาลในเครือข่ายโรงพยาบาลกลุ่มสถาบันแพทยศาสตร์แห่งประเทศไทย (UHosNet) การรายงานปัญหาคุณภาพยาในประเทศในภาพรวมอาจต่ำกว่าความเป็นจริง ทั้ง “ยาผิดมาตรฐาน” และ “ยาปลอม”

ตารางที่ 6 ตารางเปรียบเทียบสถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาในประเทศและต่างประเทศ

รายการ	สถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาในประเทศ	สถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาในต่างประเทศตามรายงานองค์การอนามัยโลก/รายงานจาก Health Canada
1. ยาไม่ผ่านมาตรฐานจากผลวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ		
1.1 รูปแบบที่พบมากที่สุด 1.2 หัวข้อที่ไม่ผ่านมาตรฐานมากที่สุด 3 ลำดับแรก 1.3 การดำเนินการจัดการปัญหา	รูปแบบยาเม็ด/แคปซูล - การละลาย (Dissolution) - ปริมาณตัวยาสำคัญ (Active Ingredient) - สารปนเปื้อน (Impurities) เปรียบเทียบมาตรฐานที่ใช้วิเคราะห์กับมาตรฐานที่อ้างอิงในทะเบียนตำรับยา หากไม่สามารถเทียบได้มีการเก็บตัวอย่างส่งตรวจ “กรณีพิเศษ” ตามวิธีที่ขึ้นทะเบียน	รูปแบบยาเม็ด/แคปซูล - ปริมาณตัวยาสำคัญ (Active Ingredient) - การละลาย (Dissolution) - สารปนเปื้อน (Impurities) ดำเนินการเรียกเก็บคืนยา จัดเป็นปัญหาคุณภาพยาระดับ 2
2. ปัญหาคุณภาพยาจากรายงานและมีการเรียกคืน 2.1 รูปแบบยาที่พบมากที่สุด 2.2 สภาพปัญหาที่พบมากที่สุด 2 ลำดับ	รูปแบบยาฉีดปราศจากเชื้อ - การปนเปื้อนของอนุภาคที่มองเห็นด้วยตาเปล่า (Visible Particle Contamination) - ความบกพร่องของวัสดุบรรจุภัณฑ์ (Primary Packaging)	รูปแบบยาฉีดปราศจากเชื้อ - การปนเปื้อนของอนุภาคที่มองเห็นด้วยตาเปล่า (Visible Particle Contamination) - ความบกพร่องของวัสดุบรรจุภัณฑ์ (Primary Packaging)
3. สถานการณ์ “ยาปลอม”	- ไม่พบการรายงานยาปลอม แต่พบรายงานการจำหน่ายยาที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียนในประเทศ	- การรายงานยาปลอมผ่านเครือข่ายขององค์การอนามัยโลก - พบยาปลอมในกลุ่มที่ใช้รักษาการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ

เมื่อเปรียบเทียบสถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาในและต่างประเทศ พบว่าสถานการณ์มีความคล้ายคลึงกัน รูปแบบของผลิตภัณฑ์ที่พบจากยาที่ไม่ผ่านมาตรฐานจากผลวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการมากที่สุด คือ รูปแบบยาเม็ด ยาแคปซูล โดยหัวข้อที่ไม่ผ่านมาตรฐาน 3 ลำดับแรกไม่แตกต่างกัน แต่การดำเนินการกับยาที่ไม่ผ่านมาตรฐานแตกต่างกัน ด้วยนิยามตามกฎหมายของประเทศไทย “ยาผิดมาตรฐาน” ไม่ครอบคลุมตามนิยาม “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” ตามนิยามขององค์การอนามัยโลก เนื่องจากนิยามตามพระราชบัญญัติยาจำเป็นต้องเทียบกับข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) ที่ได้ขึ้นทะเบียนไว้ แม้ทะเบียนตำรับยาจะมี Specification ที่ไม่ครอบคลุมทุกหัวข้อในการควบคุมคุณภาพ และผลวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติจะแสดงให้เห็นว่าตัวอย่างยาจากโครงการเฝ้าระวังประจำปีไม่ผ่านมาตรฐาน แต่ยังไม่สามารถดำเนินการกับผลิตภัณฑ์ยาดังกล่าวได้ทันที ส่งผลให้ยาที่ไม่ผ่านมาตรฐาน และอาจเข้าข่ายเป็น “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน (Substandard)” ยังคงมีจำหน่ายอยู่ในท้องตลาด ปัญหาทะเบียนตำรับยาที่อ้างอิงมาตรฐานที่ไม่เป็นปัจจุบันเป็นอุปสรรคอย่างมากต่อการใช้มาตรการทางกฎหมายในการจัดการกับ “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” ส่งผลให้หน่วยงานผู้สั่งใช้ยาโดยเฉพาะโรงพยาบาลในภาครัฐเข้ามามีบทบาทอย่างมากในการจัดการกับปัญหาคุณภาพ ด้วยการใช้นโยบายการจัดการแบบ “Customer Enforcement” ซึ่งให้ผลรวดเร็วกว่ามาตรการทางกฎหมาย แต่มาตรการดังกล่าวยังไม่สามารถจัดการปัญหาคุณภาพยาได้ครอบคลุมและไม่สามารถตรวจสอบได้ชัดเจนว่ามีกระบวนการควบคุมคุณภาพตามเอกสารที่ยื่นเสนอหรือไม่

ดังนั้นทั้งปัญหา “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” และ “ปัญหาผู้รับอนุญาตไม่ดำเนินการแก้ไขปัญหาคุณภาพยา” จัดเป็นปัญหาในการดำเนินการจัดการปัญหาคุณภาพยาที่ไม่มีกฎหมายหรือบทลงโทษที่ชัดเจน ซึ่งจะส่งผลให้ประชาชนได้รับความเสี่ยงจากปัญหาคุณภาพยาเหล่านั้นได้ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องทำการศึกษามาตรการในการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยาในประเทศไทยเพื่อให้ผู้ใช้ยาได้รับยาที่มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ

#### 4.2 มาตรการในการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยา

ตามที่กล่าวถึงในหัวข้อการวิเคราะห์สถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาในประเทศ พบว่าสถานการณ์ที่ควรศึกษาหามาตรการในการกำกับดูแลเพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าว สามารถสรุปเป็น 2 ประเด็น ดังนี้

(1) ปัญหาคุณภาพของ “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” ที่ไม่อยู่ในขอบเขตของ “ยาผิดมาตรฐาน” ตามนิยามในพระราชบัญญัติยา พ.ศ.2510

(2) ปัญหาผู้รับอนุญาตไม่ดำเนินการแก้ไขปัญหาคุณภาพยา (ไม่จัดส่งแผนการแก้ไขป้องกันปัญหา มิให้เกิดซ้ำ (CAPA) )

ดังนั้นในหัวข้อนี้การศึกษามาตรการในการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยาจึงขอเน้นและให้ความสำคัญกับการแก้ไขปัญหานี้ใน 2 ประเด็นข้างต้น โดยวิเคราะห์มาตรการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยาในปัจจุบัน วิเคราะห์ผู้มีส่วนเกี่ยวข้องกับมาตรการดังกล่าว และจัดประชุมกลุ่มย่อย เพื่อระดมความเห็นและเสนอมาตรการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยาให้สอดคล้องกับสถานการณ์ปัจจุบัน จากนั้นจึงนำข้อเสนอแนะจากการประชุมไปพิจารณาว่า

เป็นไปตามแนวทางที่องค์การอนามัยโลกได้วางแนวทางไว้หรือไม่ พร้อมทั้งนำเสนอนโยบายโดยผ่านการวิเคราะห์ตามกรอบ Triangle Framework วิเคราะห์เนื้อหาของนโยบาย บริบท ผู้มีส่วนเกี่ยวข้องและกระบวนการ

#### 4.2.1 มาตรการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยาในปัจจุบัน

การประกันคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาเป็นส่วนหนึ่งในหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขการผลิตยาแผนปัจจุบัน ซึ่งหน่วยงานกำกับดูแลยาทั่วโลกได้กำหนดไว้เพื่อควบคุมดูแลให้มีคุณภาพตลอดห่วงโซ่ผลิตภัณฑ์ จากการทบทวน Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products ของ Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme (PIC/S) ฉบับล่าสุด 1 กรกฎาคม 2018 ระบุแนวทางจัดการเรื่องร้องเรียนและการเรียกคืนยาเป็นบทหนึ่งในหลักเกณฑ์ วิธีการ ที่ผู้ผลิตยาควรปฏิบัติ โดยระบุให้ผู้ผลิตต้องนำหลักการประเมินความเสี่ยงไปใช้ในการตรวจสอบและประเมินข้อบกพร่องด้านคุณภาพและการตัดสินใจในการเรียกเก็บคืนยาจากท้องตลาด จากนั้นให้ทำการสืบสวนหาสาเหตุของปัญหาและดำเนินการแก้ไขพร้อมหาแนวทางป้องกันมิให้ปัญหาเกิดซ้ำ พร้อมทั้งทำการประเมินประสิทธิภาพของ CAPA ด้วย นอกจากนี้หากพบผลิตภัณฑ์รุ่นการผลิตใหม่มีปัญหาคุณภาพควรพิจารณารุ่นการผลิตอื่นร่วมด้วย หรือบางกรณีต้องพิจารณาผลกระทบที่อาจเกิดกับผลิตภัณฑ์อื่นร่วมด้วย <sup>[13]</sup>

หลักเกณฑ์ วิธีการ ตามแนวทางของ PIC/S หากมีการนำไปปฏิบัติอย่างเคร่งครัดจะช่วยลดปัญหาความเสี่ยงของการเกิดปัญหาคุณภาพยาซ้ำได้เป็นอย่างดี และยังสามารถป้องกันปัญหาคุณภาพที่อาจเกิดกับผลิตภัณฑ์อื่นที่เกี่ยวข้องได้ หากแต่จำเป็นที่หน่วยงานกำกับดูแลยาแต่ละประเทศต้องนำไปกำหนดเป็นมาตรการให้ผู้รับอนุญาตฯ ต้องปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัด สำหรับประเทศไทยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาซึ่งได้ผ่านการตรวจประเมินและได้รับการรับรองให้เข้าร่วมเป็นภาคีสมาชิกขององค์กร PIC/S ลำดับที่ 49 อย่างเป็นทางการตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ.2559 <sup>[14]</sup> ส่งผลให้การตรวจประเมินและอนุญาตสถานที่ผลิตยาต้องอ้างอิงหลักเกณฑ์และวิธีการผลิตยาตามแนวทางของ PIC/S ทั้งนี้หลักเกณฑ์ฉบับนี้เป็นเอกสารแนบท้ายประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันและแก้ไขเพิ่มเติมฯ ซึ่งบังคับให้ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบันต้องปฏิบัติตาม การดำเนินการกับผลิตภัณฑ์ยาที่พบข้อบกพร่องในหมวด 8 ข้อร้องเรียนและการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ <sup>[15]</sup>

ในขณะที่ European Medicine Agency ซึ่งเป็นหน่วยงานกลางในการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์ยาในสหภาพยุโรป ได้ประกาศแนวทางในการรายงานผลิตภัณฑ์ที่สงสัยว่าจะมีปัญหาคุณภาพ และหลักการในการจัดการแจ้งเตือนปัญหาคุณภาพยา ซึ่งเมื่อพิจารณาขั้นตอนและแนวทางปฏิบัติแล้วพบว่ามีความคล้ายคลึงกับแนวทางการดำเนินการจัดการปัญหาคุณภาพยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ทั้งในเรื่องการจัดระดับความรุนแรงของปัญหาคุณภาพยา การแจ้งเตือนภัยเร่งด่วนซึ่งมีกำหนดระยะเวลาดำเนินการตามระดับความรุนแรงของปัญหาคุณภาพยาที่พบ โดยหากเป็นระดับ 1 ต้องดำเนินการแจ้งให้ผู้รับอนุญาตเรียกเก็บคืนยาและแจ้งเตือนภัยเร่งด่วนภายใน 24 ชั่วโมง ระดับ 2 ภายใน 3 วัน ระดับ 3 ภายใน 5 วัน (หากมีการเรียกเก็บคืนยา) <sup>[3]</sup>

