วารสารอาหารและยา THAI FOOD AND DRUG JOURNAL
ปีที่ 28 ฉบับที่ 2 (2564): พฤษภาคม - สิงหาคม Vol. 28 No. 2 (2021): May - August
https://he01.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal/index

ปัจจัยที่มีผลต่อปัญหาคุณภาพยาในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์

ฐิติชญา อุดมรัตน์[1] **ชนนท์ กองกมล**[2] **จินดา ปรีชาวีรกุล**[1]

[1]ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ สงขลา [2]ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัวและเวชศาสตร์ป้องกัน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ สงขลา
ที่อยู่ติดต่อ: ฐิติชญา อุดมรัตน์ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา 90110
ujunyapo@medicine.psu.ac.th

Factors that Affect on Drug Quality Problems at Songklanagarind Hospital

Thitichaya Udomratn[1], **Chanon Kongkamol**[2], **Jinda Preechaveerakul**[1]

[1]Division of Pharmacy, Songklanagarind Hospital, Sonkhla, Thailand. [2]Department of Family Medicine and Preventive Medicine, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Sonkhla, Thailand.
Contact address: Thitichaya Udomratn, Division of Pharmacy, Songklanagarind Hospital, Hat Yai District, Sonkhla, 90110, Thailand, ujunyapo@medicine.psu.ac.th

Received: 9 August 2020, **Revised:** 2 November 2020, **Accepted:** 6 November 2020

Abstract

Background: Drug quality problem is a global concern which affects both patients and societies. It yields to economic losses and lack of confidence in the quality of healthcare facilities. Hence, examing the factors that effect on drug quality problems is necessary for the further solutions.

Objectives: This study examined prevalence and severity of drug quality problems, identified factors affecting drug quality, and association between the therapeutic groups and drug quality problems at the Songklanagarind hospital.

Methods: All record forms of drug quality problems were collected between October 2017 and September 2019. Details of drugs, severity of problems, and factors affecting drug quality problems were studied. Descriptive statistics were used to assess drugs data and severity while the association between factors and drug quality problems were measured by using a logistic regression model.

Results: The results showed that 69 of 80 record forms during the study period met the inclusion criteria. Among the 69 records, only 44 items of drugs were found. The average drug quality problem per year was 1.4%. Most types of problems were packaging at 53.6% followed by physical appearance changes 27.5%, labeling 10.1%, and packing 8.7%. Most drug quality problems reported were at low to moderate level of seriousness. No serious drug quality problem was reported. Two significant factors affecting drug problems were found in therapeutic

groups and primary packaging materials. Statistics by odds ratio showed as follow; nutrition and blood in the therapeutic group (OR=4.07, 95% CI, 1.90–8.71), primary packaging materials of bag (OR=3.93, 95% CI, 1.49–10.4) and primary packaging materials of bottle (OR=2.88, 95% CI, 1.46–5.70). Dosage forms and generic medicines were negatively correlated with drug problems.

Conclusions: The factors that affect on drug quality problems at our hospital were nutrition and blood in the therapeutic group, primary packaging materials of bag and bottle. As a result, we recommended that it should more further study comparing packaging materials of same drug especially in the therapeutic group of nutrition and blood which affecting drug quality problems.

Keywords: drug quality problems, factors, Songklanagarind hospital

บทคัดย่อ

ความสำคัญ: ปัญหาคุณภาพยาเป็นปัญหาที่พบได้ทั่วโลก ซึ่งส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยและสังคม โดยก่อให้เกิดการสูญเสียทางเศรษฐกิจ รวมถึงการขาดความเชื่อมั่นในคุณภาพของสถานพยาบาล การวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีผลต่อปัญหาคุณภาพยาจึงมีความจำเป็นเพื่อนำข้อมูลเหล่านี้ไปดำเนินการแก้ไขต่อไป

วัตถุประสงค์: การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกและระดับความรุนแรงของปัญหาคุณภาพยา ปัจจัยที่ส่งผลต่อคุณภาพยา รวมถึงความสัมพันธ์ของกลุ่มยาที่ใช้ในการรักษากับปัญหาคุณภาพยาในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์

วิธีการวิจัย: รวบรวมข้อมูลจากแบบแจ้งปัญหาคุณภาพยาของโรงพยาบาลตั้งแต่ตุลาคม 2560 ถึงกันยายน 2562 โดยบันทึกรายละเอียดของยา ระดับความรุนแรงของปัญหา และปัจจัยที่มีผลต่อปัญหาคุณภาพยา แล้วใช้สถิติพรรณนาร่วมกับวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกส์ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการศึกษา: พบว่าได้รับแบบแจ้งปัญหาคุณภาพยาทั้งหมด 80 รายงาน แต่มีเพียง 69 รายงาน (44 รายการยา) ที่ตรงเกณฑ์คัดเข้าในการวิจัย ค่าเฉลี่ยจำนวนปัญหายาต่อปีคิดเป็นร้อยละ 1.4 โดยปัญหาที่พบมากที่สุด ได้แก่ ด้านบรรจุภัณฑ์พบ ร้อยละ 53.6 รองมาเป็นด้านกายภาพ ร้อยละ 27.5 ด้านฉลากยา ร้อยละ 10.1 และด้านการบรรจุยา ร้อยละ 8.7 ซึ่งระดับความรุนแรงจากปัญหานั้นส่วนใหญ่อยู่ในระดับต่ำและปานกลาง และไม่พบระดับความรุนแรงมาก ส่วนการศึกษาถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อปัญหาคุณภาพยา พบว่ามีเพียง 2 กลุ่มปัจจัยเท่านั้นที่มีผล คือ กลุ่มยาที่ใช้ในการรักษาและกลุ่มบรรจุภัณฑ์ โดยกลุ่มสารอาหารและเลือด (OR=4.07, 95% CI, 1.90–8.71) ร่วมกับบรรจุภัณฑ์ชนิดถุง (OR=3.93, 95% CI, 1.49–10.4) และบรรจุภัณฑ์ชนิดขวด (OR=2.88, 95% CI, 1.46–5.70) มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดปัญหาคุณภาพยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนปัจจัยด้านรูปแบบยาและปัจจัยด้านยาสามัญไม่พบความสัมพันธ์กับปัญหาคุณภาพยา

สรุป: ปัจจัยที่มีผลต่อคุณภาพยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติพบว่ามี 3 ปัจจัย คือ การเป็นยากลุ่มสารอาหารและเลือด บรรจุภัณฑ์ชนิดถุง และบรรจุภัณฑ์ชนิดขวด จึงเสนอแนะว่าควรมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยเปรียบเทียบบรรจุภัณฑ์สำหรับยาชนิดเดียวกัน โดยเฉพาะกลุ่มสารอาหารและเลือด เพื่อจะได้คัดเลือกบรรจุภัณฑ์ที่เหมาะสมในการพัฒนาคุณภาพยาของประเทศไทยต่อไป

คำสำคัญ: ปัจจัย ปัญหาคุณภาพยา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์

บทนำ

องค์การอนามัยโลกได้เล็งเห็นถึงวิกฤตของปัญหาคุณภาพยาเพราะพบว่ายาที่มีคุณภาพต่ำกว่ามาตรฐานพบได้ทั่วโลกแม้แต่ในประเทศที่พัฒนาแล้ว โดยผลสำรวจขององค์การอนามัยโลกพบปัญหาคุณภาพยาทั่วโลกร้อยละ 10 โดยร้อยละ 50 พบในทวีปเอเชียและทวีปแอฟริกา[1-2] สำหรับกลุ่มยารักษาโรคที่พบว่ามีปัญหามาก ได้แก่ กลุ่มยาระบบหัวใจและหลอดเลือด กลุ่มยามะเร็ง กลุ่มยากดภูมิคุ้มกัน กลุ่มยาระบบประสาทส่วนกลาง และกลุ่มยากระดูกกล้ามเนื้อ และข้อ[3] ซึ่งผลกระทบของการได้รับยาที่มีคุณภาพต่ำนี้จะก่อให้เกิดปัญหาอื่น ๆ ตามมา เช่น ทำให้รักษาไม่ได้ผล เกิดเชื้อดื้อยา เกิดผลข้างเคียงจากยา หรือส่งผลรุนแรงจนอันตรายถึงแก่ชีวิต รวมทั้งผู้รับบริการ ญาติ และสังคมโดยรวมเกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจ เนื่องจากต้องใช้เวลานานขึ้นในการรักษาพยาบาล นอกจากนี้ อาจส่งผลให้ทั้งแพทย์ผู้รักษาและผู้รับบริการต่างขาดความเชื่อมั่นในคุณภาพของสถานพยาบาลตามมาได้[1-2]

