

วารสาร อาหารและยา

THAI FOOD AND DRUG JOURNAL



สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
Food and Drug Administration



บทความวิชาการ

ผลิตภัณฑ์สมุนไพรกับฤทธิ์เพิ่มสมรรถภาพทางเพศชาย

บทความวิจัย

การพัฒนาหลักเกณฑ์การติดตาม
ความปลอดภัยผลิตภัณฑ์ยาใหม่
ตามลักษณะความเสี่ยงในประเทศไทย

การพัฒนาหลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและ
การพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับ
ผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศไทย

การพัฒนาเกณฑ์การแก้ไขปัญหา
การขาดแคลนวัตถุดิบพืช
ที่จำเป็นทางการแพทย์

การศึกษาสถานการณ์ของสถานที่
ผลิตเครื่องสำอางและศักยภาพ
ของผู้ผลิตเครื่องสำอาง
ในประเทศไทย พ.ศ. 2561

การประเมินสถานที่ผลิต
เครื่องสำอางตามหลักเกณฑ์
วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิต
เครื่องสำอาง

การตรวจวิเคราะห์ยาแผนปัจจุบัน
ที่ปลอมปนในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร
ที่จำหน่ายในเขตพื้นที่เครือข่าย
บริการที่ 2

การกำหนดและกำหนดค่า
ความแรงวัดดัชนีการบริโภค
เพื่อใช้เป็นดัชนีอ้างอิงมาตรฐาน
ของประเทศ





วารสารอาหารและยา

นโยบายของวารสารอาหารและยา

วารสารอาหารและยา เป็นวารสารด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี โดยมีบทความวิจัยฉบับละ 8-10 เรื่อง กำหนดตีพิมพ์วารสารปีละ 3 ฉบับ ได้แก่

ฉบับ เดือนมกราคม – เมษายน

ฉบับ เดือนพฤษภาคม – สิงหาคม

ฉบับ เดือนกันยายน – ธันวาคม

วัตถุประสงค์

เพื่อเป็นสื่อกลางในการเผยแพร่ผลงานวิจัย และบทความวิชาการที่เกี่ยวข้องของนักวิชาการ เพื่อสร้างองค์ความรู้ด้านอาหาร ยา เครื่องสำอาง เครื่องมือแพทย์ วัตถุอันตรายที่ใช้ในบ้านเรือน และวัตถุเสพติดที่ใช้ในทางการแพทย์

ขอบเขตการรับตีพิมพ์

รับตีพิมพ์บทความคุณภาพในด้านการคุ้มครองผู้บริโภคด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยมีกลุ่มเป้าหมายคือ นักวิชาการ นักวิจัย และนักศึกษา

การส่งประเมินบทความ (peer review)

บทความต้นฉบับกองบรรณาธิการจะพิจารณาคำขอรับตีพิมพ์เบื้องต้นเกี่ยวกับประเด็น เนื้อหา และความถูกต้องของรูปแบบทั่วไป ถ้าไม่ผ่านการพิจารณาจะส่งให้ผู้เขียนกลับไปแก้ไข ถ้าผ่านจะเข้าสู่การพิจารณาของผู้ทรงคุณวุฒิผู้พิจารณาคำขอรับตีพิมพ์ ในสาขาที่เกี่ยวข้องจำนวน 2-3 ท่าน บทความและการส่ง จะทำการปิดบังชื่อ (double-blinded) และหน่วยงานของเจ้าของบทความไว้ ซึ่งไม่มีส่วนได้ส่วนเสียกับผู้เขียน

ลิขสิทธิ์และกรรมสิทธิ์ของบทความ

ลิขสิทธิ์ของบทความเป็นของเจ้าของบทความ ทั้งนี้บทความที่ได้รับการตีพิมพ์ถือเป็นทัศนะของผู้เขียนโดยที่คณะบรรณาธิการไม่จำเป็นต้องเห็นด้วย และไม่รับผิดชอบต่อบทความนั้น

การส่งบทความลงตีพิมพ์

1. ให้ทำการสมัครสมาชิกในเว็บไซต์ และควรส่งต้นฉบับบทความผ่านระบบ Online Submission โดยเลือกใช้ช่องทางเว็บไซต์วารสาร Thai Journal Online System (ThaiJo) <https://www.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal>

2. ผู้เขียนต้องกรอกแบบฟอร์ม “แบบฟอร์มส่งบทความลงวารสารอาหารและยา” โดยสามารถดาวน์โหลดแบบฟอร์มได้ที่หน้าเว็บไซต์ กรอกข้อมูลส่งกลับเป็นไฟล์อิเล็กทรอนิกส์ (Word file) ไปยัง Email : academic@fda.moph.go.th, academic7259@hotmail.com

พิมพ์/ออกแบบโดย

บริษัท บอร์น ภูเก็ต จำกัด

ที่ปรึกษา

- นพ.ธเรศ กรัษนัยรวิวงศ์
- นพ.สุรโชค ต่างวิวัฒน์
- นพ.พูลลาภ ฉันทวิจิตรวงศ์

บรรณาธิการบริหาร

- ภญ.วิมล สุวรรณเกษาวงษ์

บรรณาธิการ

- นายธนศักดิ์ ประเสริฐสาร

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

- ภญ.ภวิญญา มีมั่งคั่ง
- ดร.ภก.อตุลย์ โมฮาร่า
- ดร.ภญ.รัชพรพรณ พุกกะเวรตานนท์
- ภญ.อรพรพรณ ใจอุดม
- ภญ.พัชรพรพรณ กิจพันธ์

กองบรรณาธิการ

- ภญ.อุรธิดา ทองธรรมชาติ
- ภญ.อารทรา ปัญญาปฏิภาณ
- ภญ.จิรประภา กล้าหาญ
- ภญ.ชุติมา จามิกรกุล
- ภก.ปราโมทย์ อัครกานนท์
- นางสาวจารุณี อินทรสุข
- ดร.ภญ.สิรินมาส คัชมาตย์
- ภญ.กุลทรัพย์ ตันตระกูลรสกุล
- ภก.ภูมิพัฒน์ อรุณาการ
- ภญ.รณิดา จิวรุ่งเรือง
- นายวินัย สุขศรี

ผู้ทรงคุณวุฒิพิจารณาบทความ

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

- ภญ.ศรีนวล กรกชกร
- ภญ.วิไล บัณฑิตานุกุล
- นางสาวจิตรา เศรษฐอุดม
- นางสาวดารณี หนูจรพันธ์
- ภก.ชาพล รัตนพันธุ์
- ภญ.วิมล สุวรรณเกษาวงษ์
- ดร.ภญ.ธารกมล จันทร์ประภาพ
- ดร.ภญ.สิรินมาส คัชมาตย์
- ดร.ภญ.พรทิพย์ เจริญสุข
- ดร.ภญ.อรรค์ คงพานิช
- ดร.ภญ.รัชดา โตอนันต์
- ดร.ภญ.ศุภลัษณ์ เสฐจินตนิ
- ดร.ภญ.จินตนา ศุภศรีวิสุเศษชัย
- ดร.ภญ.พรศรี คลังวิเศษ

- ดร.ภญ.ใจพร พุ่มคำ

- ดร.สายันต์ รวดเร็ว

ผู้ทรงคุณวุฒิพิจารณาบทความ (ภายนอก)

- ผศ.ดร.โยธิน แสงวงศ์
สถาบันวิจัยประชากรและสังคม มหาวิทยาลัยมหิดล
- รศ.ดร.ภก.ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต
สถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล
- ดร.ภญ.รัชดาจิราญ
คณะสังคมศาสตร์และมนุษยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
- ดร.ภก.วิรัตน์ ทองรอด
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
- ดร.ภญ.วราณี บุญช่วยเหลือ
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
- ผศ.ดร.ภญ.กรรณิกา เทียรณนิกุล
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
- ดร.ภก.กิตติพงศ์ สิทธิสินธุ์
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเวสเทิร์น
- ดร.ภญ.ยุพิน ลาวัณย์ประเสริฐ
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต
- ดร.วิชาดา จงมีวาสนา
สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
- ดร.ภญ.ดวงเพ็ญ ปัทมดิลก
สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
- ดร.ภญ.อัญชลี จุฑะพุทธิ
กองวิชาการและแผนงาน กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก
- ดร.นภชา สิงห์วีธรรม
สถาบันพระบรมราชชนก สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข
- ร.ต.ดร.เรวัต รักเกื้อ
สำนักวิชาการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข
- ดร.ภก.วิโรจน์ สุ่มใหญ่
International Narcotics Control Board, Vienna
International Centre, Vienna, Austria