การเรียกเก็บคืนยาจากท้องตลาดเป็นไปตามอำนาจทางกฎหมายของหน่วยงานกำกับดูแลยาแต่ละประเทศ สำหรับประเทศไทยเมื่อพบปัญหาคุณภาพยาสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะใช้อำนาจตามมาตรา 91(5) แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ.2510<sup>[5]</sup> สั่งให้ผู้รับอนุญาตฯ เรียกเก็บคืนและทำลายยา โดยยาที่สั่งให้เรียกเก็บคืนนั้นต้องเป็นยาที่ไม่ปลอดภัยหรืออาจเป็นอันตรายต่อผู้ใช้ยา ซึ่งที่ผ่านมา “ยาที่ไม่ผ่านมาตรฐาน” จากผลวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการและเมื่อเทียบกับข้อกำหนดมาตรฐานในทะเบียนตำรับยาแล้วพบไม่มีการควบคุมคุณภาพในหัวข้อดังกล่าวจะไม่เข้าข่ายเป็น “ยาผิดมาตรฐาน” หรือ “ยาที่ไม่ปลอดภัย” เช่น ไม่ผ่านมาตรฐานในหัวข้อ Related substance หรือ Impurities รวมถึงกรณีที่ผู้รับอนุญาตใช้วิธีการควบคุมคุณภาพที่ล้ำสมัยไม่สอดคล้องกับการควบคุมคุณภาพที่ปรากฏใน Monograph ในเภสัชตำรับฉบับปัจจุบัน เมื่อปรากฏผลวิเคราะห์ไม่ผ่านมาตรฐานตามเภสัชตำรับฉบับปัจจุบัน และไม่สามารถนำส่งตัวอย่างเพื่อตรวจวิเคราะห์ตามวิธีที่ขึ้นทะเบียนตำรับยาซึ่งใช้เครื่องมือที่ล้ำสมัย ส่งผลให้ไม่สามารถยืนยันคุณภาพของยาดังกล่าวตามที่ขึ้นทะเบียนได้ แต่ยาเหล่านี้เข้าข่ายเป็น “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” ตามนิยามขององค์การอนามัยโลก มาตรการทางกฎหมายที่มีอยู่ไม่สามารถจัดการกับปัญหาเหล่านี้ได้อย่างครอบคลุม

สถานการณ์ของปัญหา “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” ในปัจจุบันเป็นผลสืบเนื่องจากอายุทะเบียนตำรับยาที่ไม่มีการกำหนดอายุและไม่มีแนวทางปฏิบัติสำหรับผู้รับอนุญาตที่ชัดเจน ส่งผลให้ผู้รับอนุญาตไม่ตระหนักถึงการควบคุมคุณภาพให้เกิดความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพมากขึ้น トラบใดที่ไม่มีคำสั่งกระทรวงสาธารณสุขให้แก้ไขทะเบียนตำรับยา ผู้รับอนุญาตน้อยรายที่จะดำเนินการยื่นแก้ไขการควบคุมคุณภาพให้เป็นไปตามมาตรฐานสากลที่เป็นปัจจุบัน พบเพียงผู้รับอนุญาตที่ต้องการจำหน่ายให้แก่โรงพยาบาลในภาครัฐเท่านั้นที่ยื่นแก้ไขทะเบียนให้มีข้อกำหนดมาตรฐานตามมาตรฐานสากลที่เป็นปัจจุบัน ถือได้ว่าเป็นมาตรการจากหน่วยงานผู้สั่งใช้ยา หรือในรายงานฉบับนี้จะใช้คำว่า “Customer Enforcement”

มาตรการ “Customer Enforcement” เป็นการกำหนดคุณลักษณะของยาแต่ละรายการที่ผู้รับอนุญาตจะยื่นเสนอเข้าโรงพยาบาล โดยส่วนใหญ่โรงพยาบาลเลือกที่จะอ้างอิงข้อกำหนดมาตรฐานตามเภสัชตำรับฉบับที่ตรงตามตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ ได้แก่ USP 39 และ BP 2016 เมื่อทำการวิเคราะห์มาตรการ Customer Enforcement จะพบว่า เป็นมาตรการที่ได้รับการตอบสนองอย่างรวดเร็วจากผู้รับอนุญาต ใช้เวลาน้อยกว่า มาตรการทางกฎหมายในการบังคับใช้ ด้วยผลประโยชน์ทางธุรกิจ ผู้รับอนุญาตที่ต้องการขายยาย่อมให้ความร่วมมือในการยื่นแก้ไขข้อกำหนดมาตรฐานให้เป็นไปตามมาตรฐานสากล แต่จากการตรวจสอบเฝ้าระวังของกลุ่มกำกับดูแลหลังออกสู่ตลาดพบว่าผู้รับอนุญาตบางรายไม่ควบคุมคุณภาพตามที่ได้รับอนุมัติในทะเบียน หรือปฏิบัติไม่ครบถ้วน ด้วยอุปสรรคทางเทคโนโลยีในการตรวจวิเคราะห์ อย่างเช่น กรณียา Rifampicin Tablet ของผู้รับอนุญาตรายหนึ่งได้ระบุข้อกำหนดมาตรฐานการควบคุมคุณภาพไว้ตาม USP 41 ซึ่งในหัวข้อ Assay ต้องทำการตรวจหาปริมาณของสาร Rifampicin Quinone ด้วยเพื่อหาปริมาณของ Rifampicin ที่เป็นตัวยาสำคัญ แต่ผู้รับอนุญาตรายนี้ไม่ทำการตรวจวิเคราะห์ Rifampicin Quinone ด้วยไม่มีสารมาตรฐานที่ใช้อ้างอิง รวมถึงไม่เคยจัดเตรียมวิธีวิเคราะห์สำหรับการตรวจหาไว้

นอกจากการกำหนดข้อกำหนดมาตรฐานไว้ในคุณลักษณะของยาที่จะเสนอเข้าโรงพยาบาลแล้ว ยังมีการกำหนดมาตรการในการจัดการปัญหาคุณภาพยาไว้ในเงื่อนไขอื่นๆ ว่า หน่วยงานจะไม่รับพิจารณาผลิตภัณฑ์ยาที่มีประวัติถูกเรียกเก็บยาคืนโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาภายในระยะเวลา 1 ปี ก่อนวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์<sup>[16]</sup> โรงพยาบาลบางแห่งกำหนดระยะเวลา 3 หรือ 5 ปี เมื่อประกอบกับการแจ้งเตือนภยาที่พบปัญหาคุณภาพยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาบนเว็บไซต์ อย. จึงเป็นมาตรการที่มีผลกระทบอย่างมากต่อผู้รับอนุญาตที่ต้องการเสนอยาเข้าโรงพยาบาล การตอบสนองของผู้รับอนุญาตจากมาตรการดังกล่าวสะท้อนให้เห็นทั้งในรูปแบบที่เป็นประโยชน์ต่อผู้บริโภค และรูปแบบที่เป็นโทษ ในด้านที่เป็นประโยชน์นั้นผู้รับอนุญาตที่มีปัญหาคุณภาพยาจะเร่งดำเนินการจัดทำ CAPA เสนอ อย. เพื่อขอให้ปลดการแจ้งเตือนบนหน้าเว็บไซต์ ในขณะที่ผู้รับอนุญาตบางรายร้องขอให้โรงพยาบาลไม่แจ้งรายงานปัญหาคุณภาพยาต่อ อย. ซึ่งหากโรงพยาบาลรับข้อเสนอดังกล่าวจะส่งผลให้โรงพยาบาลอื่นที่ซื้อยาจากผู้รับอนุญาตรายนี้ไม่เกิดการเฝ้าระวังและก่อให้เกิดความเสี่ยงกับผู้ป่วยที่ได้รับยา

มาตรการ “Customer Enforcement” จัดเป็นมาตรการที่จะช่วยแก้ไขปัญหา “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” ตามนิยามขององค์การอนามัยโลกได้ หากแต่จำเป็นต้องมีการแลกเปลี่ยนข้อมูลที่ถูกต้องเป็นไปตามหลักวิชาการ เพื่อไม่ให้เกิดความผิดพลาดในการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยาที่จะเสนอเข้าโรงพยาบาล ส่วนมาตรการที่โรงพยาบาลไม่รับพิจารณาผลิตภัณฑ์ยาที่มีประวัติถูกเรียกเก็บยาคืนโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยานั้น หากนำไปปรับแนวทางการพิจารณาจะจัดเป็นมาตรการที่จะช่วยแก้ไขปัญหาลูกค้าไม่ดำเนินการแก้ไขปัญหาคุณภาพยา (ไม่จัดส่งแผนการแก้ไขป้องกันปัญหามีให้เกิดซ้ำ (CAPA)) และจะเป็นมาตรการส่งเสริมให้ผู้รับอนุญาตเห็นความสำคัญของการแก้ไขปัญหาคุณภาพยาอีกด้วย

#### 4.2.2 วิเคราะห์ผู้มีส่วนเกี่ยวข้องซึ่งกับมาตรการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยา

จากผลการศึกษามาตรการที่ผ่านมาพบว่า ผู้รับอนุญาตและผู้ผลิตยาในประเทศและผู้รับอนุญาตนำส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร จัดเป็นผู้ที่ได้รับผลกระทบเชิงลบจากมาตรการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยา ในขณะที่โรงพยาบาลเป็นผู้สนับสนุนมาตรการให้มีความเข้มแข็งขึ้น และสามารถเร่งรัดการดำเนินการแก้ไขปัญหาคุณภาพยาให้เร็วขึ้น ส่วนหน่วยงานกำกับดูแลอย่างสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาซึ่งเป็นหน่วยงานที่มีหน้าที่หลักในการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยาจะสามารถกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยาได้ครอบคลุมมากขึ้นหากมีมาตรการที่ชัดเจนขึ้น นอกจากนี้ยังมีหน่วยงานห้องปฏิบัติการที่มีบทบาทอย่างมากในการบ่งชี้ว่าผลิตภัณฑ์นั้น เป็น “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” หรือ “ยาปลอม” จะเห็นได้ว่าหน่วยงานที่เกี่ยวข้องนั้นมีบทบาทหน้าที่ที่สัมพันธ์กัน ซึ่งครอบคลุมตามแนวทางขององค์การอนามัยโลก ดังนั้นการเสนอความเห็นจากหน่วยงานดังกล่าวข้างต้นจะช่วยสนับสนุนให้มาตรการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยาสามารถนำไปใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

#### 4.2.3 มาตรการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยาที่สอดคล้องกับสถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาในปัจจุบัน

ผลจากการประชุมกลุ่มย่อย ซึ่งประกอบด้วยผู้แทนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ผู้แทนโรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข ผู้แทนคณะทำงานกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา ผู้แทนเครือข่ายโรงพยาบาลสถาบันแพทยศาสตร์แห่งประเทศไทย (UHosNet) ผู้แทนผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน ผู้แทนผู้รับอนุญาตนำส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร ผู้แทนสมาคมไทยอุตสาหกรรมผลิตยาแผนปัจจุบัน (TPMA) ผู้แทนสมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PReMa) และผู้แทนจากหน่วยตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งเป็นบุคคลเดียวกันกับผู้แทนจากภาคการศึกษา โดยการประชุมกลุ่มย่อยมีการจัดประชุม 3 ครั้ง ครั้งแรกเมื่อวันที่ 27 มกราคม 2564 ครั้งที่ 2 และ 3 เมื่อวันที่ 1-2 มีนาคม 2564 ผลจากการประชุมกลุ่มย่อยมีผู้แทนเสนอแนวทางในการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยา ซึ่งผู้วิจัยได้นำมาวิเคราะห์และจัดหมวดหมู่แยกตามกรอบแนวคิดขององค์การอนามัยโลก เป็น 3 ส่วน คือ การป้องกัน (Prevention) การตรวจสอบ (Detection) และการตอบสนอง (Response) <sup>[2]</sup> ได้ดังนี้

##### (1) แนวทางในการป้องกันปัญหาคุณภาพยา (Prevention)

- ไม่รับพิจารณาต่ออายุทะเบียนตำรับยาที่พบปัญหาคุณภาพยาและยังไม่ได้รับการแก้ไข
- การแก้ไขแนวทางการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา
- สร้างช่องทางการสื่อสารแลกเปลี่ยนข้อมูลระหว่างโรงพยาบาลและสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