สถานการณ์คุณภาพยาในกลุ่มประเทศที่มีรายได้ต่ำและปานกลาง พบว่ามีปัญหายาที่มีคุณภาพต่ำกว่าเกณฑ์ร้อยละ 13.6 โดยพบมากในกลุ่มทวีปแอฟริกาและเอเชีย[4] และได้มีการศึกษาปัญหายามีคุณภาพต่ำกว่าเกณฑ์ในทวีปเอเชีย พบว่ากลุ่มยาฆ่าเชื้อแบคทีเรียมีปัญหามากที่สุดถึงร้อยละ 57.3 รองลงมาเป็นยารักษากลุ่มอื่น ยารักษาวัณโรค และยาต้านมาลาเรียพบร้อยละ 28.2, 8.2 และ 6.3[5] ตามลำดับ และมีงานวิจัยในประเทศไนจีเรียที่ได้ศึกษากลุ่มยาต้านมาลาเรียโดยเปรียบเทียบยาสามัญกับยาต้นแบบ พบว่ายาสามัญบางรายการมีความสัมพันธ์กับการเกิดปัญหาคุณภาพของยาอย่างมีนัยสำคัญ[6]

โรงพยาบาลสงขลานครินทร์เป็นโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งแรกในภาคใต้ที่ให้บริการในระดับตติยภูมิ แม้ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในจังหวัดสงขลาและจังหวัดใกล้เคียง แต่ยังมีผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวมาจากจังหวัดอื่น ๆ ในภาคใต้อีกด้วย ซึ่งจากข้อมูลงานเวชระเบียนของโรงพยาบาลในปี 2562 พบว่ามีจำนวนผู้รับบริการทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล 1,167,462 คนต่อปี และยังมีผู้ป่วยจากที่ได้รับการส่งตัวจากสถานพยาบาลอื่นอีกร้อยละ 5.95 ของทั้งหมด โดยมีจำนวนยาทั้งหมด 1,660 รายการ หากแบ่งยาตามกลุ่มรักษาโรคอ้างอิงตามบัญชียาหลักแห่งชาติ โดยเรียงจากมากไปน้อย 5 อันดับแรกได้แก่ กลุ่มยาติดเชื้อ กลุ่มยาระบบประสาทส่วนกลาง กลุ่มยาระบบหัวใจและหลอดเลือด กลุ่มยามะเร็งและยากดภูมิคุ้มกัน กลุ่มยาระบบต่อมไร้ท่อ ส่วนยากลุ่มอื่น ๆ จำนวน 12 กลุ่มเรียงจากมากไปน้อย ได้แก่ กลุ่มสารอาหารและเลือด กลุ่มยาระบบทางเดินอาหาร กลุ่มยาตา กลุ่มยาผิวหนัง กลุ่มยาระบบทางหายใจ กลุ่มสารรังสีวิทยาวินิจฉัยและเวชศาสตร์ กลุ่มสารสร้างเสริมภูมิคุ้มกันและวัคซีน กลุ่มยาระบบกล้ามเนื้อ กระดูกและข้อ กลุ่มยาต้านพิษ กลุ่มยาสลบและยาชา กลุ่มยาทางสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา และระบบทางเดินปัสสาวะ และกลุ่มยาหู คอ จมูก และช่องปาก ตามลำดับ

จากผลการศึกษาในประเทศไทยที่ผ่านมาพบว่าให้ผลที่ไม่สอดคล้องกันในเรื่องรูปแบบยาที่พบปัญหา ประเภทของปัญหา ระดับความรุนแรงของปัญหา[7-10] และจากการทบทวนงานวิจัยทั้งต่างประเทศและในประเทศไทยดังกล่าว พบว่ามีปัจจัยสำคัญ 4 ประการที่เกี่ยวข้องกับปัญหาคุณภาพยา ได้แก่ รูปแบบยา บรรจุภัณฑ์ ยาสามัญ และกลุ่มยารักษาโรค และด้วยข้อจำกัดเรื่องความแตกต่างของยี่ห้อยาของแต่ละโรงพยาบาล ทำให้มีการสั่งยาที่มีรูปแบบบรรจุภัณฑ์ แตกต่างกันไป จึงยังไม่สามารถให้คำตอบที่ชัดเจนเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อปัญหาคุณภาพยาของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ได้ และยังไม่เคยมีงานวิจัยที่ได้ศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อปัญหาคุณภาพยาของโรงพยาบาลแห่งนี้มาก่อน ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างรูปแบบยา บรรจุภัณฑ์ ยาสามัญ และกลุ่มยารักษาโรคดังกล่าวว่าปัจจัยใดที่จะมีผลต่อคุณภาพของยาที่ใช้อยู่ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ เพื่อวิเคราะห์หาปัจจัยที่เกี่ยวข้องและนำข้อมูลเหล่านี้ไปดำเนินการแก้ไขต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความชุกและระดับความรุนแรงของปัญหาคุณภาพยาในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์

2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อคุณภาพยาและศึกษาถึงความสัมพันธ์ของกลุ่มยากับปัญหาคุณภาพยา

ระเบียบวิธีการวิจัย

วิธีการวิจัย

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (descriptive cross-sectional) ในช่วงระยะเวลา 2 ปี ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2560-กันยายน 2562 โดยกำหนดขอบเขตการศึกษาเฉพาะปัญหาที่เกิดขึ้นจากบริษัทผู้ผลิตยาเท่านั้น

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ คือ จำนวนยาในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ที่ตรวจพบปัญหาคุณภาพยา โดยเภสัชกรที่ดูแลงานประกันคุณภาพยาของโรงพยาบาลได้รวบรวมข้อมูลจากแบบแจ้งปัญหาคุณภาพยา ซึ่งถูกส่งเข้ามาจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในโรงพยาบาล หรือจากผู้รับบริการ ในช่วง 1 ตุลาคม 2560-30 กันยายน 2562 โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก ดังนี้

เกณฑ์การคัดเข้า

1. มีข้อมูลการแจ้งปัญหาคุณภาพยาในรายงานครบถ้วน 6 ประเด็นสำคัญ คือ วันที่ได้รับยา วันที่พบปัญหา ลักษณะปัญหา หมายเลขรุ่นการผลิต สภาวะการเก็บรักษาจริง และชื่อผู้รายงาน เพื่อที่จะค้นหาข้อมูลเพิ่มเติมในการสืบค้นหาสาเหตุการเกิดปัญหาดังกล่าวได้

2. สาเหตุเกิดจากบริษัทผู้ผลิตยา

เกณฑ์การคัดออก

1. ข้อมูลการแจ้งปัญหาคุณภาพยาในรายงานไม่ครบถ้วน ทำให้ไม่สามารถสืบค้นข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่พบปัญหา หรือค้นหาสาเหตุของการเกิดปัญหาได้

2. ไม่สามารถสรุปสาเหตุของปัญหาได้

3. สาเหตุของปัญหาไม่ได้เกิดจากบริษัทผู้ผลิต

ขนาดตัวอย่าง คำนวณจากสูตรของ Cochran[11] ดังสมการ $n_0 = z^2p(1-p) / e^2$

ซึ่ง n_0 = จำนวนรายการยาที่มีปัญหาด้านคุณภาพ

z = 1.96

p = 0.02 (โอกาสพบปัญหาคุณภาพยาในโรงพยาบาล)[4]

e = 0.05 (ค่าความคลาดเคลื่อนที่ 95%)