ผู้ทรงคุณวุฒิอิสระ

- นายไพโรจน์ แก้วมณี ดอนเมือง กทม.
- ดร.ภญ.สุมาลี พรภิกิจประสาน คลองเตย กทม.
- ภญ.สุยวง ฐิตีสัตยากร สัมพันธวงศ์ กทม.
- ภญ.คุณกร ตั้งจุฑาชัย ปากเกร็ด นนทบุรี
- ดร.ภญ.นัยนา พิชัยไพศาล บางบัวทอง นนทบุรี

ผู้จัดการวารสาร น.ส.ณัฐนันท์ ปันสุวรรณ

สำนักงาน กลุ่มวิจัยและวิทยบริการ กองแผนงานและวิชาการ
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โทรศัพท์ 02-590-7256

E-mail : academic@fda.moph.go.th, academic7259@hotmail.com

บทบรรณาธิการ	3
บทความวิชาการ	
ผลิตภัณฑ์หมามู๋กับฤทธิ์เพิ่มสมรรถภาพทางเพศชาย เอกลักษณ์ อินทรักษา อรพรรณ ใจอุดม และศศิพงศ์ ทิพย์รัชดาพร	4
บทความวิจัย	
การพัฒนาหลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยผลิตภัณฑ์ยาใหม่ตามลักษณะความเสี่ยงในประเทศไทย วิมล สุวรรณเกษาวงษ์ และพัทธริยา โมกะกุล	11
การพัฒนาหลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพร ในประเทศไทย ดารณี เพ็ญเจริญ	25
การพัฒนากลไกแก้ไขปัญหาการขาดแคลนวัตถุดิบพืชสมุนไพรทางการแพทย์ กุลทรัพย์ ตันตระการสกุล และวรสุดา ยุงทอง	41
การศึกษาศาถนอมการถนอมของสถานที่ผลิตเครื่องสำอางและศักยภาพของผู้ผลิตเครื่องสำอาง ในประเทศไทย พ.ศ. 2561 รุ่งดารา เนียมโมกะ และสุรศักดิ์ เสือแก้ว	54
การประเมินสถานที่ผลิตเครื่องสำอางตามหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิตเครื่องสำอาง สมัคร ปริชาตวิกิจ	68
การตรวจวิเคราะห์ยาแผนปัจจุบันที่ปลอมปนในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่จำหน่ายในเขตพื้นที่ เครือข่ายบริการที่ 2 สุมาลี ฤทธิ์อุดม วศิมน จุฑะภักดี ธัญชนก ฉั่วริยะกุล และนิภา สุวรรณกิจ	79
การทำแท้งและกำหนดค่าความแรงวัคซีนไกรนโรเซลล์เพื่อใช้เป็นวัคซีนอ้างอิงมาตรฐานของประเทศ วิริยามาศย์ เจริญคุณธรรม อภิชัย ศุภสารสาทร อัครจริย อาเมน ดวงพร อังคประเวศ พรณิภา เอกไทยเจริญ และสุภาพร ภูมิอมร	87
คำแนะนำสำหรับผู้บริโภค	101

ใครบ้างที่รู้ดีกว่า ฤดูฝนปีนี้ทำไมฝนตกน้อย ยิ่งฟังข่าวช่วงนี้หลายฝ่ายคงกังวลเรื่องภาวะฝนทิ้งช่วง ภัยแล้ง และวิกฤตถึงปัญหาต่าง ๆ ที่จะตามมา เช่น ปัญหาผลผลิตทางการเกษตร ปัญหาเศรษฐกิจ ตลอดจนปัญหาสุขภาพ สาเหตุของการเกิดภัยแล้งก็เกิดได้จากหลายสาเหตุ อาทิ สาเหตุทางธรรมชาติ เช่น การเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิโลก สภาพภูมิอากาศ และสาเหตุจากน้ำมือของมนุษย์เราเองที่ทำให้เกิดสภาวะเรือนกระจก การทำลายสมดุลธรรมชาติ หลาย ๆ คนเลยลุกขึ้นมาลดการใช้พลาสติกเพื่อ save the earth ซึ่งไม่เพียงแต่เราเท่านั้น ยังมีอีกหลาย ๆ ประเทศที่ร่วมกันลดการสร้างขยะพลาสติก ซึ่งส่วนใหญ่จะถูกทิ้งลงในแหล่งน้ำและทะเล ทั่วโลกจึงได้กำหนดให้วันที่ 3 กรกฎาคมเป็นวันปลอดถุงพลาสติกสากล (Plastic Bag Free Day) รวมทั้งไทยเราซึ่งเป็นเจ้าภาพการประชุมสุดยอดอาเซียนครั้งที่ 34 ที่ได้นำปัญหาขยะพลาสติก ขยะทะเล เป็นวาระสำคัญเร่งด่วนเพื่อหาทางแก้ปัญหา ร่วมกันกับผู้นำอีก 9 ประเทศ ก็หวังว่าจะได้เห็นการเปลี่ยนแปลงไปสู่สถานการณ์ที่ดีขึ้นเร็ว ๆ นี้นะครับ

กลับมาเรื่องของวารสารฉบับที่ 3 นี้ดีกว่าครับ เริ่มต้นด้วยองค์ความรู้ใหม่ๆ ในบทความวิชาการของเอกลักษณ์ อินทรรักษา ที่จะให้คำตอบกับผู้อ่านได้ว่า ผลิตภัณฑ์หมามุ่ยจะมีฤทธิ์เพิ่มสมรรถนะทางเพศของผู้ชายหรือไม่ นอกจากนั้น ยังมีองค์ความรู้ที่เป็นเนื้อหางานวิจัยอีกหลายบทความได้แก่ หลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยผลิตภัณฑ์ยาใหม่ ตามลักษณะความเสี่ยง ของวิมล สุวรรณเกษาวงษ์ หลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพร ของดารณี เพ็ญเจริญ การแก้ไขปัญหาวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ขาดแคลน ของกุลทรัพย์ ดันตระการสกุล สถานที่ผลิตและศักยภาพของผู้ผลิตเครื่องสำอาง ของรุ่งดารา เนียมโกตะ สถานที่ผลิตเครื่องสำอางตามหลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิตเครื่องสำอาง ของสมศรี ปรีชาทวีกิจ การตรวจวิเคราะห์ยาแผนปัจจุบันที่ปลอมปนในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ของสุมาลี ฤทธิ์อุดม และการทำแห้งและกำหนดค่าความแรงวัคซีนโอกรนไรเซลล์เพื่อใช้เป็นวัคซีนอ้างอิงมาตรฐาน ของวิริยามาศย์ เจริญคุณธรรม

ท้ายนี้ ขอขอบคุณผู้อ่าน ผู้เขียนบทความ และ Peer Reviews ที่ช่วยกันเติมเต็มทำให้วารสารฉบับนี้มีคุณค่า ซึ่งนอกจากเราจะมอบคุณค่าด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพใหม่ ๆ แล้ว จะขอเชิญชวนให้มาร่วมกันผลิตบทความและต่อยอดความคิดสู่สาธารณะ รวมทั้งร่วมกันลดการใช้ถุงพลาสติก เพื่ออย่างน้อยจะไม่มีหลอดพลาสติกหรือขยะพลาสติกติดอยู่ในท้องสัตว์ทะเลอีกต่อไป และเป้าหมายสุดท้ายเพื่อเป็นการรักษาโลกใบนี้ไว้ให้คนรุ่นหลังได้อยู่อาศัยกันอย่างสุขสบายต่อ ๆ ไปอีกนานเท่านาน แล้วพบกันฉบับหน้าครับ