##### (2) แนวทางเพิ่มการตรวจสอบเฝ้าระวังปัญหาคุณภาพยา (Detection)

- ส่งเสริมให้บุคลากรทางการแพทย์ซึ่งเป็นด่านหน้าที่ประสบกับปัญหาคุณภาพยา ตระหนักถึงการรายงานปัญหาคุณภาพยาต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยมีเครือข่ายโรงพยาบาลสถาบันแพทยศาสตร์เป็นแม่แบบ
- สร้างช่องทางการรายงานปัญหาคุณภาพยาที่รวดเร็วและมีประสิทธิภาพมากขึ้น โดยใช้เทคโนโลยีการสื่อสาร เช่น application line
- จัดให้มีห้องปฏิบัติการที่มีศักยภาพในการตรวจเพิ่มมากขึ้น เพื่อให้การตรวจสอบปัญหาคุณภาพยา โดยเฉพาะยาต่ำกว่ามาตรฐานสามารถตรวจสอบได้เร็วขึ้น ซึ่งจะส่งผลให้การกำหนดมาตรการแก้ไขทำได้รวดเร็วขึ้นเช่นกัน

##### (3) แนวทางในการเพิ่มมาตรการตอบสนองต่อปัญหาคุณภาพยา (Response)

ตามแนวทางขององค์การอนามัยโลกระบุว่าด้วยภาระหน้าที่ในการตอบสนองต่อปัญหาคุณภาพยาส่วนใหญ่เป็นหน้าที่ของหน่วยงานกำกับดูแลยาในการออกมาตรการหรือกำหนดให้ผู้รับอนุญาตต้องปฏิบัติตาม สำหรับประเทศไทยนั้นเป็นหน้าที่ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในการเสนอมาตรการจัดการปัญหาคุณภาพยา ซึ่งก่อนหน้านี้อยู่ ได้จัดทำแนวทางการดำเนินการจัดการปัญหาคุณภาพยาไว้แล้ว

หากแต่มาตรการบางอย่างไม่มีข้อบทกฎหมายที่เป็นบทลงโทษผู้รับอนุญาตที่ละเลยหรือไม่ปฏิบัติตาม อีกทั้งผลกระทบอื่นที่ตามมาจกมาตรการจัดการปัญหาคุณภาพยา เช่น การเรียกเก็บคืนยาหรือการขอความร่วมมือ ระเบียบการนำเข้า/ผลิต อาจส่งผลกระทบต่อปัญหาการขาดแคลนยาได้ เป็นเหตุให้ผู้รับอนุญาตไม่ให้ความร่วมมือในการปฏิบัติตาม ซึ่งไม่มีความผิดตามพระราชบัญญัติยาด้วยเช่นกัน ดังนั้นการกำหนดมาตรการตอบสนองต่อปัญหาคุณภาพยาจำเป็นต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมถึงผลกระทบในเรื่องขาดแคลนยาจากมาตรการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยา เพื่อกำหนดมาตรการตอบสนองอื่นเพิ่มเติมได้อย่างครอบคลุมและไม่ก่อให้เกิดปัญหาอื่นตามมา

#### 4.2.4 วิเคราะห์มาตรการตามรูปแบบ “Triangle Framework”

##### 4.2.4.1 มาตรการไม่พิจารณาต่ออายุทะเบียนตำรับยาที่พบปัญหาคุณภาพยาและยังไม่ได้รับการแก้ไข

###### เนื้อหาของมาตรการ

การไม่พิจารณาต่ออายุทะเบียนตำรับยาที่พบปัญหาคุณภาพยาและยังไม่ได้รับการแก้ไข มีเนื้อหาใจความหลัก คือ เมื่อปรากฏทะเบียนตำรับยาที่พบปัญหาคุณภาพยา ไม่ว่าจะป็นรายการยาที่ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาดและยังไม่แก้ไขปัญหา หรือยาที่ปรากฏผลวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการต่ำกว่ามาตรฐานสากลที่เป็นปัจจุบัน ให้เจ้าหน้าที่ผู้รับคำขอต่ออายุใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา ไม่รับพิจารณาการต่ออายุทะเบียนตำรับยานั้น

###### บริบทของมาตรการ

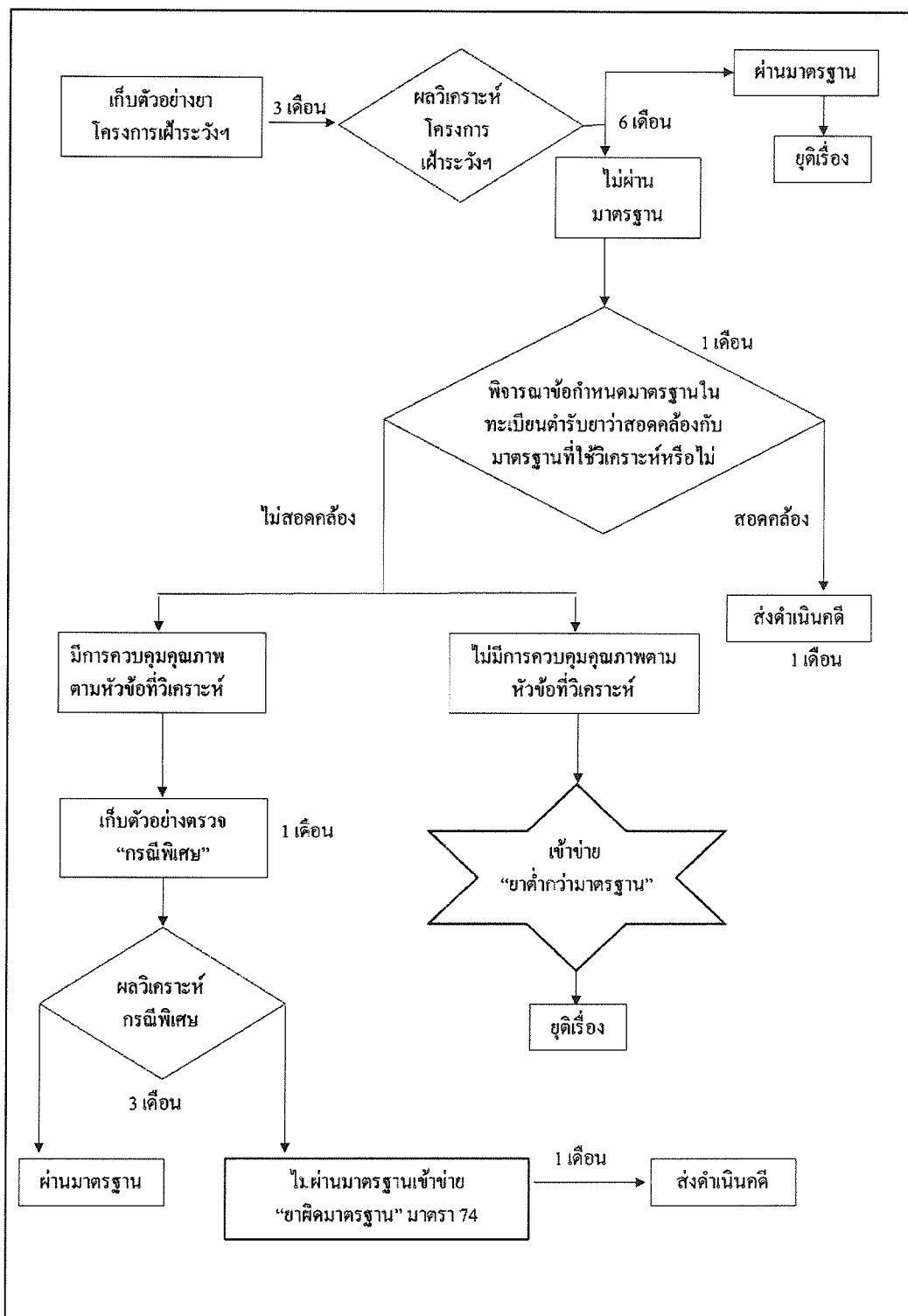
###### สาเหตุที่ทำให้ต้องกำหนดมาตรการ

สืบเนื่องจาก เมื่อพบรายงานปัญหาคุณภาพยาที่อาจก่อให้เกิดอันตรายต่อชีวิตหรือความปลอดภัยต่อผู้ช้ยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้กำหนดแนวทางให้ผู้รับอนุญาตต้องดำเนินการจัดทำแผนการแก้ไขและป้องกันมิให้ปัญหาเกิดซ้ำ (CAPA) ยื่นต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาภายใน 30 วันนับจากวันที่มีคำสั่งให้เรียกเก็บคืนยา และเมื่อ CAPA ได้รับการพิจารณาแล้วกองยาจะขออนุมัติสำนักงานฯ ปลดการแจ้งเตือนบนหน้าเว็บไซต์<sup>[4]</sup> แต่ที่ผ่านมามีผู้รับอนุญาตไม่ดำเนินการแก้ไขทะเบียนตำรับยาตามแนวทางการดำเนินการจัดการปัญหาคุณภาพยา และไม่มีบทลงโทษทางกฎหมายกับผู้รับอนุญาตที่ไม่ปฏิบัติตาม ส่งผลให้ประชาชนอาจได้รับความเสี่ยงจากการบริโภคยาที่มีปัญหาคุณภาพยาแฝงอยู่

นอกจากนี้ จากข้อมูลผลวิเคราะห์คุณภาพยาที่พบ “ยาดำกว่ามาตรฐาน” ซึ่งไม่เข้าข่าย “ยาผิดมาตรฐาน” ตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 ส่งผลให้ไม่สามารถใช้มาตรการทางกฎหมายที่มีอยู่ในการจัดการกับยาเหล่านี้ได้ทันที ต้องผ่านกระบวนการพิสูจน์ซึ่งใช้ระยะเวลาที่ผ่านมาสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาใช้มาตรการเก็บตัวอย่างยาตรวจซ้ำในกรณีพิเศษ เพื่อพิสูจน์คุณภาพตามที่ขึ้นทะเบียนตำรับยา ส่งผลให้การดำเนินการกับ “ยาผิดมาตรฐาน” เกิดความล่าช้า โดยระยะเวลาทั้งสิ้นในการดำเนินการกับยาผิดมาตรฐานในลักษณะนี้ ประมาณ 1 ปี ในบางครั้งพบว่ายาหมดอายุก่อนจะมีมาตรการให้เรียกเก็บคืน และที่สำคัญคือพบผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ผ่านมาตรฐานตามเกณฑ์ตำรับฉบับปัจจุบันจำนวนมาก โดยผลวิเคราะห์จากโครงการเฝ้าระวังผลิตภัณฑ์ยาตั้งแต่อดีตที่ผ่านมาพบรายการ

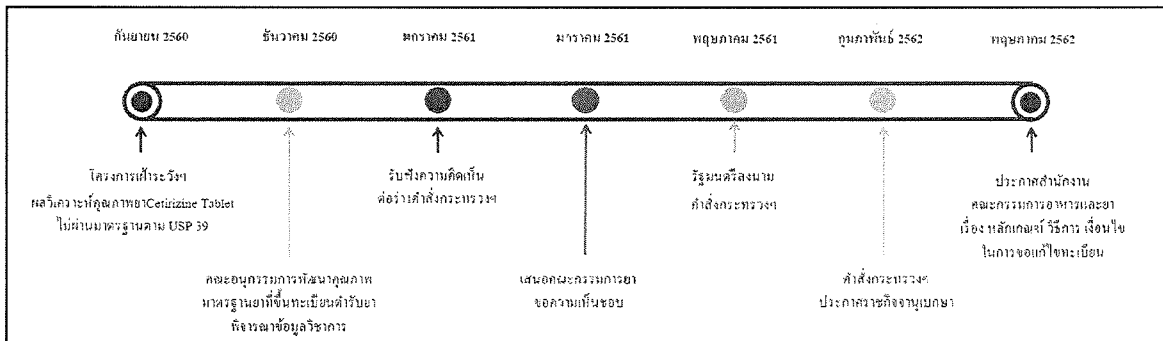


ยาที่ระบุหัวข้อไม่ครบถ้วนตาม Monograph ในเภสัชตำรับ โดยเฉพาะหัวข้อ Related Substance หรือ Impurities ซึ่งบ่งบอกถึงความไม่ปลอดภัยที่อาจเกิดกับผู้ใช้ยาได้