จากสมการข้างต้น ขนาดตัวอย่างที่ต้องการคือ จำนวน 30 รายการขึ้นไป แต่การศึกษาในอดีตใช้ขนาดตัวอย่างจำนวนไม่น้อยกว่า 50 รายการ[4] ดังนั้นเพื่อให้สอดคล้องกับการศึกษาในอดีตและการคำนวณจากสมการ ในการศึกษานี้จึงกำหนดขนาดตัวอย่างไม่น้อยกว่าจำนวน 50 รายการยาที่พบปัญหาด้านคุณภาพ

เครื่องมือที่ใช้

แบบแจ้งปัญหาคุณภาพยา

การรวบรวมข้อมูล

ดำเนินการระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2560-30 กันยายน 2562 โดยผู้พบปัญหายา ได้แก่ แพทย์ พยาบาล เภสัชกร บุคลากรในโรงพยาบาล และผู้รับบริการที่ได้แจ้งปัญหาคุณภาพยาที่พบ (ขณะตรวจรับยา หรือตรวจสอบยาก่อนจ่ายยา หรือตรวจสอบยาก่อนบริหารยาให้แก่ผู้รับบริการ หรือผู้รับบริการที่เพิ่งได้รับยาและเปิดใช้ทันที) จากนั้นเภสัชกรที่รับเรื่องจะส่งต่อให้เภสัชกรด้านประกันคุณภาพยาเป็นผู้ตรวจสอบ ประเมิน และจัดการปัญหาคุณภาพยา พบว่าได้รับแบบแจ้งปัญหาคุณภาพยาทั้งหมด 80 รายงาน ซึ่งแบบแจ้งปัญหาคุณภาพยา 11 รายงาน ถูกคัดแยกออกจากการวิจัย เนื่องจากบันทึกข้อมูลไม่ครบถ้วนหรือเป็นปัญหาคุณภาพยาที่ไม่ได้เกิดจากบริษัทผู้ผลิตยา จึงมีบันทึกเหลือเพียง 69 รายงาน (ยา 44 รายการ) ที่ถูกคัดเข้าวิจัยเพราะตรงตามเกณฑ์ที่กำหนด จากนั้นได้บันทึกข้อมูลผลิตภัณฑ์และปัญหาที่เกิดขึ้นตามตัวแปรที่ศึกษา ดังนี้

1. ปัญหาคุณภาพยา แบ่งได้ 4 ประเภท คือ

1.1 ด้านกายภาพ เช่น สีเปลี่ยน กลิ่นผิดปกติ เม็ดยาเสียหาย มีสิ่งปนเปื้อน

1.2 ด้านบรรจุภัณฑ์ เช่น ภาชนะบรรจุแตก แผงยาฉีกขาด ถุงบรรจุยารั่ว

1.3 ด้านฉลาก เช่น ไม่มีฉลาก ฉลากหลุด ไม่มีหมายเลขรุ่นการผลิต ไม่มีวันที่ผลิต ไม่มีวันหมดอายุ ฉลากผิด

1.4 ด้านการบรรจุ เช่น ปริมาณไม่ตรงตามที่ระบุ บรรจุยาไม่ครบ ไม่มียาในบรรจุภัณฑ์

2. ระดับความรุนแรงของปัญหาคุณภาพยา แบ่งได้ 3 ระดับ ดังนี้

2.1 ระดับ 1 (รุนแรงมาก) อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงร้ายแรงหรืออันตรายถึงแก่ชีวิตได้

2.2 ระดับ 2 (รุนแรงปานกลาง) อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงจนต้องได้รับการรักษา เกิดความผิดพลาดในการรักษาหรือเกิดอันตรายชั่วคราวได้

2.3 ระดับ 3 (รุนแรงต่ำ) ไม่ทำให้เกิดอันตราย แต่ผิดมาตรฐานของกระบวนการผลิตยา

3. ปัจจัยที่มีผลต่อปัญหาคุณภาพยา แบ่งได้ 4 ปัจจัย ดังนี้

3.1 ปัจจัยด้านรูปแบบยา แบ่งเป็น 2 รูปแบบ ได้แก่ รูปแบบเหลว (ยาฉีด ยาน้ำใส ยาน้ำแขวนตะกอน ยาน้ำเชื่อม และยาสเปรย์) และรูปแบบแข็ง (ยาผง ยาเม็ด และแคปซูล)

3.2 ปัจจัยด้านบรรจุภัณฑ์ แบ่งออกเป็น 7 กลุ่ม ได้แก่ ถุง (bag) ขวด (bottle) ไวแอล (vial) ไซริงค์ (syringe) กระป๋อง (can) แอมพูล (ampoule) และหลอด (tube)

3.3 ปัจจัยด้านยาสามัญ และยาต้นแบบ

3.4 ปัจจัยด้านกลุ่มยารักษาโรคแบ่งออกเป็น 17 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มยาติดเชื้อ กลุ่มสารอาหารและเลือด กลุ่มยาระบบทางหายใจ กลุ่มยาตา กลุ่มยาระบบทางเดินอาหาร กลุ่มยามะเร็งและยากดภูมิคุ้มกัน กลุ่มยาระบบต่อมไร้ท่อ กลุ่มยาระบบประสาทส่วนกลาง กลุ่มสารรังสีวิทยาวินิจฉัยและเวชศาสตร์นิวเคลียร์ กลุ่มยาระบบหัวใจและหลอดเลือด กลุ่มยาผิวหนัง กลุ่มสารสร้างเสริมภูมิคุ้มกันและวัคซีน กลุ่มยาหู คอ จมูก และช่องปาก กลุ่มยาทางสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา และระบบทางเดินปัสสาวะ กลุ่มยาระบบกล้ามเนื้อกระดูกและข้อ กลุ่มยาสลบและยาชา และกลุ่มยาต้านพิษ

การวิเคราะห์ข้อมูล

เป็นการศึกษาข้อมูลเชิงปริมาณ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) ได้แก่ จำนวน ความถี่ ค่าร้อยละของการเกิดปัญหาคุณภาพยา จำนวนรายการยาที่พบปัญหา แยกตามปัจจัยที่มีผลต่อคุณภาพยา ได้แก่ รูปแบบยา บรรจุภัณฑ์ ยาสามัญ และกลุ่มยารักษาโรค

จากนั้นได้วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่าง 4 กลุ่มปัจจัยข้างต้นที่มีผลต่อปัญหาคุณภาพยาด้วยโปรแกรม R version 4.0.2 โดยใช้การทดสอบความสัมพันธ์โดยใช้สถิติไคสแควร์ (Chi-square) และได้วิเคราะห์ Odds Ratio (OR) โดยใช้การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกส์ (logistic regression) เพื่อหาระดับของความสัมพันธ์ของตัวแปรที่มีผลนัยสำคัญทางสถิติต่อการเกิดปัญหา

นิยามศัพท์

ยาที่มีคุณภาพต่ำ (substandard medicines) หมายถึง ตัวยาสำคัญหรือส่วนประกอบอื่น ๆ ไม่เป็นไปตามที่ข้อกำหนดคุณลักษณะยาที่กำหนดไว้ด้านกายภาพ บรรจุภัณฑ์ ฉลาก และการบรรจุ (ปริมาณ)[1-3]

ยาสามัญ (generic drugs) หมายถึง ยาที่มีขนาดยา ความปลอดภัย ประสิทธิภาพ ความแรง ความคงตัว และคุณภาพเช่นเดียวกับยาต้นแบบ (brand-name drug)[12]

ปัญหาคุณภาพยา หมายถึง ยาที่ไม่สอดคล้องกับมาตรฐานคุณภาพและไม่ผ่านข้อกำหนดคุณลักษณะเฉพาะที่อ้างอิงจากตำรายาที่ได้รับการรับรองอย่างเป็นทางการ ทำให้ยาดังกล่าวมีคุณภาพต่ำ โดยสาเหตุอาจเกิดได้จากกระบวนการผลิตไม่ได้มาตรฐาน ไม่ปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต การบรรจุไม่เรียบร้อย เป็นต้น[8] ซึ่งแบ่งปัญหาคุณภาพยาได้ 4 ประเภท ดังนี้ ด้านกายภาพ ด้านบรรจุภัณฑ์ ด้านฉลาก และด้านการบรรจุ[7,9]