ธนศักดิ์ ประเสริฐสาร
บรรณาธิการวารสารอาหารและยา

ผลิตภัณฑ์หามาอยู่กับฤทธิ์เพิ่มสมรรถภาพทางเพศชาย

The Products of *Mucuna pruriens* (L.) DC. Seeds and Aphrodisiac Activity

เอกลักษณ์ อินทรักษา¹ อรพรรณ ใจอุตม์² และศศิพงศ์ ทิพย์รัชดาพร³

Aekkhaluck Intharuksa¹, Orrapan Jaiut², and Sasipong Tipratchadaporn³

บทนำ

ปัจจุบันประชากรไทยมีแนวโน้มของอัตราการเกิดลดลง ส่วนหนึ่งมีสาเหตุมาจากปัญหาสุขภาพตามนิยามขององค์การอนามัยโลก ภาวะมีบุตรยาก (infertility) หมายถึง โรคที่เกี่ยวกับระบบสืบพันธุ์ที่คู่สมรสไม่มีการคุมกำเนิดมีเพศสัมพันธ์กันอย่างสม่ำเสมอแต่ไม่สามารถตั้งครรภ์ได้โดยวิธีธรรมชาติเป็นเวลาตั้งแต่ 1 ปีขึ้นไป⁽¹⁾ โดยประมาณ ร้อยละ 50 มีสาเหตุมาจากฝ่ายชาย ซึ่งมีปัจจัยหลายประการ เช่น สิ่งแวดล้อม สุขภาพ ระบบฮอร์โมน และความผิดปกติทางพันธุกรรม แต่ประมาณ ร้อยละ 10-20 นั้นไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด⁽²⁾ ปัจจัยดังกล่าวก่อให้เกิดภาวะมีบุตรยากขึ้น เช่น น้ำอสุจิมีจำนวนตัวอสุจิน้อยกว่าเกณฑ์ปกติคือ <40 ล้านตัวต่อมิลลิลิตร (oligozoospermia) ความสามารถในการมีเพศสัมพันธ์ ความผิดปกติในการหลั่งน้ำอสุจิ และการแข็งตัวขององคชาตหรือการหย่อนสมรรถภาพทางเพศ ซึ่งการหย่อนสมรรถภาพทางเพศในเพศชายนั้นเป็นปัญหาทางสุขภาพหนึ่งที่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จากข้อมูลความชุกของภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศในเพศชาย ในปี พ.ศ. 2542 พบว่า มีอัตราความชุก ร้อยละ 37.5 โดยอายุที่เพิ่มขึ้นและการมีโรคที่เกี่ยวข้อง

ระบบไหลเวียนโลหิตและโรคหัวใจร่วมด้วยนั้นเป็นปัจจัยหลักที่มีผลต่อการแข็งตัวขององคชาต⁽³⁾ โดยปกติการแข็งตัวขององคชาต จะเกี่ยวข้องกับการทำงานของร่างกาย 3 ระบบ ได้แก่ ระบบหลอดเลือด ระบบประสาท และระบบฮอร์โมน ซึ่งทำงานประสานกัน

ปัจจุบันมีการนำยาแผนปัจจุบันมาใช้เพื่อแก้ปัญหาภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศในเพศชาย เช่น ยา sildenafil ที่มีกลไกเพื่อช่วยแก้ปัญหาการแข็งตัวขององคชาต โดย sildenafil มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cGMP-specific phosphodiesterase (PDE5) ทำให้คงระดับของปริมาณสาร cyclic guanosine monophosphate (cGMP) ให้มีปริมาณมากพอที่จะทำให้เกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบและหลอดเลือดในองคชาต ทำให้กล้ามเนื้อคอร์ปัส คาร์เวอร์โนซัม (corpus cavernosum) และคอร์ปัส สpongiosum (corpus spongiosum) มีเลือดเข้ามา และในขณะเดียวกันกล้ามเนื้ออัสคิโอคาเวอร์โนซัส (ischioavernosus) และบัลโบสpongiosus (bulbospongiosus) ได้กดหลอดเลือดดำในกล้ามเนื้อคอร์ปัส คาร์เวอร์โนซัมไม่ให้ไหลออก เป็นผลให้องคชาตเกิดการขยายขนาด

รับต้นฉบับ : 21 พฤษภาคม 62 ฉบับปรับปรุง : 24 พฤษภาคม 62 รับผิดชอบ 5 กรกฎาคม 62

ผู้พิมพ์ : สังกัด¹ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่² กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

³โรงพยาบาลพระอาจารย์ฝั้น อาจาโร จังหวัดสกลนคร

Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University¹ Technical and Planning Division, Food and Drug Administration²

Phra Arjarn Phan Arjaro Hospital, Sakon Nakhon Province³

identity.int@gmail.com

และแข็งตัว แต่ยา sildenafil มีข้อจำกัดที่สำคัญ คือ อาการข้างเคียงที่อันตราย เช่น ทำให้ความดันโลหิตต่ำ และหัวใจเต้นผิดจังหวะ ซึ่งอาจมีอันตรายต่อชีวิตและสามารถเกิดอันตรกิริยาที่อันตรายกับยาหลายชนิด นอกจากนี้ การออกฤทธิ์อาจให้ผลน้อยในผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับระบบหลอดเลือดและระบบประสาท เช่น ผู้ป่วยโรคเบาหวาน และยานี้ไม่มีผลเพิ่มความต้องการทางเพศ เพราะฉะนั้นจึงได้มีการพยายามแสวงหาผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่มีประสิทธิภาพในการเพิ่มสมรรถภาพทางเพศในเพศชาย และมีอาการข้างเคียงหรืออันตรายที่น้อยกว่า ซึ่งผลิตภัณฑ์จากเมล็ดหมามุ่ยเป็นผลิตภัณฑ์หนึ่งที่มีการกล่าวอ้างถึงสรรพคุณในการเพิ่มสมรรถภาพทางเพศในเพศชาย แต่ยังคงขาดข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ที่น่าเชื่อถือสนับสนุน

หมามุ่ยและลักษณะทางพฤกษศาสตร์

หมามุ่ยเป็นชื่อของพืชในสกุล *Mucuna* ที่อยู่ในวงศ์ถั่ว (Fabaceae) วงศ์ย่อย Papilionoideae ซึ่งในประเทศไทยพบทั้งหมด 15 ชนิด เช่น หมามุ่ย (*M. pruriens* (L.) DC.) หมามุ่ย (*M. revoluta* Wilmot-Dear) หมามุ่ยเหี่ยว (*M. gracilipes* Craib.) หมามุ่ยช้าง (*M. gigantea* (Willd.) DC.) หมามุ่ยใต้ (*M. oligoplax* Niyomdham & Wilmot-Dear) หมามุ่ยลาย (*M. stenoplax* Wilmot-Dear) เป็นต้น พืชในสกุลนี้มีการนำมาใช้ประโยชน์หลายอย่าง เช่น พวงโกเมน (*M. warburgii* Lauterb. & K.Schum.) มีการปลูกเพื่อเป็นไม้ประดับ หมากเหือง (*M. bracteata* DC. ex Kurz.) มีการนำมาใช้ปลูกเพื่อเพิ่มธาตุไนโตรเจนในดินและคลุมดินในพื้นที่สวนยางพารา สะบ้ายิงหรือกวาวเครือดำ (*M. macrocarpa* Wall.) ส่วนของลำต้นหรือเถา นำมารับประทานเพื่อบำรุงกำลังและเป็นส่วนประกอบในตำรับยาตองเหล้า และหมามุ่ย (*M. pruriens*) ส่วนของเมล็ดนำมารับประทานเพื่อช่วยเพิ่มสมรรถภาพทางเพศในเพศชาย ในบทความนี้

ขอกล่าวถึงเฉพาะหมามุ่ยชนิด *M. pruriens* หมามุ่ยชนิด *M. pruriens* ในประเทศไทยพบ 3 พันธุ์⁽⁴⁻⁵⁾ ได้แก่ หมามุ่ย *M. pruriens* var. *pruriens* หมามุ่ยขนอ่อน *M. pruriens* var. *utilis* และ หมามุ่ยสั้ม *M. pruriens* var. *hirsuta*

องค์ประกอบทางเคมีที่สำคัญในเมล็ดหมามุ่ย

ในเมล็ดหมามุ่ยมีองค์ประกอบทางเคมีหลายชนิด ได้แก่ สารในกลุ่มอัลคาลอยด์ เช่น prurienine, prurienidine, prurienidine และ 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline alkaloids ลีโวโดปา (L-DOPA) หรือ L-3,4-dihydroxy phenylalanine ซึ่งเป็นกรดอะมิโนชนิดหนึ่งที่สำคัญในการออกฤทธิ์ที่มีผลต่ออาการของโรคพาร์กินสันและสมรรถภาพทางเพศ นอกจากนี้ยังสามารถพบโปรตีน กรดไขมันอื่นๆ อีกหลายชนิด