รูปภาพที่ 1 แผนภาพแสดงขั้นตอนและระยะเวลาการดำเนินการกับยาผิดมาตรฐาน

“ยาผิดมาตรฐาน” ที่อ้างอิงข้อกำหนดมาตรฐานตามทะเบียนตำรับยาซึ่งส่วนมากระบุข้อกำหนดมาตรฐานที่ล้าสมัย ไม่สามารถใช้บังคับถึงความเท่าเทียมทางเภสัชภัณฑ์ (Pharmaceutical Equivalent) ได้ ประกอบกับในปัจจุบันใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาของยาเหล่านี้ยังคงมีอายุอยู่ ซึ่งหมายถึงประชาชนอาจได้รับความเสี่ยงจาก “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” ได้



รูปภาพที่ 2 ระยะเวลาการออกคำสั่งแก้ไขทะเบียนตำรับยาเซทีไรซีนรูปแบบยาเม็ด

ดังจะเห็นได้จากหัวข้อสถานการณ์ ยาต่ำกว่ามาตรฐานจากผลวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการซึ่งพบตัวอย่างยาจำนวนมากที่มีผลวิเคราะห์ไม่ผ่านมาตรฐานหัวข้อ สารปนเปื้อน (Impurities) หรือสารที่เกี่ยวข้องในตำรับ (Related Substance) ตามเภสัชตำรับสากลฉบับปัจจุบัน และด้วยมาตรการเดิมที่ใช้อยู่คือ การออกคำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ให้ผู้รับอนุญาตแก้ไขทะเบียนตำรับยา ให้มีการควบคุมคุณภาพให้เป็นไปตามมาตรฐานสากลที่เป็นปัจจุบัน เป็นการแก้ไขปัญหาเฉพาะรายการยาเท่านั้น และยังต้องใช้เวลานาน 1-2 ปี ในการบังคับใช้ ยกตัวอย่าง กรณีการออกคำสั่งแก้ไขทะเบียนเซทีไรซีน (Cetirizine Tablet) ซึ่งมีโครงการเก็บตัวอย่างยาในปี พ.ศ. 2559 พบผลวิเคราะห์แล้วเสร็จไม่ผ่านมาตรฐานตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560 มีการพิจารณาข้อมูลวิชาการในคณะอนุกรรมการพัฒนาคุณภาพมาตรฐานยาแล้วเสร็จในเดือนธันวาคม พ.ศ. 2560 และเสนอคณะกรรมการยาให้ความเห็นชอบในเดือน มกราคม พ.ศ. 2561 รัฐมนตรีลงนามคำสั่งฯ 28 พฤษภาคม พ.ศ. 2561 ประกาศในราชกิจจานุเบกษา 12 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2562 และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศหลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไขการขอแก้ไขทะเบียนตำรับยาเซทีไรซีนรูปแบบยาเม็ด 30 พฤษภาคม พ.ศ. 2562 เบ็ดเสร็จใช้เวลาในการแก้ไขปัญหาคุณภาพและดำเนินการออกกฎหมายทั้งสิ้น 4 ปี ดังนั้นหากจะแก้ไขปัญหาคคุณภาพยาให้ครอบคลุมมากขึ้น ควรเสนอมาตรการที่สามารถแก้ไขปัญหา “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” ซึ่งเข้าข่ายเป็น “ปัญหาคุณภาพยาที่ไม่ได้รับการแก้ไข” เช่นเดียวกับกรณีที่ได้รับอนุญาตไม่จัดส่ง CAPA

### สิ่งที่สนับสนุนหรือโอกาสในการผลักดันมาตรการ

เมื่อพิจารณาบริบทที่เกี่ยวข้องกับการแก้ไขปัญหา “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” ประเด็นสำคัญคือ ข้อกำหนดมาตรฐานในทะเบียนตำรับยาที่ล้าสมัย ซึ่งเมื่อมองหาโอกาสในการเสนอนโยบายนี้ พบว่าพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2562 ได้กำหนดให้การต่ออายุและการอนุญาตให้ต่ออายุใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาให้เป็นไปตามเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขที่กำหนดในกฎกระทรวง นอกจากนี้ยังระบุอีกว่าในกฎกระทรวงจะ

กำหนดให้มีการทบทวนทะเบียนตำรับยาไว้ด้วยก็ได้<sup>[17]</sup> ซึ่งถือเป็นโอกาสในการเสนอมาตรการพิจารณาไม่ต่ออายุใบสำคัญทะเบียนตำรับยาที่พบปัญหาคุณภาพกรณี “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” และ “ยาที่พบปัญหาคุณภาพยาและยังไม่แก้ไข (ไม่ได้จัดส่ง CAPA)”

#### อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นในการเสนอมาตรการและแนวทางแก้ไข

ด้วยนิยามของคำว่า “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” ซึ่งตามนิยามขององค์การอนามัยโลก จัดเป็นปัญหาคุณภาพยาด้วยการพิจารณาว่าเป็นยาที่ไม่ผ่านมาตรฐานด้านคุณภาพ อาจเกิดคำถามว่า ยาต่ำกว่ามาตรฐานจะอ้างอิงมาตรฐานใด หากไม่อ้างอิงตามทะเบียนตำรับยา ซึ่งผลวิเคราะห์จากโครงการเฝ้าระวังผลิตภัณฑ์ยาประจำปี นั้น จะอ้างอิงมาตรฐานตามเภสัชตำรับฉบับปัจจุบัน ซึ่งเมื่อปรากฏว่ารายการยาใดที่มีผลวิเคราะห์ที่ไม่ผ่านมาตรฐานนั้น เจ้าหน้าที่จะทำการเปรียบเทียบมาตรฐานในทะเบียนตำรับยาและมาตรฐานที่ใช้วิเคราะห์ หากพบว่าไม่สามารถเทียบเคียงกันได้จะดำเนินการส่งตรวจวิเคราะห์ด้วยกรณีพิเศษเช่นเดิม เพื่อพิสูจน์คุณภาพตามวิธีที่ได้รับอนุมัติในทะเบียน หากพบว่ามาตรฐานในทะเบียนด้อยกว่ามาตรฐานตามเภสัชตำรับฉบับปัจจุบัน จะจัดเป็น “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” ซึ่งต้องขออนุมัติสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศผลวิเคราะห์ “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” ให้เจ้าหน้าที่ผู้มีหน้าที่รับต่ออายุใบสำคัญทะเบียนตำรับยาได้ทราบ ดังนั้นการนำเสนอนโยบายนี้อาจจำเป็นต้องมีเครื่องมือเรื่อง การประกาศแผนเก็บตัวอย่างและผลวิเคราะห์จากโครงการเฝ้าระวังผลิตภัณฑ์ยาประจำปีร่วมด้วย เพื่อเปิดโอกาสให้ผู้รับอนุญาตได้มีโอกาสศึกษาคุณภาพของผลิตภัณฑ์ของตนเองเทียบกับมาตรฐานที่จะใช้ตรวจวิเคราะห์

หากพิจารณาข้อมูล Monograph ของรายการยาใดรายการหนึ่งใน USP แต่ละฉบับที่ใกล้เคียงกัน จะพบว่ารายละเอียดของข้อกำหนดมาตรฐานอาจไม่มีความแตกต่างกัน อาจมีเฉพาะบางฉบับเท่านั้นที่มีข้อกำหนดมาตรฐานแตกต่างจากฉบับอื่นอย่างเห็นได้ชัด เช่น USP 39 มีการกำหนดหัวข้อ Related Substance ในแต่ละ monograph มากขึ้น ในขณะที่ USP 41 เริ่มให้ความสำคัญกับหัวข้อ Elemental Impurities โดยกำหนดไว้ใน General Chapter แม้กระทรวงสาธารณสุขประกาศให้ USP 39 และ BP 2016 เป็นตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศ แต่ทั้งนี้การประกาศตำรายาใหม่มีผลย้อนหลังกับทะเบียนตำรับยาที่ได้รับอนุมัติไว้ก่อนหน้า ส่งผลให้ยังคงปรากฏทะเบียนตำรับยาที่ระบุข้อกำหนดมาตรฐานต่ำกว่ามาตรฐานในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงข้อกำหนดมาตรฐานให้เป็นปัจจุบันไม่มีความจำเป็นที่ต้องปรับทุกปีตาม USP แต่ละฉบับ เพียงแต่เมื่อองค์ความรู้และเทคโนโลยีมีการเปลี่ยนแปลงและจะส่งผลกระทบต่อควบคุมคุณภาพของยาที่ได้รับอนุมัติทะเบียนไปแล้ว ผู้รับอนุญาตเองควรทำการศึกษาถึงผลกระทบว่าจำเป็นต้องแก้ไขข้อกำหนดมาตรฐานในทะเบียนตำรับยาของตนหรือไม่ ซึ่งในส่วนนี้ภาคการศึกษาและหน่วยตรวจวิเคราะห์จะมีบทบาทอย่างมากในการสนับสนุนองค์ความรู้และพัฒนาการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยาให้มีการควบคุมคุณภาพเป็นไปตามมาตรฐานสากล

### กระบวนการเสนอมาตรการ

- (1) จัดทำร่างหลักเกณฑ์การพิจารณาไม่ต่ออายุทะเบียนตำรับยาที่มีปัญหาคุณภาพยาและไม่ได้รับการแก้ไข และนำร่างหลักเกณฑ์ดังกล่าวไปรับฟังความคิดเห็นจากผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้อง
- (2) เสนอความเห็นต่อหน่วยงานผู้รับผิดชอบในการจัดประชุมคณะอนุกรรมการพิจารณากฎหมายลำดับรอง เพื่อนำไปกำหนดเกณฑ์การต่ออายุทะเบียนตำรับยา เพื่อเสนอออกกฎกระทรวงสาธารณสุข
- (3) ขออนุมัติหลักการในการประกาศแผนเก็บตัวอย่างและผลวิเคราะห์คุณภาพยาโครงการเฝ้าระวังประจำปี เพื่อลดปัญหาการฟ้องร้องเจ้าหน้าที่และสนับสนุนให้การเสนอนโยบาย

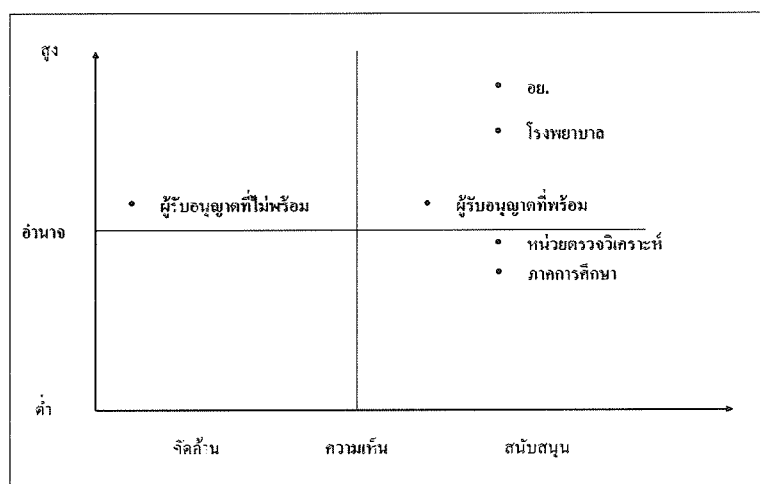
### การวิเคราะห์ผู้มีส่วนได้เสีย

(1) ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน และผู้รับอนุญาตนำสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร เป็นผู้ที่ได้รับผลกระทบโดยตรงจากการกำหนดมาตรการ แต่ผลจากการประชุมกลุ่มย่อยสามารถแบ่งผู้รับอนุญาตเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีความพร้อมในการปรับปรุงข้อกำหนดมาตรฐาน และกลุ่มที่ไม่พร้อมจะปรับปรุงข้อกำหนดมาตรฐาน ซึ่งต่อไปจะเรียกว่า “ผู้รับอนุญาตที่พร้อม” และ “ผู้รับอนุญาตที่ไม่พร้อม” ผลจากการประชุมกลุ่มย่อยพบว่าผู้รับอนุญาตที่พร้อม โดยปกติจะมีการยื่นขอแก้ไขข้อกำหนดมาตรฐานในทะเบียนตำรับยาให้เป็นไปตามมาตรฐานสากลที่เป็นปัจจุบันอยู่แล้ว เพื่อให้ตรงตามคุณลักษณะเฉพาะของยาที่โรงพยาบาลประกาศ แต่เมื่อเกิดปัญหาคุณภาพยาขึ้น รายการยานั้นอาจมีคุณลักษณะไม่ตรงตามคุณลักษณะเฉพาะในส่วนเงื่อนไขอื่นๆ ที่โรงพยาบาลกำหนดจะไม่รับพิจารณาผลิตภัณฑ์ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเรียกเก็บคืน ถึงแม้ผู้รับอนุญาตจะดำเนินการแก้ไขและส่ง CAPA ฉบับสมบูรณ์แล้วก็ตาม ดังนั้น ตามความเห็นจากการประชุมกลุ่มย่อย จึงมีความเห็นให้ปรับแก้ไขเงื่อนไขที่กำหนดในคุณลักษณะเฉพาะของยาตามที่โรงพยาบาลประกาศ ซึ่งจะได้กล่าวต่อไปในการวิเคราะห์มาตรการ Customer Enforcement