ความรุนแรงของปัญหาคุณภาพยา หมายถึง การประเมินความเสี่ยงของผู้บริโภคที่ได้รับยาที่มีคุณภาพต่ำ ว่ามีผลทำให้เกิดผลข้างเคียงร้ายแรงหรืออันตรายถึงแก่ชีวิตระดับใด โดยผ่านการประเมิน และสืบค้นข้อมูลร่วมกับหน่วยงานเกี่ยวข้อง โดยแบ่งเป็น 3 ระดับดังนี้ ระดับ 1 (รุนแรงมาก) อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงร้ายแรงหรืออันตรายถึงแก่ชีวิตได้ ระดับ 2 (รุนแรงปานกลาง) อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงจนต้องได้รับการรักษา เกิดความผิดพลาดในการรักษาหรือเกิดอันตรายชั่วคราวได้ และระดับ 3 (รุนแรงต่ำ) ไม่ทำให้เกิดอันตราย แต่ผิดมาตรฐานของกระบวนการผลิตยา[13-14]

บรรจุยาไม่ครบ/ ไม่มียาในบรรจุภัณฑ์ หมายถึง การบรรจุยา (ตัวยาสำคัญที่ออกฤทธิ์รวมทั้งส่วนประกอบอื่น) ไม่ครบถ้วนตามจำนวนที่ระบุไว้ หรือไม่มียา (ตัวยาสำคัญที่ออกฤทธิ์รวมทั้งส่วนประกอบอื่น) ในบรรจุภัณฑ์ดังกล่าว[9] ซึ่งไม่ได้รวมถึงผลการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญ ยกตัวอย่างเช่น ยาเม็ดบรรจุแผง มีเม็ดยาไม่เต็มแผง เป็นต้น

ผลการศึกษา

ความชุกของปัญหาคุณภาพยาของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ที่พบ คิดเป็นร้อยละ 1.4 ของยาทั้งหมดต่อปี (คิดจากค่าเฉลี่ยของทั้งสองปี) โดยปี 2561 และ 2562 พบร้อยละ 1.2 และ 1.5 ตามลำดับ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ค่าความชุกของปัญหาคุณภาพยาที่พบในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์

ปี	จำนวนยาที่พบปัญหา	จำนวนยาทั้งหมด	ร้อยละความชุก
2561	19	1,576	1.2
2562	25	1,660	1.5

โดยประเภทของปัญหาเรียงจากมากไปน้อย เป็นดังนี้คือพบปัญหาด้านบรรจุภัณฑ์มากที่สุด ร้อยละ 53.6 รองมาเป็นด้านกายภาพ ด้านฉลากยา และด้านการบรรจุ พบร้อยละ 27.5, 10.1 และ 8.7 ตามลำดับ ซึ่งเมื่อแบ่งตามระดับความรุนแรงของปัญหาพบว่าส่วนใหญ่อยู่ในระดับปานกลาง ร้อยละ 52.2 (36 รายการ) ตามด้วยระดับรุนแรงต่ำ พบร้อยละ 47.8 (33 รายการ) และไม่พบระดับรุนแรงมาก เมื่อจำแนกตามกลุ่มยารักษาโรค 5 อันดับสูงสุด พบกลุ่มยาติดเชื้อมากที่สุด ร้อยละ 22.7 รองมาเป็นกลุ่มสารอาหารและเลือด และพบค่าเท่ากัน 3 กลุ่มยา คือ กลุ่มยาระบบทางเดินหายใจ กลุ่มยาตา และกลุ่มยาระบบทางเดินอาหาร ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ยาที่พบปัญหาคุณภาพยาแบ่งตามกลุ่มยาบัญชียาหลักแห่งชาติ (จำนวนยา=44 รายการ)

กลุ่มยารักษาโรค	จำนวนยา (ร้อยละ)	จำนวนปัญหา (ร้อยละ)	ลักษณะของปัญหา จำนวน (ร้อยละ)
ยาติดเชื้อ	10 (22.7)	14 (20.3)	ยารั่วซึม 4 (5.8)
			เม็ดยาบิ่น 4 (5.8)
			บรรจุยาไม่ครบ/ไม่มียาในบรรจุภัณฑ์3 (4.3)
			ไม่มีฉลาก 3 (4.3)
สารอาหารและเลือด	9 (20.5)	25 (36.2)	ยาเปลี่ยนสี 12 (17.4)
			มีกลิ่นหืน 9 (13.0)
			ยาตกผลึก 2 (2.9)
			มีสิ่งแปลกปลอม 2 (2.9)
ยาระบบทางหายใจ	4 (9.1)	4 (5.8)	อุปกรณ์ชำรุด 1 (1.4)
			ยาเยิ้ม 1 (1.4)
			บรรจุยาไม่ครบ/ไม่มียาในบรรจุภัณฑ์ 1 (1.4)
			ยาตกตะกอน 1 (1.4)

ตารางที่ 2 (*ต่อ*)

กลุ่มยารักษาโรค	จำนวนยา (ร้อยละ)	จำนวนปัญหา (ร้อยละ)	ลักษณะของปัญหา จำนวน (ร้อยละ)
ยาตา	4 (9.1)	8 (11.6)	ยารั่วซึม 6 (8.7)
			บรรจุยาไม่ครบ/ไม่มียาในบรรจุภัณฑ์ 1 (1.4)
			ไม่สามารถเปิด/ปิดบรรจุภัณฑ์ 1 (1.4)
			ไม่สามารถเปิด/ปิดบรรจุภัณฑ์ 2 (2.9)
ยาระบบทางเดินอาหาร	4 (9.1)	4 (5.8)	ไม่มีฉลาก 1 (1.4)
			บรรจุยาไม่ครบ/ไม่มียาในบรรจุภัณฑ์ 1 (1.4)
ยามะเร็งและยากดภูมิคุ้มกัน	3 (6.8)	4 (5.8)	ยารั่วซึม 3 (4.3)
			ยาตกตะกอน 1 (1.4)
ยาระบบต่อมไร้ท่อ	3 (6.8)	3 (4.3)	เม็ดยาบิ่น 1 (1.4)
			ยาตกตะกอน 1 (1.4)
			ไม่มีฉลาก 1 (1.4)
ยาระบบประสาทส่วนกลาง	2 (4.5)	2 (2.9)	ไม่สามารถเปิด/ปิดบรรจุภัณฑ์ 1 (1.4)
			ภาชนะบรรจุชำรุด 1 (1.4)
ยาหู คอ จมูก และช่องปาก	2 (4.5)	2 (2.9)	บรรจุยาไม่ครบ/ไม่มียาในบรรจุภัณฑ์1 (1.4)
			อุปกรณ์ชำรุด 1 (1.4)
ยาระบบหัวใจและหลอดเลือด	1 (2.3)	1 (1.4)	อุปกรณ์ชำรุด 1 (1.4)
ยาผิวหนัง	1 (2.3)	1 (1.4)	บรรจุยาไม่ครบ/ไม่มียาในบรรจุภัณฑ์1 (1.4)
สารสร้างเสริมภูมิคุ้มกันและวัคซีน	1 (2.3)	1 (1.4)	อุปกรณ์ชำรุด 1 (1.4)

หมายเหตุ: จำนวนปัญหา 69 รายงาน (จำนวนยา 44 รายการ)