ฤทธิ์เพิ่มสมรรถภาพทางเพศในเพศชายของเมล็ดหมามุ่ย

การศึกษาฤทธิ์เกี่ยวกับสมรรถภาพทางเพศในสัตว์ทดลอง

ในปี 2009 Sureth S และคณะ⁽⁶⁾ ได้ทำการศึกษาพฤติกรรมทางเพศของหนู wistar albino rat เพศผู้ที่ปกติ ได้รับการป้อนสารสกัดเอทานอลของเมล็ดหมามุ่ย พบว่า หนูที่ได้รับสารสกัดที่ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีการเพิ่มขึ้นของพฤติกรรมทางเพศ โดยดูจากตัวชี้วัดต่าง ๆ เช่น การเพิ่มขึ้นของความถี่ในการเข้าผสมพันธุ์ (mounting frequency), ความถี่ในการสอดใส่อวัยวะเพศ (intromission frequency) และระยะเวลาในการหลั่งน้ำอสุจิ (ejaculatory latency) และการลดลงของระยะเวลาในการเข้าผสมพันธุ์ (mounting latency) ระยะเวลาในการสอดใส่อวัยวะเพศ (intromission latency) และระยะเวลาระหว่างการหลั่งและการเข้าผสมครั้งต่อไป (post-ejaculatory interval) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในปี 2011 Muthu K และ Krishnamoorthy P⁽⁷⁾ ได้ศึกษาถึงความสัมพันธ์ของฤทธิ์ที่ทำให้ร่างกายแสดงลักษณะเพศชาย (androgenic activity) กับการได้รับสารสกัดเมทานอลของเมล็ดหมาม่วยในหนู wistar albino rat เพศผู้ โดยแบ่งหนูเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับสารสกัด 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัว และ 1,500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัว เป็นเวลานาน 30 วัน พบว่า หนูทั้งสองกลุ่มมีระดับของฮอร์โมน testosterone ในเซรัมและอัณฑะเพิ่มขึ้น ระดับของคอเลสเตอรอลในอัณฑะ ระดับของเอนไซม์ epididymal alkaline phosphatase และระดับของโปรตีนในอัณฑะและท่อปัสสาวะเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังมีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักอัณฑะ แสดงให้เห็นว่าสารสกัดเมทานอลของเมล็ดหมาม่วยมีผลต่อฤทธิ์ที่ทำให้ร่างกายแสดงลักษณะเพศชาย

ในปี 2011 Suresh S และ Prakash S⁽⁹⁾ ได้ทำการวิจัยเกี่ยวกับผลของสารสกัดเอทานอลของเมล็ดหมาม่วยต่อการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเนื้อเยื่อในกล้ามเนื้อคอร์ปัส คาเวอร์โนซึ่มในหนู wistar albino rat เพศผู้ที่ได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดเบาหวานด้วยสาร strep-tozotocin โดยแบ่งกลุ่มหนูทดลองเป็น 6 กลุ่มคือ (1) กลุ่มควบคุม (2) กลุ่มที่เป็นโรคเบาหวาน (3) กลุ่มที่เป็นโรคเบาหวานและได้รับสารสกัดจำนวน 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัว (4) กลุ่มที่เป็นโรคเบาหวานที่ได้รับยา sildenafil จำนวน 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัว (5) กลุ่มที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจำนวน 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัว (6) กลุ่มที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานที่ได้รับยา sildenafil จำนวน 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัว ผลการศึกษาพบว่า หนูที่ได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดโรคเบาหวาน มีระดับของภาวะเครียดออกซิเดชันที่สูงและมีระดับของสารต้านอนุมูลอิสระต่ำในเนื้อเยื่อองคชาต นอกจากนี้ ยังทำให้เกิดการทำลายของคอลลาเจนและเกิดพังผืดในเนื้อเยื่อองคชาตเพิ่มขึ้น และผลเหล่านี้

เกิดมากขึ้นในกลุ่มเป็นโรคเบาหวานและได้รับยา sildenafil แต่ในกลุ่มที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมาม่วย พบว่าเกิดภาวะเครียดออกซิเดชันต่ำและไม่มีการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อองคชาต ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าสารสกัดเมล็ดหมาม่วยสามารถป้องกันหรือช่วยฟื้นฟูเนื้อเยื่อองคชาตจากภาวะเครียดออกซิเดชัน

ในปี 2012 คณะนักวิจัยเดียวกันยังได้ศึกษาพฤติกรรมทางเพศและค่าชีวิตต่างๆ ของอสุจิ เช่น ความเข้มข้นของตัวอสุจิ (sperm count) ความมีชีวิตของอสุจิ (viability) ความสามารถในการเคลื่อนที่ไปข้างหน้าของตัวอสุจิ (motility)⁽⁹⁾ โดยแบ่งกลุ่มคล้ายกับการศึกษาก่อนหน้า พบว่าหนูทดลองกลุ่มที่ 2 ที่เป็นโรคเบาหวานมีพฤติกรรมทางเพศและค่าชีวิตต่างๆ ของอสุจิลดลง นอกจากนี้ยังมีการลดลงของระดับฮอร์โมน follicular stimulating, luteinizing และ testosterone ในขณะที่กลุ่มที่เป็นเบาหวานและได้รับสารสกัดเมล็ดหมาม่วยพบว่าหนูมีพฤติกรรมทางเพศ ความต้องการทางเพศและค่าชีวิตต่างๆ ของอสุจิตีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ 2

ในปี 2013 Suresh S และคณะ⁽¹⁰⁾ ได้ศึกษาผลของสารสกัดเอทานอลของเมล็ดหมาม่วยต่อความผิดปกติในการทำงานของไมโทคอนเดรียและความเสียหายของดีเอ็นเอในท่อปัสสาวะของหนู wistar albino rat เพศผู้ที่ได้รับการเหนี่ยวนำให้เกิดเบาหวานด้วยสาร streptozotocin โดยแบ่งกลุ่มหนูทดลองคล้ายการทดลองก่อนหน้า พบว่าหนูทดลองกลุ่มที่ 2 มีการเพิ่มขึ้นของปฏิกิริยา lipid peroxidation และการถูกทำลายของดีเอ็นเอ นอกจากนี้ยังมีผลต่อประสิทธิภาพในการทำงานของไมโทคอนเดรีย ส่วนกลุ่มที่เป็นโรคเบาหวานที่ได้รับสารสกัดหมาม่วยมีระดับของสารต้านอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้นและมีการลดลงของปฏิกิริยา lipid peroxidation และการถูกทำลายของดีเอ็นเอ และการทำงานของไมโทคอนเดรียที่ดีขึ้น

การศึกษาฤทธิ์เกี่ยวกับสมรรถภาพทางเพศ ในทางคลินิก

Ahmad MK และคณะ (2008)⁽¹¹⁾ ได้ศึกษาผลของเมล็ดหมามูยต่อตัวชี้วัดต่าง ๆ และค่าทางชีวเคมีของน้ำอสุจิในชายที่มีภาวะมีบุตรยาก โดยแบ่งผู้เข้าร่วมการศึกษาเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มสุขภาพดีเป็นกลุ่มควบคุม และกลุ่มที่มีภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ กลุ่มละ 60 คน เฉพาะกลุ่มที่มีภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ จะได้รับประทานผงเมล็ดหมามูยปริมาณ 5 กรัม พร้อมกับนม เป็นเวลา 3 เดือน พบว่า มีการยับยั้งปฏิกิริยา lipid peroxidation เพิ่มกระบวนการสร้างอสุจิ ความสามารถในการเคลื่อนที่ไปข้างหน้าของอสุจิดีขึ้น ระดับของสารชีวเคมี เช่น ไขมัน ไตรกลีเซอไรด์ คอเลสเตอรอล ฟอสโฟลิปิด วิตามินเอ ซี และอี ในน้ำอสุจิของชายที่มีภาวะมีบุตรยากดีขึ้น ซึ่งเป็นสิ่งบ่งชี้ถึงคุณลักษณะที่ดีของน้ำอสุจิที่เหมาะสมต่อตัวอสุจิ