(2) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งเป็นหน่วยงานหลักในการจัดการปัญหาคุณภาพยา และทำหน้าที่ในการเสนอออกกฎกระทรวงเกี่ยวกับหลักเกณฑ์การต่ออายุทะเบียนตำรับยา การเสนอมาตรการดังกล่าวจะช่วยสนับสนุนให้การกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยาสามารถดำเนินการได้ครอบคลุมมากขึ้น หากแต่จำเป็นต้องกำหนดกระบวนการภายในให้ชัดเจนเพื่อให้การพิจารณากำหนดหลักเกณฑ์การต่ออายุทะเบียนเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพและไม่ก่อให้เกิดปัญหา “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” จนเป็นเหตุให้เกิดความไม่ปลอดภัยต่อประชาชน แต่หากมาตรการดังกล่าวได้รับการยอมรับและนำเข้าบรรจุไว้ในหลักเกณฑ์การต่ออายุทะเบียนตำรับยา อาจเป็นการเพิ่มภาระของเจ้าหน้าที่กองยาในการตรวจสอบว่าทะเบียนตำรับยาใดที่ยังไม่ผ่านการแก้ไขปัญหาคุณภาพยาซึ่งเดิมมีภาระหน้าที่ที่มากเกินไปอยู่แล้ว หากแต่บริบทรอบด้านและผู้ที่เกี่ยวข้องให้การสนับสนุนและผลักดันในระดับผู้บริหาร มาตรการนี้จะเป็นรูปธรรมมากขึ้น ดังนั้นเป็นไปได้ว่าสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเองจะเป็นผู้สนับสนุนมาตรการนี้

(3) โรงพยาบาล ซึ่งเป็นหน่วยงานภาครัฐ การจัดซื้อยาเข้าโรงพยาบาลจำเป็นต้องปฏิบัติตาม พระราชบัญญัติ การจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุภาครัฐ พ.ศ. 2560 ซึ่งตามมาตรา 9 ระบุ ถึงการกำหนดคุณลักษณะของพัสดุที่จะจัดซื้อว่าต้องคำนึงถึงคุณภาพของพัสดุนั้น <sup>[18]</sup> ส่งผลให้โรงพยาบาลสามารถกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยาที่จะจัดหาเข้าโรงพยาบาลได้ ซึ่งโรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข โดยเฉพาะโรงพยาบาลขนาดใหญ่ โรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป จะอ้างอิงคุณลักษณะเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับมาตรการจัดการปัญหาคุณภาพยาตามแนวทางการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยาที่กำหนดไว้ในเรื่องการยกเลิกสัญญาก่อนครบกำหนดและการไม่รับพิจารณากรณีที่มีผลิตภัณฑ์ที่ยื่นเสนอราคานั้นพบปัญหาคุณภาพยา <sup>[16]</sup> ซึ่งจากผลการประชุมกลุ่มย่อย ผู้แทนคณะทำงานจัดทำแนวทางการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา และผู้แทนจากเครือข่ายโรงพยาบาลสถาบันแพทยศาสตร์แห่งประเทศไทย (UHosNet) เห็นชอบให้มีการปรับแนวทางการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะโดยเปิดโอกาสให้ผู้รับอนุญาตที่ได้แก้ไขปัญหาคุณภาพยาแล้วโดยให้เหตุผลว่าจะสามารถช่วยแบ่งเบาภาระของโรงพยาบาลในการตรวจสอบว่ายาที่เสนอเข้าโรงพยาบาลนั้นได้ผ่านการแก้ไขปัญหาลแล้วหรือไม่ นอกจากนี้ที่โรงพยาบาลจะเห็นชอบต่อมาตรการนี้แล้วนั้น โรงพยาบาลจะเป็นกำลังสำคัญในการช่วยผลักดันมาตรการเรื่องการไม่พิจารณาต่ออายุทะเบียนตำรับยาที่พบปัญหาคุณภาพยาและยังไม่ได้รับการแก้ไขอีกด้วย

(4) หน่วยงานตรวจวิเคราะห์และภาคการศึกษา ด้วยผู้แทนที่เชิญมาในการประชุมกลุ่มย่อยเป็นผู้แทนจากคณะเภสัชศาสตร์ ซึ่งเป็นหน่วยรับตรวจวิเคราะห์คุณภาพยาตามโครงการเฝ้าระวังคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาประจำปี ของ อย. และยังมีบทบาทในการพัฒนาองค์ความรู้ให้แก่ผู้รับอนุญาตฯ และบุคลากรทางการแพทย์ โดยเฉพาะหน่วยจัดซื้อของโรงพยาบาล จากความเกี่ยวข้องกับปัญหา “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” พบว่าหน่วยตรวจวิเคราะห์จะเป็นหน่วยงานแรกที่พบปัญหา “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” เป็นประจำทุกปี ดังนั้นหน่วยงานตรวจวิเคราะห์จะเป็นอีกหนึ่งแรงผลักดันให้มีการเสนอมาตรการนี้ หากแต่อาจไม่มีบทบาทโดยตรงในการกำกับดูแล แต่สามารถสนับสนุนทางอ้อมต่อการให้ข้อมูลกับบุคลากรทางการแพทย์โดยเฉพาะฝ่ายจัดซื้อยาของโรงพยาบาล



รูปภาพที่ 3 การวิเคราะห์ผู้มีส่วนได้เสียต่อมาตรการไม่พิจารณาต่ออายุทะเบียนตำรับยาที่พบปัญหาคุณภาพยา และยังไม่ได้รับการแก้ไข

#### 4.2.4.2 มาตรการส่งเสริม Customer Enforcement

##### เนื้อหาในการเสนอปรับมาตรการ

ตามที่กล่าวไว้ก่อนหน้านี้ Customer Enforcement เป็นมาตรการอย่างไม่เป็นทางการในการช่วยแก้ไขปัญหา “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” และยังมีบทบาทอย่างมากในการกำหนดคุณลักษณะของยาที่จะจำหน่ายในโรงพยาบาล ด้วยที่ผ่านมาโรงพยาบาลได้กำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยาที่จะเสนอเข้าโรงพยาบาลในส่วนของเงื่อนไขอื่น ๆ หรือเอกสารอื่นๆ โดยระบุว่าหน่วยงานจะไม่รับพิจารณาผลิตภัณฑ์ยาที่มีประวัติถูกเรียกเก็บคืนโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ภายในระยะเวลา 1 ปี ก่อนการประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ แม้ผู้รับอนุญาตฯ จะได้ทำการแก้ไขปัญหาคคุณภาพยาดังกล่าวแล้วก็ตาม ที่ประชุมกลุ่มย่อยได้เสนอให้มีการปรับเงื่อนไขที่โรงพยาบาลกำหนดเพื่อเปิดโอกาสให้รายการยาที่เคยพบปัญหาคุณภาพมีโอกาสเสนอขายเข้าโรงพยาบาล และลดปัญหาการขาดแคลนยา โดยเสนอปรับเงื่อนไขอื่น ดังนี้ “ยาที่ผู้เสนอราคานำมาเสนอต้องมีคุณลักษณะเป็นไปตามที่ขึ้นทะเบียนไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และหากเป็นยาที่เคยพบปัญหาคุณภาพจำเป็นต้องได้รับการแก้ไขปัญหาลแล้ว”

##### บริบทของมาตรการ

##### สาเหตุที่ทำให้ต้องเสนอปรับมาตรการ

เนื่องด้วยการจัดซื้อยาของโรงพยาบาลมีการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยาที่จะคัดเลือกเข้าในโรงพยาบาล ซึ่งมีการกำหนดเงื่อนไขอื่นระบุถึงการไม่รับพิจารณาผลิตภัณฑ์ยาที่มีประวัติถูกเรียกเก็บคืนโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งการกำหนดคุณลักษณะเช่นนี้ส่งผลให้ผู้รับอนุญาตที่พบปัญหาคุณภาพยาเสี่ยงการแสดงความรับผิดชอบต่อผลิตภัณฑ์ของตนเองในการเรียกเก็บคืนยา หรือการแจ้งต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อการเฝ้าระวังปัญหาคุณภาพยาของโรงพยาบาลอื่น และผู้ป่วยมีความเสี่ยงจากการได้รับยาที่อาจก่อให้เกิดอันตราย จากผลการประชุมกลุ่มย่อยผู้แทนจากโรงพยาบาลให้ความเห็นถึงการปิดบังข้อมูลของผู้รับอนุญาตฯ บางรายที่ขอให้โรงพยาบาลไม่แจ้งรายงานปัญหาคุณภาพยาต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เช่นที่เคยเกิดเหตุการณ์ พบปัญหาคุณภาพยา Ceftriaxone Injection มีสิ่งแปลกปลอมปนมาในขวดยา โดยปัญหาคุณภาพยาดังกล่าวพบในผลิตภัณฑ์ 3 ชื่อการค้า จากผู้รับอนุญาตผลิตและนำส่งฯ โดยรายแรกที่พบปัญหานั้นมีส่วนแบ่งการตลาดถึง 70% เมื่อถูกสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเรียกเก็บคืนยาและขอความร่วมมือให้ระงับการนำเข้าและจำหน่าย จึงส่งผลกระทบต่อการจัดหายาในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ และเมื่อพบปัญหาคุณภาพครั้งที่ 2 ในอีกชื่อการค้าหนึ่ง ผู้รับอนุญาตขอให้โรงพยาบาลไม่แจ้งรายงานต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เมื่อโรงพยาบาลแจ้งรายงานปัญหาคุณภาพยาแล้วผู้รับอนุญาตรายนี้ปฏิเสธการจำหน่ายยาให้โรงพยาบาล และเมื่อโรงพยาบาลพบปัญหาคุณภาพยาในชื่อการค้าที่ 3 จึงส่งผลให้เกิดปัญหาขาดครวในช่วงระยะหนึ่งด้วย ประกอบกับในช่วงปี 2563 ที่ผ่านมาสํานักงานคณะกรรมการอาหารและยาใช้แนวทางในการดำเนินการจัดการปัญหาคุณภาพยาอย่างเข้มงวด ปัญหาคุณภาพยาระดับ 1 และ 2 ผู้รับอนุญาตจำเป็นต้องดำเนินการเรียกเก็บคืนยา และในบางกรณีอาจต้องระงับการผลิต/นำเข้าฯ

และจำหน่ายรายการยาที่พบปัญหานั้นในทุกกระบวนการผลิต จนกว่าผู้รับอนุญาตจะทำการแก้ไขปัญหาคคุณภาพยาแล้วเสร็จ แต่หากโรงพยาบาลยังคงกำหนดคุณลักษณะเช่นเดิมอาจกระทบกับปัญหาการขาดแคลนยาอย่างเช่นที่เคยเกิดขึ้นได้