สำหรับปัจจัยรูปแบบยานั้นพบว่า รายงานร้อยละ 63.8 เป็นยารูปแบบเหลว ซึ่งมากกว่ายารูปแบบแข็งที่พบร้อยละ 36.2 โดยเมื่อจำแนกแต่ละชนิดของรูปแบบยา พบว่ายาฉีดพบมากสุด รองมาพบรายงานเท่ากันทั้งสามรูปแบบคือ ยาเม็ด ยาน้ำใส ยาผง ตามด้วยยาแคปซูล ส่วนพบรายงานน้อยสุดซึ่งเท่ากันทั้งสามรูปแบบคือ ยาน้ำเชื่อม ยาน้ำแขวนตะกอน และยาสเปรย์ ส่วนปัจจัยด้านบรรจุภัณฑ์ที่พบเรียงจากมากไปน้อยเป็นดังนี้ พบรายงานประเภทขวดและถุงมากที่สุด ร้อยละ 29.0 รองลงมาคือเป็นแบบอื่น ๆ (ยาเม็ดและยาแคปซูลซึ่งไม่มีข้อมูลชนิดบรรจุภัณฑ์) และไวแอล ร้อยละ 20.3 และ 14.5 ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ยาที่พบปัญหาคุณภาพยา แบ่งตามรูปแบบ ชนิดบรรจุภัณฑ์ (จำนวนปัญหา=69 รายงาน)

ลักษณะยาที่พบปัญหา	จำนวนยา (ร้อยละ)	จำนวนปัญหา (ร้อยละ)	ลักษณะของปัญหา จำนวน (ร้อยละ)
รูปแบบยา			
รูปแบบเหลว			ยาเปลี่ยนสี 12 (17.4)
ยาฉีด	15 (34.1)	28 (40.6)	ยารั่วซึม 4 (5.8)
			ไม่มีฉลาก 4 (5.8)
			บรรจุยาไม่ครบ/ไม่มียาในบรรจุภัณฑ์ 2 (2.9)
			อุปกรณ์ชำรุด 2 (2.9)
			ยาตกตะกอน 2 (2.9)
			ยาตกผลึก 2 (2.9)
ยาน้ำใส	6 (13.6)	10 (14.5)	ยารั่วซึม 6 (8.7)
			มีสิ่งแปลกปลอม 1 (1.4)
			ไม่สามารถเปิด/ปิดบรรจุภัณฑ์ 1 (1.4)
			ไม่มีฉลาก 1 (1.4)
			บรรจุยาไม่ครบ/ไม่มียาในบรรจุภัณฑ์1 (1.4)

ตารางที่ 3 (*ต่อ*)

ลักษณะยาที่พบปัญหา	จำนวนยา (ร้อยละ)	จำนวนปัญหา (ร้อยละ)	ลักษณะของปัญหา จำนวน (ร้อยละ)
ยาน้ำเชื่อม	2 (4.5)	2 (2.9)	ยาตกตะกอน 1 (1.4)
			ไม่สามารถเปิด/ปิดบรรจุภัณฑ์ 1 (1.4)
ยาน้ำแขวนตะกอน	2 (4.5)	2 (2.9)	ไม่สามารถเปิด/ปิดบรรจุภัณฑ์ 2 (2.9)
ยาสเปรย์	2 (4.5)	2 (2.9)	อุปกรณ์ชำรุด 1 (1.4)
			บรรจุยาไม่ครบ/ไม่มียาในบรรจุภัณฑ์1 (1.4)
รูปแบบแข็ง			
ยาผง	3 (6.8)	10 (14.5)	มีกลิ่นหืน 9 (13.0)
			ภาชนะบรรจุชำรุด 1 (1.4)
ยาเม็ด	9 (20.5)	10 (14.5)	เม็ดยาบิ่น 5 (7.2)
			ยาเยิ้ม 1 (1.4)
			มีสิ่งแปลกปลอม 1 (1.4)
			ยารั่วซึม 1 (1.4)
			ภาชนะบรรจุชำรุด 1 (1.4)
			บรรจุยาไม่ครบ/ไม่มียาในบรรจุภัณฑ์1 (1.4)
ยาแคปซูล	5 (11.4)	5 (7.2)	บรรจุยาไม่ครบ/ไม่มียาในบรรจุภัณฑ์3 (4.3)
			ยารั่วซึม 2 (2.9)
ชนิดบรรจุภัณฑ์			
ถุง	5 (11.4)	20 (29.0)	ยาเปลี่ยนสี 11 (15.9)
			มีกลิ่นหืน 9 (13.0)
ขวด	15 (34.1)	20 (29.0)	ยารั่วซึม 7 (10.1)
			ไม่มีฉลาก 4 (5.8)
			ไม่สามารถเปิด/ปิดบรรจุภัณฑ์ 3 (4.3)
			บรรจุยาไม่ครบ/ไม่มียาในบรรจุภัณฑ์2 (2.9)
			มีสิ่งแปลกปลอม 1 (1.4)
			อุปกรณ์ชำรุด 1 (1.4)
			ยาตกตะกอน 1 (1.4)
			ยาเปลี่ยนสี 1 (1.4)
อื่นๆ*	12 (27.3)	14 (20.3)	เม็ดยาบิ่น 5 (7.2)
			บรรจุยาไม่ครบ/ไม่มียาในบรรจุภัณฑ์4 (5.8)
			ยารั่วซึม 2 (2.9)
			ภาชนะบรรจุชำรุด 1 (1.4)
			ยาเยิ้ม 1 (1.4)
			มีสิ่งแปลกปลอม 1 (1.4)
ไวแอล	7 (15.9)	10 (14.5)	ยารั่วซึม 4 (5.8)
			ยาตกผลึก 2 (2.9)
			ยาตกตะกอน 2 (2.9)
			ไม่มีฉลาก 1 (1.4)
			บรรจุยาไม่ครบ/ไม่มียาในบรรจุภัณฑ์1 (1.4)
ไซริงค์	2 (4.5)	2 (2.9)	อุปกรณ์ชำรุด 2 (2.9)
กระป๋อง	1 (2.3)	1 (1.4)	ภาชนะบรรจุชำรุด 1 (1.4)
แอมพูล	1 (2.3)	1 (1.4)	บรรจุยาไม่ครบ/ไม่มียาในบรรจุภัณฑ์1 (1.4)
หลอด	1 (2.3)	1 (1.4)	ไม่สามารถเปิด/ปิดบรรจุภัณฑ์ 1 (1.4)

* ยารูปแบบเม็ด 10 รายงาน และรูปแบบแคปซูล 4 รายงาน ไม่มีข้อมูลชนิดบรรจุภัณฑ์

เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มปัจจัย 4 ประการ คือ รูปแบบยา บรรจุภัณฑ์ ยาสามัญ และกลุ่มยารักษาโรค ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัญหาคุณภาพยากับปัจจัยยาสามัญอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p>0.05) แต่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัญหาคุณภาพยากับปัจจัย 4 ประการ คือ รูปแบบเหลว กลุ่มสารอาหารและเลือด บรรจุภัณฑ์ชนิดถุงและบรรจุภัณฑ์ชนิดขวดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) ดังตารางที่ 4 (รายการยาที่พบปัญหา 44 รายการ และรายการยาที่ไม่พบปัญหา 1,616 รายการ)

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อปัญหาคุณภาพยา แยกตามรูปแบบยา บรรจุภัณฑ์ ยาสามัญ และกลุ่มยารักษาโรค