ในปี 2009 Shukla KK และคณะ⁽¹²⁾ ได้ทำการศึกษาผลของเมล็ดหมามูยต่อคุณภาพของอสุจิและระดับของฮอร์โมนที่มีผลต่อระบบสืบพันธุ์ของเพศชายในน้ำอสุจิและพลาสมาของชายที่มีภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศผ่านการทำงานของแกน hypothalamus-pituitary-gonadal axis โดยได้แบ่งกลุ่มผู้เข้าร่วมการศึกษาเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มสุขภาพดี และกลุ่มที่มีภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ กลุ่มละ 75 คน เฉพาะกลุ่มที่มีภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ จะได้รับประทานผงเมล็ดหมามูยปริมาณ 5 กรัม พร้อมกับนม เป็นเวลา 3 เดือน ซึ่งก่อนรับประทานได้ตรวจระดับฮอร์โมนในน้ำอสุจิและพลาสมาของชายที่มีภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ พบว่า ฮอร์โมน testosterone (T), luteinizing hormone (LH), adrenaline และ nor-adrenaline ลดลง และมีระดับของฮอร์โมน follicle stimulating hormone (FSH) และ prolactin (PRL) เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มชายสุขภาพดี ซึ่งเมื่อได้

รับประทานผงเมล็ดหมามูยพบว่า ระดับฮอร์โมนมีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้น นอกจากนี้ความเข้มข้นและความสามารถในการเคลื่อนที่ไปข้างหน้าของตัวอสุจิดีขึ้น

ในปี 2011 Gupta A และคณะ⁽¹³⁾ ได้ศึกษาผลของเมล็ดหมามูยในกลุ่มอาสาสมัครเพศชายที่มีภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศต่อสารเมตาบอไลต์ในพลาสมาของน้ำอสุจิ เช่น lactate, alanine, choline, citrate, glycerophosphocholine, glutamine, tyrosine, histidine, phenylalanine และ uridine เป็นต้น และฮอร์โมนที่มีผลต่อระบบสืบพันธุ์เพศชาย ด้วย H NMR spectroscopy พบว่า กลุ่มอาสาสมัครเพศชายที่มีภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศจำนวน 180 คน ที่รับประทานผงเมล็ดหมามูย 5 กรัม พร้อมกับนม เป็นเวลา 3 เดือน นั้น มีระดับฮอร์โมนและสารเมตาบอไลต์ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

จากการศึกษาทางคลินิกข้างต้น พบว่า มีการตั้งสมมุติฐานเกี่ยวกับฤทธิ์ที่มีผลต่อระบบสืบพันธุ์เพศชายของเมล็ดหมามูย สรุปได้ดังนี้ สาร L-DOPA เป็นสารสำคัญในเมล็ดหมามูย ซึ่งเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ dopamine ในสมอง จากนั้น dopamine จะไปกระตุ้นสมองส่วนไฮโปทาลามัสให้หลั่ง gonadotropin releasing hormone ซึ่งไปกระตุ้นต่อม anterior pituitary ให้หลั่ง FSH และ LH ซึ่ง LH จะจับกับตัวรับ LH receptor ใน Leydig cell ที่อัณฑะ ทำให้ระบบ cyclic adenosine monophosphate (cAMP) second messenger ทำงาน ซึ่งเมื่อระดับของ cAMP เพิ่มขึ้นจะกระตุ้นการสร้างสารในกลุ่มสเตอรอยด์ รวมถึงฮอร์โมน testosterone ใน Leydig cell ทำให้มีผลต่อระบบสืบพันธุ์เพศชาย ความรู้สึกทางเพศและสมรรถภาพทางเพศเพิ่มขึ้น⁽⁶⁾

ฤทธิ์ทางชีวภาพอื่นของเมล็ดหมามูย⁽¹⁴⁾

นอกจากฤทธิ์เพิ่มสมรรถภาพทางเพศของเพศชายแล้ว มีการศึกษาความเป็นไปได้ในการใช้เมล็ดหมามูยเป็นการรักษาทางเลือกในโรคพาร์กินสัน เมล็ดหมามูยสามารถเติบโตได้ในพื้นที่เขตร้อนทั่วโลก และเป็นพืชตระกูลถั่วที่มีปริมาณ L-DOPA สูง มีการศึกษาเมล็ดหมามูย 25 ตัวอย่างในทวีปแอฟริกา ละตินอเมริกาและเอเชีย โดยทำการตรวจสอบปริมาณสาร L-DOPA จากเมล็ดหมามูยในรูปแบบแห้ง อบและต้ม ค่ามัธยฐาน L-DOPA ของเมล็ดหมามูยในรูปแบบแห้ง อบ คือ 5.29% 5.30% ตามลำดับ และหลังการต้มค่ามัธยฐาน L-DOPA ลดไป 70% จากรูปแบบแห้ง เมื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่างเมล็ดหมามูยและสูตรตำรับที่ใช้รักษาโรคพาร์กินสัน L-DOPA +Dopa-Decarboxylase Inhibitor เกี่ยวกับเภสัชจลนศาสตร์ของ L-DOPA พบว่า ระดับ L-DOPA ในเลือดของกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากเมล็ดหมามูยต่ำกว่าระดับ L-DOPA ในเลือดของกลุ่มที่ได้รับ L-DOPA+Dopa-Decarboxylase Inhibitor 3.5 เท่า

ความเป็นพิษของเมล็ดหมามูย

มีการศึกษาพิษสารสกัดด้วยเมทานอลของเมล็ดหมามูยในหนู albino mice และกระต่าย ทำการทดสอบโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ปริมาณ 1 มิลลิลิตร/20 กรัมของน้ำหนักตัวของหนู albino mice หลังการทดสอบ 72 ชั่วโมง ไม่พบความผิดปกติเกิดขึ้นกับหนูทดลองและมีการทดสอบกับกระต่าย โดยการฉีดสารสกัดเข้าในผิวหนัง พบว่าเกิดอาการบวมน้ำเล็กน้อย (slight edema)⁽¹⁵⁾

มีการรายงานการได้รับพิษของสาร L-DOPA จากการรับประทานเมล็ดหมามูย (*M. pruriens*) ในประเทศโมซัมบิก ซึ่งทำให้เกิดอาการปวดหัวรุนแรง หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ สับสน กระสับกระส่าย เห็นภาพหลอน นอกจากนี้ยังมีรายงานการเกิดพิษหลังรับประทานเมล็ด

ของหมามูยช้าง (*M. gigantea*) จากการเข้าใจผิดในมลรัฐฮาวาย ประเทศสหรัฐอเมริกา หลังจากที่ได้รับประทานมีอาการปวดท้องเฉียบพลัน คลื่นไส้ อาเจียน มวนท้อง เวียนศีรษะ และสับสน⁽¹⁶⁾

การรับประทานเมล็ดหมามูยนั้น ควรคำนึงถึงอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นเมื่อได้รับสาร L-DOPA เช่น สับสน ปวดหัว คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย หรือไม่มีแรง รวมถึงอาจทำให้มีปัญหาการนอน เช่น นอนไม่หลับ ฝันร้าย และควรระมัดระวังเมื่อใช้ร่วมกับยาที่ใช้รักษาอาการทางจิต ยาในกลุ่ม anticholinergic ยาลดความดันโลหิต และวิตามิน B6 นอกจากนี้ผู้ที่มีโรคประจำตัว เช่น โรคหัวใจ โรคเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจ โรคซึมเศร้าหรืออาการทางจิตอื่น ๆ และโรคทางระบบฮอร์โมน ควรระมัดระวังในการรับประทาน

สถานภาพทางกฎหมายของผลิตภัณฑ์เมล็ดหมามูย

การควบคุมผลิตภัณฑ์จากเมล็ดหมามูยตามกฎหมายในประเทศไทยนั้น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ยังไม่มีการอนุญาตผลิตภัณฑ์จากเมล็ดหมามูยในรูปแบบยา แต่มีการอนุญาตตำรับยาแผนโบราณ

ด้วยยาเดี่ยวและตำรับยาแผนโบราณด้วยยาสมร่วมกับยาอื่น ๆ สำหรับใช้บำรุงร่างกาย การขึ้นทะเบียนยาแผนโบราณได้จะขึ้นอยู่กับการประเมินสูตรตำรับวิธีการผลิต ประกอบกันด้วย และการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์จากเมล็ดหมามูยเดี่ยวนั้น จะต้องมีการประเมินข้อมูลที่น่าเชื่อถือในด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ก่อน เพื่อความเชื่อมั่นของผู้บริโภคในการนำไปใช้

นอกจากนี้หมามูยยังปรากฏในรายชื่อของพืชที่ห้ามใช้ในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารตาม ASEAN Guiding Principles for Inclusion in to or Exclusion from the Negative List of Substances for Health Supplements และ European Food Safety Authority