ตามเนื้อหาที่เสนอให้แก้ไขคุณลักษณะเฉพาะนั้น มีส่วนหนึ่งที่ระบุให้ยาที่เสนอเข้าโรงพยาบาลต้องมีคุณลักษณะเป็นไปตามที่ได้ขึ้นทะเบียนไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยานั้น เพื่อให้โรงพยาบาลซึ่งเป็นหน่วยงานด่านหน้าที่ใกล้ชิดกับผลิตภัณฑ์ยาช่วยตรวจสอบและเฝ้าระวังผลิตภัณฑ์ภายหลังออกสู่ตลาด อย่างเช่นที่ผ่านมาสํานักงานคณะกรรมการอาหารและยาพบปัญหาการควบคุมคุณภาพไม่ตรงตามที่ได้รับอนุมัติในทะเบียนตำรับยา ด้วยผู้รับอนุญาตต้องการเสนอขายต่อโรงพยาบาล จึงยื่นแก้ไขข้อกำหนดมาตรฐานในทะเบียนตำรับยาให้ตรงตามคุณลักษณะเฉพาะที่โรงพยาบาลกำหนด แต่จากการตรวจสอบโดยกลุ่มกำกับดูแลหลังออกสู่ตลาด กองยา พบว่าในทางปฏิบัติผู้รับอนุญาตฯ ไม่ดำเนินการควบคุมคุณภาพตามที่ได้แจ้งไว้ อย่างเช่น กรณียารักษาวัณโรค Ethambutol ของผู้รับอนุญาตรายหนึ่งระบุข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) ตาม USP 34 ไว้ในทะเบียนตำรับยา แต่มีการจัดทำเอกสาร Certification of Analysis (CoA) โดยอ้างอิงมาตรฐานตาม USP 36 ซึ่งใน monograph ระบุหัวข้อ Impurities ให้มีการตรวจหาปริมาณ Aminobutanol ซึ่งเป็นสารพิษที่ปนเปื้อนมาในตำรับ แต่ใน CoA ไม่มีการควบคุมในหัวข้อ Impurities ดังกล่าว

#### สิ่งที่สนับสนุนหรือโอกาสในการผลักดันมาตรการ

ตามที่สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุขได้มีคำสั่งกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง แต่งตั้งคณะทำงานจัดทำแนวทางการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา ให้มีหน้าที่ในการจัดทำแนวทางการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยาที่มีความจำเป็น เพื่อใช้เป็นเครื่องมือในการปฏิบัติงานในกระบวนการคัดเลือกและจัดซื้อจัดหายาของหน่วยงานและหน่วยบริการสุขภาพ ซึ่งมีองค์ประกอบเป็นผู้แทนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาร่วมด้วย จึงเป็นโอกาสในการเสนอความเห็นต่อคณะทำงานในการปรับเนื้อหาที่เกี่ยวข้องกับมาตรการจัดการปัญหาคุณภาพยา

#### **กระบวนการเสนอปรับมาตรการ**

- (1) รับฟังความเห็นจากผู้มีส่วนเกี่ยวข้องจากมาตรการเดิม และร่างข้อเสนอเพื่อปรับเนื้อหาใหม่
- (2) เตรียมร่างเสนอต่อคณะทำงานจัดทำแนวทางการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา เพื่อเสนอต่อปลัดกระทรวงสาธารณสุขขออนุมัติเผยแพร่แนวทางฉบับใหม่ต่อไป

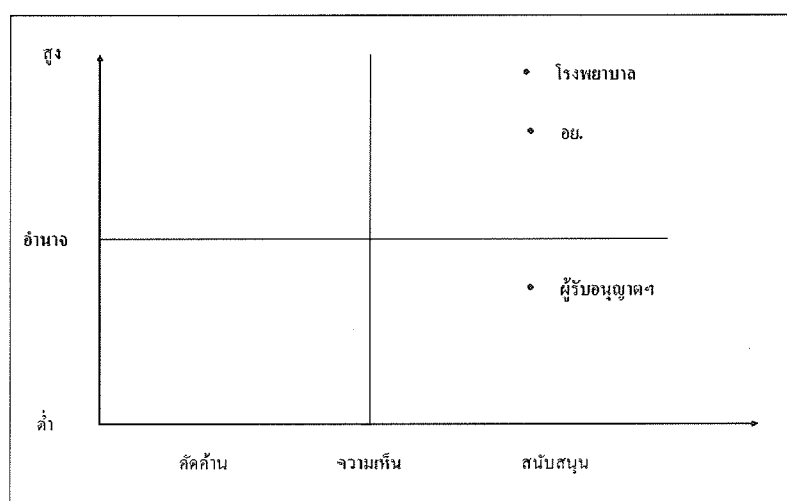
#### **การวิเคราะห์ผู้มีส่วนได้เสีย**

- (1) ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน และผู้รับอนุญาตนำส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร จากผลการประชุมกลุ่มย่อยพบว่าผู้รับอนุญาตเห็นชอบต่อการปรับแก้ไขคุณลักษณะเฉพาะของยา เนื่องจากที่ผ่านมา

ประสบปัญหาไม่สามารถยื่นเสนอขายยาต่อโรงพยาบาลได้ แม้จะแก้ไขปัญหาคคุณภาพยาแล้วก็ตาม ดังนั้นผู้รับอนุญาตฯ จะเป็นผู้สนับสนุนต่อมาตรการนี้

(2) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งเป็นหน่วยงานที่ตรวจสอบปัญหาคคุณภาพยาที่เกิดขึ้น การระบุคุณลักษณะเฉพาะของยาให้ยาที่เสนอเข้าโรงพยาบาลเป็นไปตามที่ขึ้นทะเบียนต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จะเป็นการสร้างความเชื่อมั่นต่อการทำงานของ อย. และเป็นความร่วมมือระหว่างหน่วยงานในการตรวจสอบเฝ้าระวังปัญหาคคุณภาพยาในท้องตลาดอีกด้วย ดังนั้น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจึงเป็นผู้สนับสนุนมาตรการนี้

(3) โรงพยาบาล ซึ่งเป็นหน่วยงานในการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยาในการคัดเลือกยาเข้าโรงพยาบาลโดยตรง จากผลการประชุมกลุ่มย่อย ผู้แทนทั้งจาก UHosNet และ โรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข รวมถึงผู้แทนจากคณะทำงานจัดทำแนวทางการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา เห็นด้วยกับการเสนอปรับคุณลักษณะเฉพาะของยา โดยให้เหตุผลว่า ด้วยที่ผ่านมาเพื่อลดปัญหาในการยกเลิกสัญญาและหาผู้เสนอราคาใหม่เมื่อเกิดเหตุการณ์ปัญหาคคุณภาพยากับยาที่ชนะการประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ โรงพยาบาลจึงกำหนดคุณลักษณะเฉพาะที่จะไม่รับพิจารณายาที่เคยมีประวัติถูกเรียกเก็บค่านยามาก่อน โดยไม่ทราบว่ามีมาตรการจัดการปัญหาคคุณภาพยานั้นได้กำหนดให้ผู้รับอนุญาตต้องทำการแก้ไขปัญหาคให้แล้วเสร็จและยื่นแผนการแก้ไขและป้องกันปัญหาคให้มีเกิดซ้ำ (CAPA) ต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาภายใน 30 วัน เมื่อมีการสื่อสารให้เกิดความเข้าใจในกระบวนการจัดการปัญหาคคุณภาพยาแล้ว ผู้แทนจากโรงพยาบาลจึงมีความเห็นว่ามีความเป็นไปได้ที่จะเสนอปรับแก้ไขคุณลักษณะเฉพาะของยาให้สอดคล้องตามมาตรการจัดการปัญหาคคุณภาพยาที่ อย.เสนอ ดังนั้นโรงพยาบาลจึงเป็นหน่วยงานที่มีอำนาจสูงต่อการปรับมาตรการนี้ และจะเป็นผู้สนับสนุนการปรับคุณลักษณะเฉพาะของยาอีกด้วย



รูปภาพที่ 4 การวิเคราะห์ผู้มีส่วนได้เสียต่อการแก้ไขคุณลักษณะเฉพาะของยา



#### 4.2.4.3 การเพิ่มจำนวนห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์คุณภาพยาที่มีศักยภาพ

##### เนื้อหาของนโยบาย

ด้วยปัจจุบันจำนวนห้องปฏิบัติการที่มีศักยภาพในการตรวจวิเคราะห์ไม่สอดคล้องกับสถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาในปัจจุบันที่มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น ทั้งเรื่องของเครื่องมือและเทคโนโลยี เป็นเหตุให้การดำเนินการกับ “ยาผิดมาตรฐาน” และการตรวจสอบ “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” ต้องใช้ระยะเวลานาน และในบางครั้งไม่ทันต่อสถานการณ์ ส่งผลให้ประชาชนมีความเสี่ยงต่อการได้รับยาที่อาจก่อให้เกิดอันตรายได้ ดังนั้นการเพิ่มจำนวนห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์คุณภาพยาที่มีศักยภาพ ทั้งในภาครัฐและเอกชนรวมถึงในสถานที่ผลิตยา เป็นสิ่งจำเป็นในการคุ้มครองผู้บริโภคให้ลดความเสี่ยงจากการได้รับยาผิดมาตรฐานหรือยาต่ำกว่ามาตรฐาน

##### บริบทที่เกี่ยวข้องกับนโยบาย

ด้วยปัญหาระยะเวลาในการรอผลวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการส่งผลให้การดำเนินการกับยาผิดมาตรฐาน หรือยาต่ำกว่ามาตรฐานไม่ทันต่อสถานการณ์ รวมถึงศักยภาพของห้องปฏิบัติการในภาคเอกชนยังไม่สอดคล้องกับการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาในปัจจุบัน ซึ่งจะเห็นได้จากกรณีการตรวจวิเคราะห์หาสารปนเปื้อนก่อมะเร็งกลุ่ม Nitrosamines ในผลิตภัณฑ์ยาและเภสัชเคมีภัณฑ์ ซึ่งเป็นเรื่องใหม่สำหรับการตรวจวิเคราะห์สำหรับผลิตภัณฑ์ยาในประเทศ เครื่องมือที่ใช้มีราคาค่อนข้างสูง ขั้นตอนการตรวจวิเคราะห์จำเป็นต้องมีการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (Method Validation) ซึ่งห้องปฏิบัติการในภาคเอกชนส่วนใหญ่ยังไม่มี ความชำนาญ ถึงแม้ EMA และ USFDA จะประกาศวิธีวิเคราะห์ในการตรวจหาการปนเปื้อนแล้วก็ตาม แต่ที่ผ่านมา มีห้องปฏิบัติการน้อยรายที่มีศักยภาพพอที่จะรับตรวจวิเคราะห์ตามวิธีวิเคราะห์ที่ EMA หรือ USFDA ประกาศ

นอกจากนี้ปัญหาการตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ยา กลุ่ม Cytotoxic ยังคงเป็นปัญหาในการตรวจวิเคราะห์เพื่อพิสูจน์คุณภาพของผลิตภัณฑ์ ด้วยไม่ปรากฏห้องปฏิบัติการในประเทศที่สามารถรับตรวจวิเคราะห์ได้ ส่งผลให้ไม่สามารถพิสูจน์คุณภาพของผลิตภัณฑ์ที่สงสัยว่าจะเกิดปัญหาคุณภาพยาได้ อย่างเช่น กรณีโรงพยาบาลศูนย์แห่งหนึ่งรายงานปัญหาคุณภาพยา Methotrexate Injection ว่าพบผู้ป่วยเด็กจำนวน 5 ราย ในหอผู้ป่วยที่ได้รับยามีใช้ หนวาสัน ทั้งที่ก่อนหน้านี้เคยได้รับยาไม่เคยมีอาการมาก่อน เป็นเหตุให้โรงพยาบาลนำตัวอย่างยาจากหอผู้ป่วยไปทำการเพาะเชื้อและพบว่ามี การปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus sp.* จึงมีการแจ้งปัญหาคุณภาพยาผ่านทางสาธารณสุขจังหวัดและมีหนังสือมาถึงสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา อ.ย. ได้มีหนังสือถึงผู้รับอนุญาตนำเข้ายาดังกล่าวขอความร่วมมือให้ระงับการนำเข้าและจำหน่ายยา และได้แจ้งให้ผู้รับอนุญาตนำส่งตัวอย่างยาไปตรวจยังต่างประเทศ เพื่อเป็นการเฝ้าระวังผลิตภัณฑ์ในรุ่นการผลิตอื่น รวมถึงรุ่นการผลิตที่มีการรายงานปัญหาคุณภาพด้วย ผลวิเคราะห์จากห้องปฏิบัติการในต่างประเทศพบว่าไม่มีการปนเปื้อนของ Endotoxin ในผลิตภัณฑ์ดังกล่าว ส่งผลให้ไม่มีหลักฐานในการดำเนินคดีหรือใช้มาตรการในการระงับการนำเข้าต่อไป เนื่องจากผลการเพาะเชื้อของโรงพยาบาลไม่สามารถใช้ยืนยันได้ว่าผลิตภัณฑ์มีการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรีย เพราะอาจเป็นการปนเปื้อนของเชื้อฉวยโอกาสในโรงพยาบาลได้ ดังนั้นห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์ที่เป็นกลางและมีศักยภาพเพียงพอจึงเป็นสิ่งจำเป็นในการตรวจสอบและพิสูจน์ปัญหาคุณภาพยา