กลุ่มปัจจัย	ปัจจัย	ปัจจัยเปรียบเทียบ	พบปัญหา (รายการ)	ไม่พบปัญหา (รายการ)	*p*-value
รูปแบบยา	รูปแบบเหลว		27	692	0.046**
		รูปแบบแข็ง	17	924	
ชนิดบรรจุภัณฑ์	แอมพูล		1	121	0.657
		บรรจุภัณฑ์อื่นๆ	43	1,495	
	ถุง		5	52	0.012**
		บรรจุภัณฑ์อื่นๆ	39	1,564	
	ขวด		15	208	0.003**
		บรรจุภัณฑ์อื่นๆ	29	1,408	
	หลอด		1	77	0.682
		บรรจุภัณฑ์อื่นๆ	43	1,539	
	กระป๋อง		1	19	1
		บรรจุภัณฑ์อื่นๆ	43	1,597	
	ไวแอล		7	303	0.779
		บรรจุภัณฑ์อื่นๆ	37	1,313	
	ไซริงค์		2	36	1
		บรรจุภัณฑ์อื่นๆ	42	1,580	
	อื่นๆ***		12	650	0.115
		บรรจุภัณฑ์ที่ไม่ใช่อื่นๆ	32	966	
ยาสามัญ	ยาสามัญ		26	772	0.184
		ยาต้นแบบ	18	844	
กลุ่มยารักษาโรค	ยาระบบทางเดินอาหาร		4	77	0.337
		ยากลุ่มอื่นๆ	40	1,539	
	ยาระบบต่อมไร้ท่อ		3	107	1
		ยากลุ่มอื่นๆ	41	1,509	
	สารอาหารและเลือด		9	96	<0.001**
		ยากลุ่มอื่นๆ	35	1,520	
	ยาตา		4	76	0.325
		ยากลุ่มอื่นๆ	40	1,540	
	ยาผิวหนัง		1	74	0.72
		ยากลุ่มอื่นๆ	43	1,542	
	ยาระบบหัวใจและหลอดเลือด		1	182	0.102
		ยากลุ่มอื่นๆ	43	1,434	
	ยาหู คอ จมูก และช่องปาก		2	66	1
		ยากลุ่มอื่นๆ	42	1,550	
	ยาระบบทางหายใจ		4	67	0.222
		ยากลุ่มอื่นๆ	40	1,549	
	ยาระบบประสาทส่วนกลาง		2	243	0.085
		ยากลุ่มอื่นๆ	42	1,373	

ตารางที่ 4 (*ต่อ*)

กลุ่มปัจจัย	ปัจจัย	ปัจจัยเปรียบเทียบ	พบปัญหา (รายการ)	ไม่พบปัญหา (รายการ)	*p*-value
	ยาติดเชื้อ		10	246	0.251
		ยากลุ่มอื่นๆ	34	1,370	
	ยามะเร็งและยากดภูมิคุ้มกัน		3	179	0.517
		ยากลุ่มอื่นๆ	41	1,437	
	สารสร้างเสริมภูมิคุ้มกันและวัคซีน		1	58	0.958
		ยากลุ่มอื่นๆ	43	1,558	

*วิเคราะห์ด้วยสถิติไคสแควร์ (chi-square), **p<0.05, *** บรรจุภัณฑ์ชนิดเม็ดและแคปซูลที่ไม่มีฐานข้อมูลบรรจุภัณฑ์

เมื่อวิเคราะห์ระดับความสัมพันธ์ของการเกิดปัญหาคุณภาพยาในตัวแปรที่พบว่ามีความสัมพันธ์ต่อปัญหาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ รูปแบบยา บรรจุภัณฑ์ชนิดถุงและขวด และกลุ่มสารอาหารและเลือด ดังแสดงในตารางที่ 5 ไม่พบความแตกต่างด้านระดับของความสัมพันธ์ในปัจจัยด้านรูปแบบยา (p>0.05) แต่พบว่าปัจจัยด้านบรรจุภัณฑ์ชนิดถุงและขวด มีโอกาสเกิดปัญหาด้านคุณภาพได้มากกว่าผลิตภัณฑ์ประเภทอื่น 3.34 เท่า และ 2.52 เท่า ตามลำดับ เช่นเดียวกับยาในกลุ่มสารอาหารและหลอดเลือดจะมีโอกาสเกิดปัญหาด้านคุณภาพได้มากกว่ายาในกลุ่มอื่น 3.33 เท่า ผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าปัญหาคุณภาพยามีโอกาสพบได้มากโดยเฉพาะในกลุ่มสารอาหารและเลือดร่วมกับการใช้บรรจุภัณฑ์ชนิดถุงหรือขวด

ตารางที่ 5 ระดับความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดปัญหาคุณภาพยา (กลุ่มสารอาหารและเลือด รูปแบบยา บรรจุภัณฑ์ชนิดถุงและขวด)

ปัจจัย	Crude OR	Adjusted OR	*p*-value
กลุ่มยารักษาโรค			
กลุ่มสารอาหารและเลือด เปรียบเทียบกับยากลุ่มอื่นๆ	4.07 (1.9-8.71)	3.33 (1.52-7.28)	0.006**
รูปแบบยา			
รูปแบบเหลว เปรียบเทียบกับยารูปแบบแข็ง	1.96 (1.06-3.63)	1.11 (0.52-2.35)	0.785
บรรจุภัณฑ์			
ถุง เปรียบเทียบกับบรรจุภัณฑ์ที่ไม่ใช่ถุง	3.86 (1.46-10.18)	3.34 (1.13-9.84)	0.045**
ขวด เปรียบเทียบกับบรรจุภัณฑ์ที่ไม่ใช่ขวด	2.84 (1.46-5.51)	2.52 (1.13-5.65)	0.027**

*วิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกส์ (logistic regression), **p <0.05

อภิปรายผล

ความชุกของปัญหาคุณภาพยาในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์พบเพียงร้อยละ 1.4 ต่อปี (ค่าเฉลี่ยของปี 2561-2562) ซึ่งต่ำกว่าผลการสำรวจทั่วโลก (ร้อยละ 11.8)[2] และประเทศที่มีรายได้ต่ำและปานกลาง (ร้อยละ 13.6)[4] และต่ำกว่าผลการศึกษาของจันทนา พัฒนเภสัช และคณะ ที่ศึกษาในโรงพยาบาลภาครัฐของประเทศไทยจำนวน 428 แห่ง (ร้อยละ 9.3 ฐาน ระยะเวลาการศึกษา 15 ปี)[8] อาจเกิดจากความแตกต่างของยี่ห้อยา จำนวนยา กลุ่มยาที่ศึกษา ฐานระยะเวลาในการศึกษา และการวิเคราะห์หาสาเหตุของปัญหาด้วยหลักการที่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษานี้ใกล้เคียงกับผลการศึกษาของผันสุ ชุมวรฐายี[9] ที่ศึกษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ซึ่งเป็นโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเหมือนกัน (ร้อยละ 2.9 ฐานระยะเวลาการศึกษา 19 เดือน)

การวิจัยนี้พบว่ามีปัญหาด้านบรรจุภัณฑ์มากที่สุด ซึ่งตรงกันข้ามกับการศึกษาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์[9] ที่พบปัญหาด้านกายภาพมากที่สุด ซึ่งอาจเกิดจากชนิดยี่ห้อยาที่ต่างกัน ทำให้มีบรรจุภัณฑ์ที่ต่างกันของแต่ละโรงพยาบาลได้ เมื่อศึกษาระดับความรุนแรงของปัญหาพบว่าโรงพยาบาลสงขลานครินทร์มีปัญหาในระดับรุนแรงต่ำและปานกลางใกล้เคียงกัน และไม่พบระดับความรุนแรงมาก ซึ่งมีงานวิจัยของฐิติพร ตันรัตนาวงศ์ และเยาวลักษณ์ อำรำไพ พบระดับรุนแรงส่วนใหญ่เป็นระดับความรุนแรงต่ำ ร้อยละ 91.7 ส่วนที่เหลือพบความรุนแรงระดับปานกลาง ร้อยละ 8.3 และไม่พบระดับรุนแรงมากตามลำดับ[10] พบว่าการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องเช่นเดียวกับงานวิจัยนี้ที่ไม่พบระดับความรุนแรงมาก แต่พบระดับความรุนแรงต่ำและปานกลางที่แตกต่างกัน อาจเกิดจากยี่ห้อยา จำนวนยา ระยะเวลาที่ศึกษาแตกต่างกันไป เมื่อศึกษาปัจจัยด้านรูปแบบยา พบว่ายารูปแบบเหลวพบมากกว่ายารูปแบบแข็ง ซึ่งคล้ายกับงานวิจัยของ อนงค์ชัย และคณะ และของผันสุ ชุมวรฐายี[7-8] ซึ่งแตกต่างกับอีก 4 งานวิจัยที่พบว่ายารูปแบบแข็งมีปัญหามากกว่ายารูปแบบเหลว[6,9,10,15] อาจเป็นไปได้ว่ายารูปของเหลวยากต่อการควบคุมด้านกายภาพ อุณหภูมิ และการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ ยิ่งไปกว่านั้นการควบคุมคุณภาพของกระบวนการผลิตยารูปแบบเหลวมีความซับซ้อนกว่ายารูปแบบแข็ง[16-17] อย่างไรก็ตามปัจจัยของรูปแบบยาไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในงานวิจัยนี้ (p>0.05)