สรุปและข้อเสนอแนะ

แม้ว่าจะมีการศึกษาประโยชน์ของหมามุ่ยในฤทธิ์ด้านต่าง ๆ ตามที่ได้กล่าวมาแล้วนั้น ควรที่จะคำนึงถึงอันตรายและความเสี่ยงจากอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น โดยเฉพาะผู้ที่มิโรคประจำตัว เพราะฉะนั้นในการใช้ผลิตภัณฑ์จากเมล็ดหมามุ่ยควรปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรที่มีความเชี่ยวชาญเฉพาะ เพื่อความปลอดภัยของผู้ใช้เอง

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Infertility definition and terminology [Internet]. 2019 [cited 2019 May 6]. Available from: <http://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/definitions/en/>
2. Gupta A, Mahdi AA, Ahmad MK, Shukla KK, Bansal N, Jaiswer SP et al. A proton NMR study of the effect of *Mucuna pruriens* on seminal plasma metabolites of infertile males. *J Pharmaceut Biomed*. 2011;55: 1060-66.
3. ชัชวาล วงศ์สารี. โรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ: บทบาทพยาบาล. วารสารวิทยาลัยพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี. 2016;27(2):133-39.
4. Wilmer-Dear CM. *Mucuna Adans.* (Leguminosae) in Thailand. *Thai For. Bull., Bot.* 2008;36:114-139.
5. Moira TM, Vataparast M, Tozzi AMGA, Forest F, Wilmot-Dear CM, Simon MF, et al. A molecular phylogeny and new infrageneric classification of *Mucuna* Adans. (Leguminosae-Papilionoideae) including insights from morphology and hypothesis about biogeography. *Int. J. Plant Sci.* 2015;177(1):76-89.
6. Suresh S, Prithiviraj E, Prakash S. Dose- and time-dependent effects of ethanolic extract of *Mucuna pruriens* Linn. Seed on sexual behavior of normal male rats. *J Ethnopharmacol.* 2009;122:497-501.
7. Muthu K, Krishnamoorthy P. Evaluation of androgenic activity of *Mucuna pruriens* in male rats. *AFR J BIOTECHNOL.* 2011;10(66): 15017-19.
8. Suresh S, Prakash S. Effect of *Mucuna pruriens* (Linn.) on Oxidative Stress-Induced Structural Alteration of Corpus Cavernosum in Streptozotocin-Induced Diabetic Rat. *J Sex Med.* 2011;8:1943-56.
9. Suresh S, Prithiviraj E, Lakshmi NV, Ganesh MK, Ganesh L, Prakash S. Effect of *Mucuna pruriens* (Linn.) on mitochondria dysfunction and DNA damage in epididymal sperm of streptozotocin induced diabetic rat. *J Ethnopharmacol.* 2013;145:32-41.

10. Ahmad MK, Mahdi AA, Shukla KK, Islam N, Jaiswar SP, Ahmad S. Effect of *Mucuna pruriens* on semen profile and biochemical parameters in seminal plasma of infertile men. *Fertil. Steril.* 2008;90(3):627-35.
11. Shukla KK, Mahdi AA, Ahmad MK, Shankwar SN, Rajender S, Jaiswas SP. *Mucuna pruriens* improves male fertility by its action on the hypothalamus-pituitary-gonadal axis. *Fertil. Steril.* 2009;92(6):1934-40.
12. Cassani E, Cilia R, Laguna J, Barichella M, Contin M, Cereda E. et al. *Mucuna pruriens* for Parkinson's disease: Low-cost preparation method, laboratory measures and pharmacokinetics profile. *J. Neurol. Sci.* 2016;365: 175-180.
13. Salman A, Burhan Q, Muhammad MH, Syed WA, Iqbal A. Toxicity assessment of *Mucuna pruriens* linn. Seeds. *IRJP.* 2011;2 (11):133-35.
14. Infante M.E. et al. 1990. Outbreak of acute toxic psychosis attributed to *Mucuna pruriens*. *Lancet* 336, 1125.
15. European Food Safety Authority (EFSA). Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements. *EFSA Journal* 2012;10(5):2663.
16. ASHP. AHFS Drug Information 2018. Maryland: Amer Soc of Health System.

การพัฒนาหลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยผลิตภัณฑ์ยาใหม่ตามลักษณะความเสี่ยงในประเทศไทย

วิมล สุวรรณเกษางษ์ และพัทธริยา โภคะกุล

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาหลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยของยาใหม่ตามลักษณะความเสี่ยงของยาในประเทศไทย **วิธีวิจัย** เป็นการศึกษาวิจัยเชิงปฏิบัติการ โดยการทบทวนเอกสารวิชาการที่เกี่ยวข้องประชุมกลุ่มในรูปของคณะทำงานซึ่งมีองค์ประกอบครอบคลุมผู้ที่เกี่ยวข้องที่คัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจง รับฟังความเห็นจากผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย และเสนอคณะกรรมการที่เกี่ยวข้องให้ความเห็นชอบก่อนออกประกาศบังคับใช้ ดำเนินการวิจัยระหว่างปี พ.ศ. 2559-2560 มีขอบเขตครอบคลุมประเด็นการจำแนกระดับความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ วิธีการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (pharmacovigilance method) และกิจกรรมเสริมเพิ่มเติมด้านความปลอดภัย **ผลการวิจัย** จำแนกยาใหม่ซึ่งครอบคลุมชีววัตถุใหม่และวัคซีนที่ใช้ในมนุษย์ ตามระดับความเสี่ยงที่พิจารณาจากความครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูลการศึกษาวิจัยทางคลินิก ข้อมูลความปลอดภัยจากการใช้ยาในคนไทย และประสบการณ์การใช้ยาทั้งในและต่างประเทศ ออกเป็น 4 ประเภท ดังนี้ (1) ยาความเสี่ยงระดับ 1 (สูงสุด) คือ ผลิตภัณฑ์ยาที่มีข้อมูลการทดลองทางคลินิกไม่สมบูรณ์ ต้องติดตามความปลอดภัยลักษณะเชิงรุกในผู้ป่วยทุกรายที่ใช้ยาเป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 2 ปี หรือจนกว่ามีข้อมูลด้านความปลอดภัยสนับสนุนเพียงพอ (2) ยาความเสี่ยงระดับ 2 คือ ผลิตภัณฑ์ยาที่ประกอบด้วยยาสำคัญเป็นสารเคมีใหม่หรืออนุพันธ์ใหม่หรือมีข้อบ่งใช้ใหม่ หรือสูตรส่วนผสมใหม่ หรือเป็นตำรับชีววัตถุใหม่ ต้องติดตามความปลอดภัยแบบ intensified spontaneous reporting เป็นระยะเวลา 2 ปี (3) ยาความเสี่ยงระดับ 3 คือ ผลิตภัณฑ์ยาที่มีระบบการนำส่งยาแบบใหม่ หรือช่องทางการให้แบบใหม่ หรือรูปแบบใหม่หรือความแรงใหม่ ต้องติดตามความปลอดภัยในลักษณะเช่นเดียวกับความเสี่ยงระดับ 2 แต่ระยะเวลาเพียง 1 ปี (4) ยาความเสี่ยงระดับ 4 คือ ผลิตภัณฑ์ยาที่มีตัวยาสำคัญเหมือนยาใหม่ที่ได้รับทะเบียนแบบไม่มีเงื่อนไข (ยาปลด SMP) หรือมีประสบการณ์การใช้นาน หรือเป็นยาจำเป็น โดยมีเงื่อนไขตามที่อย.กำหนด ทั้งนี้ ผลิตภัณฑ์ยาความเสี่ยงระดับ 1-3 ต้องกำหนดผู้รับผิดชอบหลักในการประสานงานด้านการติดตามความปลอดภัย ระบุความเสี่ยงที่ต้องติดตาม สื่อสารความเสี่ยงดังกล่าวให้บุคลากรทางการแพทย์ในช่วงแรกของการออกสู่ตลาด **สรุป** ผลิตภัณฑ์ยาใหม่แต่ละชนิดมีวิธีการและเงื่อนไขการติดตามความปลอดภัยที่แตกต่างกันตามความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์นั้น ๆ ซึ่งแบ่งเป็น 4 ประเภท ตามความครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูลการศึกษาวิจัยทางคลินิก ข้อมูลความปลอดภัยจากการใช้ยาในคนไทย ประสบการณ์การใช้ยาและความจำเป็น

คำสำคัญ : ยาใหม่ ความเสี่ยงที่ต้องติดตาม การติดตามความปลอดภัยของยา ลักษณะความเสี่ยง