### กระบวนการในการผลักดันมาตรการ

(1) ด้วยบทบาทหน้าที่ในการกำหนดมาตรฐาน หลักเกณฑ์ เงื่อนไข การให้บริการและการให้การรับรองระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการทางด้านการแพทย์และสาธารณสุข เป็นบทบาทหน้าที่หลักของสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ดังนั้นกระบวนการเสนอนโยบายนี้ จึงควรเสนอความเห็นต่อเลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยาให้มีหนังสือถึงอธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์เพื่อแจ้งและขอความเห็นในการสนับสนุนนโยบายดังกล่าว

(2) สนับสนุนห้องปฏิบัติการในภาคการศึกษาและเอกชนให้เพิ่มศักยภาพในการตรวจวิเคราะห์ซึ่งปัจจุบันสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้มีโครงการในการเฝ้าระวังผลิตภัณฑ์ยาร่วมกับคณะเภสัชศาสตร์ทั้ง 3 มหาวิทยาลัย เพื่อช่วยลดภาระการตรวจวิเคราะห์ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และยังเป็นส่งเสริมการเพิ่มจำนวนห้องปฏิบัติการให้เพิ่มมากขึ้น

### วิเคราะห์ผู้มีส่วนเกี่ยวข้อง

(1) ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน และผู้รับอนุญาตนำส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร ผลจากการประชุมกลุ่มย่อย พบว่าผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบันในประเทศสามารถแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ ผู้รับอนุญาตผลิตยาที่มีความพร้อม และผู้รับอนุญาตผลิตยาที่ไม่พร้อม ดังนั้นในการวิเคราะห์ผู้มีส่วนเกี่ยวข้องในกลุ่มนี้จะขอแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ ผู้รับอนุญาตผลิตยาที่พร้อม ผู้รับอนุญาตผลิตยาที่ไม่พร้อม และผู้รับอนุญาตนำส่งยา

จากการวิเคราะห์พบว่าผู้รับอนุญาตผลิตยาที่พร้อม พร้อมทั้งจะพัฒนาห้องปฏิบัติการในสถานที่ผลิตยาของตนเองตามมาตรฐานสากล สังเกตได้จากกรณีการตรวจหาการปนเปื้อนสารก่อมะเร็ง Nitrosamines และ Elemental Impurities ผู้รับอนุญาตผลิตยาที่พร้อมมีการจัดหาอุปกรณ์เครื่องมือและเริ่มดำเนินการพัฒนาวิธีวิเคราะห์ตามมาตรฐานสากล หากแต่ติดปัญหาเรื่องการขอการรับรองมาตรฐาน ISO 17025 จากสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในหัวข้อการตรวจหาการปนเปื้อน Nitrosamines ในผลิตภัณฑ์ยา ดังนั้นการจะผลักดันให้มาตรการการเพิ่มจำนวนห้องปฏิบัติการที่มีศักยภาพเป็นรูปธรรมมากขึ้น หนทางหนึ่งคือการสนับสนุนให้ผู้รับอนุญาตผลิตยาที่พร้อมผ่านการรับรองมาตรฐาน ISO 17025 ตามมาตรฐานสากลที่เป็นปัจจุบัน

สำหรับผู้รับอนุญาตผลิตยาที่ไม่พร้อม การลงทุนกับเครื่องมือที่มีมูลค่าสูงเป็นปัญหาสำคัญของต้นทุนในภาคอุตสาหกรรม การหาแหล่งเงินทุนเพื่อพัฒนาศักยภาพเป็นเรื่องสำคัญสำหรับโรงงานผลิตยขนาดเล็ก ดังนั้นผู้รับอนุญาตผลิตยาที่ไม่พร้อมจะเป็นผู้คัดค้านมาตรการเพิ่มจำนวนห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์คุณภาพยาที่มีศักยภาพ หากไม่เห็นมาตรการสนับสนุนอื่นที่เป็นรูปธรรม

สำหรับผู้รับอนุญาตนำส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร ขั้นตอนการพิสูจน์ปัญหาผิดมาตรฐาน ส่งผลกระทบทางลบกับธุรกิจมากกว่าจะเกิดประโยชน์ ผู้รับอนุญาตนำส่งฯ ส่วนใหญ่เชื่อมั่นในการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ของสถานที่ผลิตที่มีการนำเข้า โดยเฉพาะผู้ผลิตยาต้นแบบ อย่างเช่น กรณีการตรวจหาการปนเปื้อนของสาร N-nitrosodimethylamine (NDMA) ในยา Metformin รูปแบบ Extended Release ซึ่ง

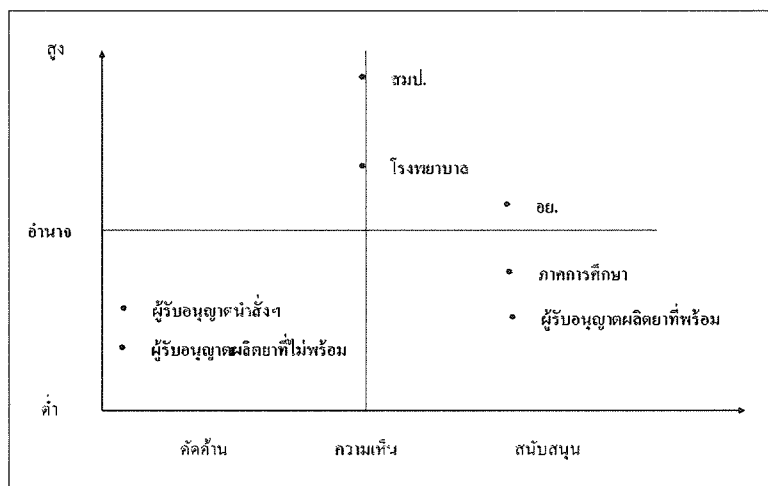
ผู้ผลิตยืนยันว่าวิธีการตรวจวิเคราะห์หาการปนเปื้อนที่เคยใช้นั้นมีขั้นตอนที่ทำให้เพิ่มปริมาณสารตั้งต้นของ NDMA (Nitrosating agent) ในขั้นตอนการวิเคราะห์ จำเป็นต้องพัฒนาวิธีวิเคราะห์ใหม่ เพื่อให้การตรวจหาปริมาณ NDMA ไม่สูงเกินความเป็นจริง ดังนั้น ผู้รับอนุญาตน้ำดื่ม อาจจะไม่เป็นผู้สนับสนุนมาตรการการเพิ่มจำนวนห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์คุณภาพน้ำที่มีศักยภาพ และไม่คัดค้านต่อมาตรการนี้

(3) สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (สมป.) ซึ่งเป็นหน่วยงานให้การรับรองมาตรฐาน ISO 17025 แก่ห้องปฏิบัติการในการตรวจวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์ยาในประเทศ จากผลการประชุมกลุ่มย่อยซึ่งไม่มีผู้แทนจาก สมป. เข้าร่วมประชุมด้วย การศึกษานี้จึงไม่สามารถระบุได้ชัดเจนว่า สมป. จะมีความเห็นสนับสนุนหรือคัดค้านมาตรการนี้หรือไม่

(4) ภาคการศึกษา ด้วยที่ผ่านมาสํานักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้รับความร่วมมือในการเฝ้าระวังปัญหาคุณภาพยาจากหน่วยตรวจวิเคราะห์ในภาคการศึกษา ส่งผลให้ภาคการศึกษาได้เห็นถึงปัญหาในการตรวจวิเคราะห์เพื่อควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาในประเทศ ส่วนหนึ่งจากความเห็นของผู้แทนจากภาคการศึกษาระบุว่า การพัฒนาศักยภาพห้องปฏิบัติการนั้นไม่ได้มีเพียงการเพิ่มเครื่องมือหรืออุปกรณ์ในการตรวจวิเคราะห์ที่ทันสมัยเท่านั้น หากแต่องค์ความรู้ของบุคลากรเป็นปัจจัยสำคัญในการพัฒนาห้องปฏิบัติการให้มีศักยภาพ ซึ่งภาคการศึกษาโดยเฉพาะภาควิชาเภสัชเคมีสามารถช่วยส่งเสริมและสนับสนุนองค์ความรู้ที่ทันสมัยให้แก่ผู้รับอนุญาตฯ ได้ ดังนั้นภาคการศึกษาจะเป็นผู้สนับสนุนให้มาตรการนี้เป็นรูปธรรมมากขึ้น

(5) สํานักงานคณะกรรมการอาหารและยา อาจเป็นหน่วยงานที่สะท้อนให้เห็นถึงปัญหาของการขาดแคลนห้องปฏิบัติการที่มีศักยภาพ แต่ไม่มีอำนาจในการผลักดันมาตรการนี้

(6) โรงพยาบาล ปัจจุบันโรงพยาบาลมีโครงการร่วมกับกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ในการส่งตัวอย่างยาตรวจวิเคราะห์ เพื่อเฝ้าระวังคุณภาพยาที่จัดซื้อในโรงพยาบาล ซึ่งจากผลการประชุมกลุ่มย่อยผู้แทนจากโรงพยาบาลให้ความเห็นว่า หากมีการเพิ่มห้องปฏิบัติการในการตรวจวิเคราะห์ที่มีความน่าเชื่อถือ เป็นกลางจะเกิดประโยชน์ต่อการเฝ้าระวังปัญหาคุณภาพยามากขึ้น นอกจากนี้ยังเป็นการกระจายแหล่งตรวจวิเคราะห์ให้เพิ่มมากขึ้นได้ แต่ติดปัญหาในเรื่องงบประมาณค่าตรวจวิเคราะห์ซึ่งการส่งตัวอย่างให้กรมวิทย์ฯ นั้นไม่เสียค่าใช้จ่าย ดังนั้นการเพิ่มจำนวนห้องปฏิบัติการฯ จึงไม่ส่งผลกระทบต่อเฝ้าระวังคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาในโรงพยาบาล ความเห็นของโรงพยาบาลจึงเป็นกลางไม่สนับสนุนหรือคัดค้านต่อมาตรการนี้



รูปภาพที่ 5 การวิเคราะห์ผู้มีส่วนได้เสียต่อมาตรการเพิ่มจำนวนห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์ยาที่มีศักยภาพ

## บทที่ 5

### อภิปรายและสรุปผล

การศึกษาสถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาในประเทศนั้น เป็นการรวบรวมข้อมูลจากรายงานปัญหาคุณภาพยาจากฐานข้อมูลปัญหาคุณภาพยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งเป็นการรายงานที่น้อยกว่าสภาพความเป็นจริง โดยเฉพาะรายงานในปี 2560-2562 เนื่องจากผู้แจ้งรายงานปัญหาไม่ทราบถึงขั้นตอนและช่องทางการรายงานที่ชัดเจน ดังนั้นข้อมูลที่รวบรวมได้อาจยังไม่สะท้อนถึงสถานการณ์ปัญหาคุณภาพยาที่เป็นจริงของประเทศ โดยเฉพาะอย่างยิ่งรายงานปัญหา “ยาปลอม” ที่ควรต้องทำการศึกษาถึงปัญหาและอุปสรรคในการรายงานปัญหา หากพิจารณาตามแนวทางที่องค์การอนามัยโลกได้เคยศึกษาไว้ นั้นจะพบว่าปัญหาการรายงานยาปลอมหรือยาผิดมาตรฐานนั้นยังเป็นเรื่องที่หน่วยงานกำกับดูแลยาแต่ละประเทศต้องให้ความสำคัญ และแก้ปัญหาที่เป็นอุปสรรคต่อการแจ้งปัญหาคุณภาพยา

จากผลการศึกษามาตรการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยา มาตรการที่มีแนวโน้มจะเป็นรูปธรรมและมีโอกาสในการดำเนินการ ได้แก่ มาตรการไม่พิจารณาต่ออายุทะเบียนตำรับยาที่พบปัญหาคุณภาพยาและยังไม่ได้รับการแก้ไข และมาตรการส่งเสริม Customer Enforcement เนื่องจากผลจากการประชุมกลุ่มย่อยผู้แทนจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้องเห็นความสำคัญของมาตรการทั้งสอง และมีความเห็นว่าทั้งสองมาตรการต้องมีเครื่องมือในการสนับสนุนการดำเนินการ คือ การพัฒนาระบบการสื่อสารข้อมูล ทั้งภายในองค์กรและระหว่างองค์กร รวมถึงการสร้างเครือข่ายในการเฝ้าระวังปัญหาคุณภาพยา เพื่อให้หน่วยงานที่ใกล้ชิดกับผลิตภัณฑ์ยา ทั้งโรงพยาบาลและร้านขายยา สามารถตรวจสอบปัญหาคุณภาพยาได้ และสร้างวัฒนธรรมของการรายงานปัญหาคุณภาพยาภายในองค์กรให้มากขึ้น ซึ่งปัจจุบันการรายงานปัญหาคุณภาพยาพบเพียงรายงานจากโรงพยาบาลในภาครัฐเท่านั้น แต่ยังคงขาดหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในส่วนอื่น เช่น ร้านขายยา คลินิกรักษาคน และคลินิกรักษาสัตว์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด นอกจากนี้ควรทำการศึกษาถึงปัญหาที่เป็นอุปสรรคต่อการรายงานปัญหาคุณภาพยาเพิ่มเติม

ในการดำเนินการตามมาตรการที่เสนอนั้น สามารถแบ่งประเภทของมาตรการเป็น 2 ประเภท คือ มาตรการระยะสั้น คือ สามารถดำเนินการได้ในระยะเวลาอันใกล้ และมาตรการระยะยาว คือ มาตรการที่อาจต้องใช้เวลานานในการบรรลุวัตถุประสงค์ ดังนี้

1. มาตรการระยะสั้น ได้แก่ มาตรการส่งเสริม Customer Enforcement สามารถดำเนินการได้ทันที โดยการประชุมหารือร่วมกับหน่วยงานผู้ส่งใช้ยา รวมถึงคณะทำงานจัดทำคุณลักษณะเฉพาะของยาในการนำเสนอขอปรับเงื่อนไขอื่นๆ ที่ระบุในคุณลักษณะเฉพาะของยาที่จะจัดซื้อเข้าโรงพยาบาล

2. มาตรการระยะยาว ได้แก่

- 2.1 มาตรการไม่พิจารณาต่ออายุทะเบียนตำรับยาที่พบปัญหาคุณภาพยาและยังไม่ได้รับการแก้ไข ซึ่งตามเนื้อหาของมาตรการที่เสนอมจะรวมถึง “ยาต่ำกว่ามาตรฐาน” ด้วยนั้น มาตรการนี้จำเป็นต้องหารือในทางปฏิบัติร่วมกันระหว่างผู้รับอนุญาตและเจ้าหน้าที่ผู้พิจารณาอนุญาตทะเบียนตำรับยา แต่ในการดำเนินการทางกฎหมายนั้น ผู้วิจัยมีความเห็นว่าสามารถเสนอความเห็นของมาตรการนี้ต่อกลุ่มกำหนดมาตรฐาน กองยา เพื่อให้มีการพิจารณาในชั้น

อนุกรรมการพิจารณากฎหมายลำดับรอง เพื่อเสนอเป็นหนึ่งในหลักเกณฑ์ วิธีการ ในการต่ออายุทะเบียนตำรับยาต่อไป ได้ ซึ่งตามกำหนดเวลาการจัดทำหลักเกณฑ์ดังกล่าวน่าจะแล้วเสร็จก่อนปี พ.ศ.2567 ด้วย พรบ.ยา พ.ศ. 2562 ระบุว่ายาที่ได้รับอนุมัติทะเบียนก่อนวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2540 ให้สิ้นอายุเมื่อครบห้าปีนับแต่วันที่ พรบ.ยา 2562 บังคับใช้ (ลงราชกิจจานุเบกษา วันที่ 16 เมษายน พ.ศ. 2562) ซึ่งหมายถึงหลักเกณฑ์การต่ออายุทะเบียนตำรับยาควรกำหนดและประกาศแล้วเสร็จก่อนวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2567

2.2 มาตรการเพิ่มจำนวนห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์คุณภาพยาที่มีศักยภาพ ด้วยมาตรการนี้ส่งผลกระทบต่อหน่วยงานอื่นจำนวนมาก ทั้งภาคอุตสาหกรรม กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ หน่วยตรวจวิเคราะห์จากภาคการศึกษา และภาคเอกชน การพัฒนาห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์ให้ได้ตามมาตรฐานสากลปัจจุบันจำเป็นต้องใช้งบประมาณค่อนข้างสูง การนำเสนอนโยบายดังกล่าวนี้จำเป็นต้องหารือร่วมกันและกำหนดมาตรการอื่นเสริมเพื่อลดผลกระทบที่อาจตามมา

การจัดการปัญหาคุณภาพยาเป็นเพียงขั้นตอนสุดท้ายในการคุ้มครองผู้บริโภค การได้มาซึ่งผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพและปลอดภัยจำเป็นต้องมีกระบวนการอื่นร่วมด้วย ดังนั้นเมื่อมีการกำหนดมาตรการในการจัดการปัญหาคุณภาพยาจึงเป็นเรื่องปกติที่จะมีผลกระทบกับการดำเนินการในส่วนอื่น ซึ่งหากจะพิจารณามาตรการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยาให้ครอบคลุมกับปัญหาที่เกิดขึ้นทั้งหมด จำเป็นต้องพิจารณาขั้นตอนการดำเนินการในการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์ยาทุกขั้นตอน แต่ในการศึกษานี้ ผู้ศึกษาอาศัยประสบการณ์จากการปฏิบัติงานคัดเลือกมาตรการที่มีแนวโน้มจะสามารถดำเนินการได้ เสนอในที่ประชุมกลุ่มย่อย พร้อมรับฟังความเห็นจากที่ประชุมแล้วจึงนำความเห็นจากที่ประชุมไปพิจารณาต่อว่าข้อเสนอใดสามารถผนวกรวมกันเป็นมาตรการเดียวได้ ดังนั้นมาตรการกำกับดูแลปัญหาคุณภาพยาที่ปรากฏในผลการศึกษานี้นี้อาจไม่ครอบคลุมกับปัญหาคุณภาพยาที่เกิดขึ้นทั้งหมด

## เอกสารอ้างอิง

1. Gillian J. Buckley, Lawrence O. Gostin, editor, Committee on Understanding the Global Public Health Implications of Substandard Falsified and Counterfeit Medical Products, Institute of Medicine. Countering the Problem of Falsified and Substandard Drugs. Washington D.C.: The National Academies Press; 2013.
2. World Health Organization. Global Surveillance and Monitoring System for substandard and falsified medical products. [internet]. [cited 2021 Feb. 1]. Available from: <https://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/gsms-report-sf/en/>.
3. European Medicines Agency. Quality Defect and Recall. [internet] .[cited 2021 Feb .1 .] Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/compliance/quality-defects-recalls>.
4. กลุ่มกำกับดูแลหลังออกสู่ตลาด. แนวทางการดำเนินการจัดการปัญหาคุณภาพยา. กรุงเทพฯ. กองยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2563.
5. พระราชบัญญัติยา พ.ศ.2510 ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ .84 ตอนที่ 101 ลงวันที่) 20 ตุลาคม 2510.
6. Health Knowledge. Principal Approaches to Policy Formation. [internet]. [cited 2021 Feb. 1]. Available from: <https://www.healthknowledge.org.uk/public-health-textbook/medical-sociology-policy-economics/4c-equality-equity-policy/problems-policy-implementation>
7. จันทนา พัฒนเกสัช, สมศักดิ์ สุนทรพานิชย์, สุรัชณี เศวตศิลา, โสมขจี หงษ์ทอง. คุณภาพยาในประเทศไทย: ข้อมูล 15 ปีจากโครงการประกัน คุณภาพยา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข; 12: 124-136.
8. กระทรวงสาธารณสุข คำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ .1510/2561 เรื่อง การแก้ไขทะเบียนตำรับยาเซทิไรซีน รูปแบบยาเม็ด (Cetirizine Tablet ) ตอนพิเศษ 136 ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ .39 ง ลงวันที่)12 กุมภาพันธ์2562 ).
9. Supawadee Ongoagchai, Md. Harun-Or-Rashid, Junichi Sakamoto. Factors Affecting Drug Quality Problems in Thailand. Quality Assurance Journal. [Internet]. 2011 [cited 2021 Feb. 12]; 14: 9-17. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/qaj.484>.

10. พันสุข ชุมวรรฐายี. การวิเคราะห์ต่อปัญหาผลิตภัณฑ์ยาของโรงพยาบาลศรีนครินทร์. ศรีนครินทร์เวชสาร. [Internet]. 2551 [cited 2021 Feb. 12]; 24(3): 396-401. Available from: [http://www.smj.ejnal.com/e-journal/showdetail/?show\\_detail=T&art\\_id=1497](http://www.smj.ejnal.com/e-journal/showdetail/?show_detail=T&art_id=1497).
11. สุตปรารธนา ตาสาย, เกษรา วรจุฑพิพิงศ์, วิวิธมา ดวงสุริยเนตร, กานต์สิริ ภัทรกุลนิษฐ์. การพัฒนาแนวทางการรายงานปัญหาคุณภาพยา. วังเวียนแห่งความรู้สู่องค์กรร่วมพัฒนา. [Internet]. 2563 [cited 2021 Feb. 12]. Available from: <https://www.rama.mahidol.ac.th/km/sites/default/files/public/qc/pdf/CQI>
12. Tariq Almuzaini, Helen Sammons, Imti Choonara. Quality of medicines in Canada: a retrospective review of risk communication documents (2005–2013). BMJ Open. [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb. 1]. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/4/10/e006088>.
13. Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme. Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products. [Internet]. 2018 [cited 2021 Feb. 1]. Available from: <https://picscheme.org/docview/2470>
14. กองพัฒนาศักยภาพผู้บริโภค. สุตยอด ออย. ไทย ผ่านการรับรองเป็นสมาชิกองค์กร PIC/S ลำดับที่ 49 แล้ว มีผลตั้งแต่ 1 ส.ค. 59 นี้. [Internet]. 2559 [cited 2021 Feb. 1]. Available from: [http://pca.fda.moph.go.th/public\\_media\\_detail.php?id=2&cat=50&content\\_id=774](http://pca.fda.moph.go.th/public_media_detail.php?id=2&cat=50&content_id=774)
15. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันและแก้ไขเพิ่มเติม หลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนโบราณ ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2559/13 ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ .3 ตอนพิเศษ 206 ง ลงวันที่)14 กันยายน 2559.
16. สำนักบริหารการสาธารณสุข. แนวทางการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา ปี 2559. นนทบุรี. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข; 2559.
17. พระราชบัญญัติยา พ.ศ.2562 ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ .136 ตอนที่ 50 ก ลงวันที่) 16 เมษายน 2562.
18. พระราชบัญญัติจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุภาครัฐ พ.ศ.2560 ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ .134 ตอนที่ 24 ก ลงวันที่) 24 กุมภาพันธ์ 2560.



## ภาคผนวก

## ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ นามสกุล : เกสัชกรหญิง ปิยาภรณ์ อ่อนคำภา  
 เลขที่ใบประกอบวิชาชีพ : ภ.13588  
 การศึกษา : เกสัชศาสตร์ศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## การทำงาน

พ.ศ. 2543 – 2547 : โรงพยาบาลเขาฉกรรจ์ จังหวัดสระแก้ว  
 พ.ศ. 2547 – 2550 : โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า จังหวัดนนทบุรี  
 พ.ศ. 2550 – 2554 : สำนักงานประกันคุณภาพยา กองยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา  
 พ.ศ. 2554 – 2560 : กลุ่มกำหนดมาตรฐาน กองยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา  
 พ.ศ. 2560 - ปัจจุบัน : กลุ่มกำกับดูแลหลังออกสู่ตลาด กองยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

## ประสบการณ์

2551 – ปัจจุบัน : เลขานุการคณะกรรมการพัฒนาคุณภาพมาตรฐานยาที่ขึ้นทะเบียนตำรับยา  
 2562 – ปัจจุบัน : งานตรวจสอบฝ่ายรางวัลผลิตภัณฑ์และสถานที่  
 2554 – 2560 : ผู้ช่วยเลขานุการคณะกรรมการทบทวนทะเบียนตำรับยา  
 2554 – 2560 : ผู้ช่วยเลขานุการคณะกรรมการจัดทำแนวทางการกำกับดูแลยาชีววัตถุคล้ายคลึง