เมื่อศึกษาปัจจัยด้านบรรจุภัณฑ์ พบว่าบรรจุภัณฑ์มีความสัมพันธ์ในการเกิดปัญหาด้านคุณภาพยาอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งได้ผลลัพธ์เช่นเดียวกับการศึกษาของสุภาวดี อนงค์ชัย และคณะ ที่พบว่าบรรจุภัณฑ์มีความสัมพันธ์กับการเกิดปัญหาคุณภาพยาอย่างมีนัยสำคัญ (OR=4.8, p<0.05)[7] โดยการศึกษานี้ได้ศึกษาชนิดของบรรจุภัณฑ์พบว่าบรรจุภัณฑ์ชนิดถุงและบรรจุภัณฑ์ชนิดขวดมีความสัมพันธ์กับการเกิดปัญหาคุณภาพยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ผลที่ได้นี้แตกต่างกับงานวิจัยของผันสุ ชุมวรฐายีที่พบปัญหาด้านกายภาพมากที่สุด รองมาเป็นด้านการบรรจุและอื่น ๆ ตามลำดับ อาจเป็นเพราะว่าปัญหาด้านกายภาพแท้จริงแล้วอาจเกิดจากปัญหาบรรจุภัณฑ์ที่ไม่สามารถควบคุมความชื้น ความร้อน แสง หรืออุณหภูมิได้ โดยส่วนใหญ่จะได้ข้อมูลนี้เพิ่มเติมจากบริษัทผู้ผลิตที่ได้ร่วมวิเคราะห์หาสาเหตุที่แท้จริงของปัญหาทำให้ทราบว่าปัญหานั้นแท้จริงดังกล่าวเกิดจากบรรจุภัณฑ์ร่วมด้วยหรือไม่ ยกตัวอย่างเช่น ผลิตภัณฑ์นมซึ่งได้รับรายงานจากผู้รับบริการหลายรายว่ามีกลิ่นหืน ทั้งที่ได้เปิดใช้ทันทีที่ได้จากโรงพยาบาลและเป็นผู้ที่เคยรับประทานอยู่เป็นประจำ จึงสอบถามไปยังบริษัทยาพบว่ามีการเปลี่ยนชนิดบรรจุภัณฑ์ทำให้ความชื้นเข้ามาได้จนมีผลต่อปัญหาดังกล่าว

เมื่อศึกษาปัจจัยด้านยาสามัญ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างยาสามัญและยาต้นแบบ ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาในประเทศไนจีเรียที่พบว่ายาสามัญมีผลต่อปัญหาคุณภาพยามากกว่า[6] อาจเนื่องจากทางโรงพยาบาลสงขลานครินทร์มีระบบคัดเลือกและจัดซื้อจัดหายาผ่านคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดที่เข้มแข็ง ซึ่งได้คัดเลือกยาสามัญที่ผลิตโดยบริษัทผู้ผลิตที่ผ่านการรับรองมาตรฐานและเชื่อถือได้เท่านั้น และมีข้อมูลรับรองยาผ่านการศึกษาชีวสมมูลของผลิตภัณฑ์ก่อนที่จะผ่านกระบวนการคัดเลือก ดังนั้นผลการวิจัยนี้ชี้ให้เห็นว่ายาสามัญมีคุณภาพทัดเทียมกับยาต้นแบบเนื่องจากกระบวนการผลิตยาที่ได้มาตรฐานและผ่านการควบคุมคุณภาพที่ดีของบริษัทผู้ผลิตยาในประเทศไทย งานวิจัยครั้งนี้จึงสร้างความเชื่อมั่นของยาที่ผลิตในประเทศไทยด้วย

เมื่อศึกษาปัจจัยด้านกลุ่มยารักษาโรค พบว่ากลุ่มยาติดเชื้อมีปัญหาคุณภาพยาสูงสุดใน 17 กลุ่มยา ซึ่งคล้ายกับผลการศึกษาทั่วโลก[3-5] ในประเทศไทยมีเพียงการศึกษาของจันทนา พัฒนเภสัช และคณะที่ได้ศึกษากลุ่มยาที่ใช้รักษาซึ่งอ้างอิงตามบัญชียาหลักแห่งชาติกับปัญหาคุณภาพยา พบกลุ่มยา 5 อันดับแรก

เรียงจากมากไปน้อยที่มีปัญหาคุณภาพยาเป็นดังนี้คือ กลุ่มยาระบบกล้ามเนื้อ กระดูกและข้อ กลุ่มยาระบบประสาทส่วนกลาง กลุ่มสารอาหารและเลือด ยาทางสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยาและระบบทางเดินปัสสาวะ และกลุ่มยาหู จมูก คอ และช่องปาก[8] ตามลำดับ ซึ่งอธิบายได้ว่าผลการศึกษานี้ต่างจากการศึกษาดังกล่าวอาจเป็นเพราะยี่ห้อยาและจำนวนยาที่แตกต่างกันได้

ผลสรุปจากการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัย 4 ประการ พบว่ากลุ่มสารอาหารและเลือดมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดปัญหาคุณภาพยาของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจอธิบายได้ยากลุ่มนี้มีความไวต่อแสง ความร้อน อุณหภูมิ หรือความชื้น ทำให้เกิดปัญหาคุณภาพยาตามมา ซึ่งแท้จริงแล้วปัญหาด้านกายภาพที่ได้รับแจ้งเมื่อได้ประสานขอข้อมูลเพิ่มเติมจากบริษัทยาทำให้ทราบว่าเกิดสาเหตุหลักจากบรรจุภัณฑ์ เช่น นมที่มีกลิ่นหืน ซึ่งบริษัทได้ชี้แจงว่าน่าจะเป็นเพราะบริษัทได้เปลี่ยนชนิดบรรจุภัณฑ์ทำให้ความชื้นเข้ามามีผลต่อปัญหาดังกล่าว ในกรณีนี้ทางโรงพยาบาลได้รับเปลี่ยนผลิตภัณฑ์นมรุ่นใหม่ที่ยังไม่พบรายงานปัญหาจากผู้รับบริการ และได้ส่งแลกคืนบริษัทผู้ผลิต รวมทั้งให้ข้อเสนอแนะแก่บริษัทผู้ผลิตเพื่อจัดการแก้ไขปัญหาให้มีการออกแบบบรรจุภัณฑ์ที่เหมาะสมเพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าวต่อไป

สรุปผล

ผลการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อคุณภาพยาในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ พบว่ายาที่ผ่านการคัดเลือกยาเข้ามาใช้ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ส่วนใหญ่เป็นยาที่มีคุณภาพ ทำให้มีความชุกต่ำของการเกิดปัญหาคุณภาพยา และไม่พบปัญหาคุณภาพยาระดับความรุนแรงมากที่อาจส่งผลให้เกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ โดยรายการยาส่วนใหญ่เป็นยาสามัญซึ่งไม่พบความแตกต่างด้านคุณภาพยาเมื่อเปรียบเทียบกับยาต้นแบบ และปัจจัยที่มีผลต่อคุณภาพยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติพบว่ามี 3 ประการ คือ บรรจุภัณฑ์ชนิดถุง บรรจุภัณฑ์ชนิดขวด และกลุ่มสารอาหารและเลือด

จุดแข็งของการศึกษานี้มี 3 ประการ คือ ประการแรก ปัญหาคุณภาพยาที่ได้รับแจ้งทั้งหมดผ่านการประเมินโดยเภสัชกรด้านประกันคุณภาพยาเพื่อให้มั่นใจว่าปัญหาคุณภาพยาได้รับการประเมินในรูปแบบเดียวกันและผ่านการตัดสินใจที่น่าเชื่อถือ ประการที่สองเป็นการศึกษาครั้งแรกที่ได้ศึกษาถึงความสัมพันธ์ของปัจจัย 4 ประการกับปัญหาคุณภาพยาในประเทศไทย ประการสุดท้ายเป็นการศึกษาในโรงพยาบาลตติยภูมิระดับมหาวิทยาลัยในภาคใต้ของประเทศไทย โดยผลของงานวิจัยนี้อาจนำไปประยุกต์ใช้กับโรงพยาบาลตติยภูมิอื่น ๆ ที่อยู่ในภาคใต้ต่อไป