รับต้นฉบับ : 17 พฤษภาคม 62 ฉบับปรับปรุง 24 มิถุนายน 62 รับผิดชอบ 5 กรกฎาคม 62

ผู้พิมพ์ : สังกัดกองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

wimon@fda.moph.go.th

Development of Risk-Based Approach for Safety Monitoring Program of New Drug in Thailand

Wimon Suwankesawong, and Patthareya Pokhakul

Technical and Planning Division, Food and Drug Administration

Abstract

The study aimed to develop the safety monitoring program (SMP) regulatory guidelines of new marketed therapeutic medicinal products by risk-based approach in Thailand. **Methods:** An action research to develop the regulatory guidelines was conducted from the relevant academic documents, focus group discussion in working group which composed of relevant purposive participants, public consultation and proposed to relevant committees to adopt before deciding the enforcement notice. The study was undergone during year 2016-2017. It covered the risk categorization of medicinal products' issues, pharmacovigilance methods and additional safety activities. **Results:** We stratified the risk based assessment of new drug, including new biological product and vaccine for human use, applications approval and categorized into 4 classes by levels of evidence; (1) High-Risk Class I: product with incomplete clinical trials or uncertain scientific support application should perform 2 years active vigilance until strong sufficient scientific support (2) Risk Class II: new chemical entities including new derivatives new derivatives, new indications or new combinations application should perform 2 years intensified monitoring scheme (3) Risk Class III: new route of administration, new dosage form or new drug strength application should perform 1 years intensive monitoring scheme (4) Risk Class IV: new generic drugs containing active ingredient of unconditional approval new drug must mandatorily perform spontaneous reporting system. In addition, new drug applications class I-III have been compulsorily appointed contact person for PV: identify and communicate their risk to healthcare professionals at their initial marketing. **Conclusion:** Each new drug has Risk-Based Approach Safety Monitoring Program in 4 classes which related to the completeness of clinical study research, safety profile in Thai patients and experience or necessity of use submitted

Keywords : new drug, watch list, safety monitoring program, risk-based approach

บทนำ

การติดตามความปลอดภัยของยาใหม่ (Safety Monitoring Program: SMP) ได้กำหนดขึ้นเป็นเงื่อนไขของการอนุมัติทะเบียนตำรับยาใหม่ ในปี พ.ศ. 2532 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ได้ปรับปรุงกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับ “ยาใหม่” ขึ้น กำหนดให้การขึ้นทะเบียนตำรับ “ยาใหม่” ที่เป็นต้นตำรับ (original product) ตามนิยามที่กำหนด ต้องขอรับอนุมัติทะเบียนตำรับยา เป็น 2 ระยะ ระยะแรกเป็นขั้นตอนการขออนุมัติทะเบียนตำรับแบบมีเงื่อนไข ซึ่งต้องมีการพิจารณาเอกสารวิชาการจำนวนที่มากกว่ายาทั่วไป ครอบคลุมข้อมูลด้านคุณภาพ ด้านความปลอดภัย และด้านประสิทธิภาพของยา ทั้งนี้ เพื่อยืนยันคุณภาพความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยา ยาที่ผ่านการประเมินในขั้นตอนแรกนี้ จะได้รับอนุมัติทะเบียนแบบมีเงื่อนไข (conditional approval) ซึ่งผู้รับอนุญาตต้องให้คำรับรองว่าจะดำเนินการตามหลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยของยาใหม่ ตามที่ อย. กำหนดเป็นระยะเวลา 2 ปี หรือจนกว่ามีข้อมูลเพียงพอที่จะมั่นใจในความปลอดภัยของยาดังกล่าว ระยะที่ 2 เป็นขั้นตอนการขอรับอนุมัติทะเบียนตำรับยาแบบไม่มีเงื่อนไข เมื่อ อย. พิจารณาอนุมัติเพราะเห็นว่ายาดังกล่าวมีข้อมูลด้านความปลอดภัยเพียงพอ ซึ่งภายหลังการอนุมัตินี้ ผลิตภัณฑ์ยาดังกล่าวจะถูกเฝ้าระวังติดตามความปลอดภัย โดยระบบการรายงานแบบ spontaneous reporting ตามแนวทางที่ อย. กำหนด⁽¹⁻²⁾

การติดตามความปลอดภัยของยาใหม่ กำหนดขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อยืนยันความปลอดภัยของการใช้ยาใหม่ในคนไทย ป้องกันและควบคุมการใช้ยาใหม่ให้มีความรัดกุมยิ่งขึ้น ผ่านเงื่อนไข

การจำกัดการใช้ยาเฉพาะในสถานพยาบาล แสดงสัญลักษณ์ยาต้องติดตามบนฉลาก และติดตามความปลอดภัยตามแบบแผนและขั้นตอนการติดตามความปลอดภัยของยาใหม่ (SMP protocol) ที่ อย. กำหนด⁽³⁻⁴⁾ ตั้งแต่มีการกำหนด SMP และมีการดำเนินการครั้งแรกใน ปี พ.ศ. 2534 จนถึงปัจจุบัน (พ.ศ. 2559) แม้ว่าจะมีการปรับปรุงมาเป็นระยะ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและให้สอดคล้องกับบริบทงานเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (pharmacovigilance:PV) ของประเทศและระดับสากล มีการปรับจากเดิมที่ให้ติดตามผู้ป่วยทุกรายที่มีการใช้ยาใหม่ที่ได้รับทะเบียนแบบมีเงื่อนไข และรายงานผลการติดตามให้ อย. ทราบ ปรับเป็นให้ติดตามและรายงานผลเฉพาะผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยไม่มีการปรับแก้ไขให้ SMP protocol ที่ใช้ต้องมีรูปแบบการติดตามที่แตกต่างตามความเสี่ยงของยาแต่ละชนิด⁽⁵⁾

ยาใหม่ทุกชนิดที่มีเงื่อนไขต้องติดตาม SMP ใช้ SMP protocol แบบเดียวกันไม่ว่าจะเป็นยาที่มีความเสี่ยงสูง หรือความเสี่ยงต่ำ ยาบางกลุ่มที่เข้าข่ายสามารถขอรับการประเมินในลักษณะพิเศษ (priority review) เช่น ยารักษาโรคเอดส์ ยารักษาโรคมะเร็ง ยารักษาไวรัสโรค ยารักษามาลาเรีย ที่มีความจำเป็นอาจขอยื่นผ่อนผันการยื่นข้อมูลการศึกษาวิจัยทางคลินิก ระยะที่ 3 โดยให้ยื่นภายหลังจากที่อนุมัติทะเบียนตำรับยาแล้วได้⁽⁶⁾ การติดตามความปลอดภัยของยา กลุ่มดังกล่าวในช่วงที่ยังไม่ยื่นข้อมูลการศึกษาวิจัยทางคลินิก ระยะที่ 3 มีลักษณะเช่นเดียวกับยาอื่นๆ ที่มีความเสี่ยงต่ำ หรือมีข้อมูลครบถ้วนขณะขึ้นทะเบียนตำรับ คือ ติดตามความปลอดภัยด้วยวิธี spontaneous reporting ซึ่งเป็นวิธีที่พบปัญหาเรื่องการรายงานต่ำกว่าเหตุการณ์

ที่เกิดขึ้นจริง (under-report)⁽⁷⁾ ทำให้ไม่สามารถสะท้อนข้อมูลความปลอดภัยที่แท้จริงและไม่สามารถนำมาประเมินความสัมพันธ์อื่นต่อได้ นอกจากนี้ ยังเป็นแนวทางการเฝ้าระวังที่ไม่สอดคล้องการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สุขภาพในปัจจุบัน ทั้งในระดับประเทศและระดับสากล ที่เน้นการกำกับดูแลตามความเสี่ยงยาใหม่แต่ละชนิดจะมีวิธีการติดตามความปลอดภัยที่แตกต่างตามแผนจัดการความเสี่ยงของยาชนิดนั้น ๆ เช่น สหภาพยุโรปกำหนดให้ยาใหม่ทุกตำรับต้องยื่นแผนจัดการความเสี่ยง (Risk Management Plan: RMP) ประกอบการขอประเมินทะเบียนตำรับ ซึ่งในแผนดังกล่าวจะต้องระบุแผนเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (pharmacovigilance plan) และแผนลดความเสี่ยง (risk minimization plan) ที่มีความแตกต่างกันในแต่ละตำรับตามลักษณะความเสี่ยงของยา (risk specification)⁽⁸⁻¹²⁾ ดังนั้น เพื่อให้หลักเกณฑ์ SMP ที่กำหนดสอดคล้องกับความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ จึงได้ทำการศึกษาขั้นต้นโดยมีวัตถุประสงค์ดังนี้