ข้อเสนอแนะ

1. ควรสร้างความตระหนักถึงความสำคัญของการรายงานปัญหาคุณภาพยาและการให้ความร่วมมือของบุคลากรรวมทั้งผู้รับบริการในการบันทึกแบบแจ้งปัญหาคุณภาพยาอย่างครบถ้วน โดยควรปรับปรุงแบบแจ้งปัญหาคุณภาพยาให้ง่ายและเอื้อต่อการกรอกข้อมูลเพื่อให้ผู้แจ้งสามารถกรอกได้สมบูรณ์ เพื่อเภสัชกรด้านประกันคุณภาพยาจะได้นำไปประเมินปัญหายาอย่างถูกต้องและส่งต่อข้อมูลไปยังหน่วยงานอื่นที่เกี่ยวข้องต่อไป

2. การคัดเลือกและจัดซื้อจัดหายาของโรงพยาบาล ควรคำนึงถึงปัจจัยที่มีผลต่อคุณภาพยาโดยเฉพาะบรรจุภัณฑ์ชนิดถุง บรรจุภัณฑ์ชนิดขวด และกลุ่มสารอาหารและเลือด เนื่องจากผลการศึกษาพบความสัมพันธ์ของปัจจัยเหล่านี้กับการเกิดปัญหาคุณภาพยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

3. ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านบรรจุภัณฑ์ของยารูปแบบเม็ดและแคปซูลกับปัญหาคุณภาพกลุ่มสารอาหารและเลือด ซึ่งงานวิจัยนี้ไม่ได้ศึกษาเนื่องจากไม่มีฐานข้อมูล

เกี่ยวกับบรรจุภัณฑ์ของยากลุ่มดังกล่าว และควรมีการศึกษาเชิงเปรียบเทียบบรรจุภัณฑ์สำหรับยาชนิดเดียวกันด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับกลุ่มสารอาหารและเลือด เพื่อจะได้คัดเลือกบรรจุภัณฑ์ที่เหมาะสม เพื่อเป็นการพัฒนาคุณภาพยาของประเทศไทยต่อไปอีกด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่ได้อนุมัติให้ทำวิจัยตามเอกสารเลขที่ REC.63-183-16-8 หัวหน้าฝ่ายเภสัชกรรม ภญ.เปญจมาภรณ์ อภิรมย์รักษ์ ที่อนุญาตให้ทำการศึกษาวิจัย ภก.ดุสิต ศุภวัฒนาวงศ์ และ ภญ.สมสกุล ฟ้ารุ่งสาง ที่ให้การสนับสนุนในการทำวิจัย คุณนันท์นภัส พรุเพชรแก้ว ที่ให้ความช่วยเหลือและคำแนะนำด้านสถิติ ขอขอบคุณผู้บันทึกแบบแจ้งปัญหาคุณภาพยาทุกท่านที่ให้ความใส่ใจและความร่วมมือในการรายงานปัญหาคุณภาพยา ทำให้ผู้วิจัยสามารถทำการเก็บข้อมูลในการศึกษานี้ได้จนเสร็จสมบูรณ์

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global surveillance and monitoring system for substandard and falsified medical products [monograph on the internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 [cited 2020 May 16]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326708/9789241513425-eng.pdf
2. World Health Organization. A study on the public health and socioeconomic impact of substandard and falsified medical products [monograph on the internet]. Geneva: WHO; 2017.[cited 2020 May 16]. Available from: https://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/SE-Study_EN_web.pdf?ua=1
3. Alghannam AF, Aslanpour Z, Evans S, Schifano F. A systematic review of counterfeit and substandard medicines in field quality surveys. Integr Pharm Res Pract 2014; 3:71-88. https://doi.org/10.2147/IPRP.S63690
4. Ozawa S, Evans DR, Bessias S, Haynie DG, Yemeke TT, Laing SK, et al. Prevalence and estimated economic burden of substandard and falsified medicines in low and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. JAMA 2018;1(4):1-22. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.1662. PMID: 30646106; PMCID: PMC6324280.
5. Hajjou M, Krech L, Barlow CL, Roth L, Pribluda VS, Phanouvong S, et al. Monitoring the quality of medicines: results from Africa, Asia, and South America. Am J Trop Med Hyg 2015;92(6 Suppl):68-74. doi: 10.4269/ajtmh.14-0535. Epub 2015 Apr 20. PMID: 25897073; PMCID: PMC4455073.
6. Kaur H, Allan EL, Mamadu L, Hall Z, Ibe O, Sherbiny ME, et al. Quality of artemisinin-based combination formulations for malaria treatment: Prevalence and risk factors for poor quality medicines in public facilities and private sector drug outlets in Enugu, Nigeria. PLoS One 2015;10(5):e0125577. doi: 10.1371/journal.pone.0125577. PMID: 26018221; PMCID: PMC4446036.
7. Ongoagchai S, Rashid MH, Sakamoto J. Factors affecting drug quality problems in Thailand. Qual Assur J 2011;14(1-2):9-17. https://doi.org/10.1002/qaj.484.

8. จันทนา พัฒนเภสัช, สมศักดิ์ สุนทรพาณิชย์, สุรัชนี เศวตศิลา, โสมขจี หงษ์ทอง. คุณภาพยาในประเทศไทย: ข้อมูลจาก 15 ปี โครงการประกันคุณภาพยา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2561; 12(1):124-36.
9. ผันสุ ชุมวรฐายี. การวิเคราะห์ต่อปัญหาผลิตภัณฑ์ยาของโรงพยาบาลศรีนครินทร์. ศรีนครินทร์เวชสาร 2551;23(4):396-401.
10. ฐิติพร ตันรัตนาวงศ์, เยาวลักษณ์ อำรำไพ. สถานการณ์การเรียกเก็บยาคืนของประเทศไทยในปี 2545-2551. วารสารอาหารและยา 2553; 17(2):59-67.
11. The National Statistical Office. Sampling and estimation technic [homepage on the Internet]. Bangkok: The National Statistical Office Thailand (NSO Thailand); 2008 [cited 2020 May 26]. Available from: http://service.nso.go.th/nso/nsopublish/Toneminute/files/55/A3-16
12. U.S. Food and Drug Administration. Generic drugs: Questions & answers [monograph on the Internet]. Maryland: FDA; 2018 [cited 2020 May 24]. Available from:https://www.fda.gov/drugs/questions-answers/generic-drugs-questions-answers
13. U.S Food and Drug Administration. FDA's role in drug recalls [homepage on the Internet]. Maryland: FDA; 2018 [cited 2020 May 17]. Available from: https://www.fda.gov/drugs/drug-recalls/fdas-role-drug-recalls
14. European Medicine Agency. Quality defects and recalls: assessment of reports of product quality defects [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; 2018 [cited 2020 May 17]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/ human-regulatory/post-authorisation/compliance/quality-defects-recalls#assessment-of-reports-of-product-quality-defects-section
15. Khurelbat D, Dorj G, Bayarsaikhan E, Chimedsuren M, Sanjjav T, MorimotoT, et al. Prevalence estimates of substandard drugs in Mongolia using a random sample survey. Springer Plus 2014; 3:1-10. doi: 10.1186/2193-1801-3-709. PMID: 25525570. PMCID: PMC4265637.
16. Glass BD, Haywood A. Stability considerations in liquid dosage forms extemporaneously prepared from commercially available products. J Pharm Sci 2006;9(3):398-426. PMID: 17207422.
17. Savale SK. Pharmaceutical solid dosage forms: In process quality control tests. Asian J Pharm Clin Res 2018;6(8):44-5. doi: 10.21276/sajp.