วัตถุประสงค์

เพื่อพัฒนาหลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยของยาใหม่ตามลักษณะความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ยาใหม่รวมถึงชีววัตถุใหม่ และวัคซีนสำหรับมนุษย์

ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยนี้ครอบคลุมหลักเกณฑ์และเงื่อนไขที่เกี่ยวข้องกับการจำแนกระดับความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ยาสำหรับมนุษย์ที่เป็นยาใหม่ (new drugs) รวมถึง

ยาสามัญใหม่ (new generic drugs) ที่ยาต้นแบบยังเป็นยาที่ได้รับอนุมัติทะเบียนแบบมีเงื่อนไข และยาชีววัตถุใหม่ (new biological products) ครอบคลุมวัคซีนสำหรับมนุษย์ และวิธีการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาและกิจกรรมเสริมด้านความปลอดภัย

นิยามศัพท์

1. Intensified/Stimulated Reporting หมายถึง วิธีการเฝ้าระวังความปลอดภัยแบบ spontaneous reporting แต่มีการดำเนินกิจกรรมบางอย่างเพิ่มเติม เพื่อกระตุ้นหรืออำนวยความสะดวกในการรายงานผลิตภัณฑ์ใหม่ que เริ่มจำหน่ายในตลาด

2. Mandatory Spontaneous Reporting หมายถึง วิธีการเฝ้าระวังความปลอดภัยแบบ spontaneous reporting โดยผู้รับอนุญาตต้องดำเนินการตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง กำหนดคำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาสำหรับการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารวมถึงวัคซีน ประกาศ ณ วันที่ 5 กุมภาพันธ์ 2559

3. ความเสี่ยงที่ต้องติดตาม (Watch list) หมายถึง รายการความเสี่ยงสำคัญหรือที่สนใจ หรือความเสี่ยงที่ร้ายแรงที่พบในขั้นตอนก่อนยาออกสู่ตลาดที่ต้องระบุและติดตามภายหลังยาออกสู่ตลาด

วิธีการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงปฏิบัติการ (action research) ซึ่งดำเนินการในระหว่างปี พ.ศ. 2559-2560 และมีขั้นตอนการดำเนินการ ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง การเก็บข้อมูล และการวิเคราะห์ข้อมูล ดังนี้

ขั้นตอนการดำเนินการ

1. ทบทวนวรรณกรรมและเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการเฝ้าระวังความปลอดภัยของยาใหม่ รวมถึงเงื่อนไขการอนุญาตยาใหม่ของทั้งในและต่างประเทศ
2. วิเคราะห์ข้อมูลและพัฒนาจัดทำ (ร่าง) หลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยผลิตภัณฑ์ยาตามลักษณะความเสี่ยง เสนอคณะกรรมการจัดทำหลักเกณฑ์การจัดการความปลอดภัยยาใหม่
3. นำ (ร่าง) หลักเกณฑ์ที่ปรับแก้ไขตามมติ คณะทำงานฯ เสนอรับฟังความคิดเห็นจากสาธารณชน (public consultation)
4. สรุปความคิดเห็นที่ได้รับเสนอคณะกรรมการพิจารณาการขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน สำหรับมนุษย์ที่เป็นยาใหม่พิจารณาให้ความเห็นชอบ กรณีผลการรับฟังความเห็นส่วนใหญ่เห็นด้วยในหลักการ
5. เสนอ อย. อนุมัติออกประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง หลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยผลิตภัณฑ์ยาตามลักษณะความเสี่ยง (Risk-Based Approach Safety Monitoring Program) เมื่อได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการฯ

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้มีส่วนได้ส่วนเสียกับการปฏิบัติตาม (ร่าง) หลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยของยาใหม่ทั้งจากภาครัฐและเอกชน ประกอบด้วย ผู้ประกอบการธุรกิจยาซึ่งเป็นผู้รับอนุญาตทะเบียนตำรับยาที่มีหน้าที่ต้องปฏิบัติตามหลักเกณฑ์

ที่กำหนด เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องกับการขึ้นทะเบียนตำรับยา/เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา แพทย์และเภสัชกร โดยมีการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างดังนี้

1) การประชุมกลุ่ม มีวิธีการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างด้วยวิธีแบบเฉพาะเจาะจง ร่วมให้ความคิดเห็นในรูปแบบของคณะทำงานจัดทำหลักเกณฑ์การจัดการความปลอดภัยยาใหม่ (ทีมผู้วิจัยเป็นส่วนหนึ่งของคณะทำงานฯ ทำหน้าที่ผู้ทำงานและเลขานุการของคณะทำงานฯ) ซึ่งมีองค์ประกอบรวมทั้งสิ้น 15 คน ครอบคลุมผู้แทนจาก

(1) สมาคมผู้ประกอบการธุรกิจด้านยาทั้งด้านการผลิต/การนำเข้ายา และสมาคมเภสัชกรรมทะเบียนและกฎหมายผลิตภัณฑ์

(2) เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องจากสำนักงานและศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา แพทย์ เภสัชกร ผู้ทรงคุณวุฒิจากคณะแพทยศาสตร์และคณะเภสัชศาสตร์

2) การรับฟังความคิดเห็น แจ่งเวียน (ร่าง) ประกาศ หลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยผลิตภัณฑ์ยาตามลักษณะความเสี่ยง (Risk-Based Approach SMP) ไปยังหน่วยงานที่เกี่ยวข้องประกอบด้วย สมาคมผู้ประกอบการธุรกิจด้านยา (3 แห่ง) คณะแพทยศาสตร์ทุกแห่ง (25 แห่ง) คณะเภสัชศาสตร์ทุกแห่ง (19 แห่ง) ราชวิทยาลัยทางการแพทย์ทุกแห่ง (15 แห่ง) ผู้รับอนุญาตผลิต/นำเข้าหรือสั่งยาแผนปัจจุบันยาใหม่/ชีววัตถุใหม่) เข้ามาในราชอาณาจักรทุกแห่ง (363 แห่ง) รวมทั้งสิ้น 425 แห่ง (ข้อมูล ณ กุมภาพันธ์ ปี พ.ศ. 2560)

การเก็บข้อมูล

1. สืบค้นข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการกำกับดูแลและการเฝ้าระวังยาใหม่ ผ่านทางเว็บไซต์ของหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาของทั้งในและต่างประเทศ และ

องค์กรที่เกี่ยวข้อง เช่น สหภาพยุโรป สหรัฐอเมริกา ญี่ปุ่น องค์การอนามัยโลก สำนักยา ออย. เป็นต้น ที่เผยแพร่และปรับปรุงล่าสุดภายในเดือนธันวาคม พ.ศ. 2559

2. สืบค้นเอกสารวิชาการและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง โดยคำที่ใช้ในการสืบค้นคือ “new drug” “drug monitoring” “pharmacovigilance plan” “drug regulation” “risk management plan” “early phase monitoring”

3. ประชุมอภิปรายกลุ่ม (คณะทำงานจัดทำหลักเกณฑ์การจัดการความปลอดภัยยาใหม่) รวม 3 ครั้ง

4. รับฟังความคิดเห็น ผ่านระบบสารสนเทศทางเว็บไซต์สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และผ่านทางไปรษณีย์โดยการส่งหนังสืออย่างเป็นทางการไปยังหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในระหว่างเดือนกุมภาพันธ์-มีนาคม พ.ศ. 2560

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์เนื้อหาข้อค้นพบ (content analysis) และการแจกแจงข้อค้นพบที่สำคัญเชิงอธิบายความ

ผลการวิจัย

ผลจากการทบทวนการติดตามความปลอดภัยผลิตภัณฑ์ยาใหม่จากทั้งในและต่างประเทศ สรุปได้ตารางที่ 1 คณะผู้วิจัยได้จัดทำแบ่งประเภทผลิตภัณฑ์ยาโดยพิจารณาจากเกณฑ์ความครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูลการศึกษาวิจัยทางคลินิก ข้อมูลความปลอดภัยจากการใช้ยาในประชากรไทย ประสบการณ์การใช้ยาและความจำเป็นซึ่งผลการพิจารณาของคณะทำงานฯ ได้ข้อสรุปให้แบ่งประเภทผลิตภัณฑ์ที่ยื่นขอขึ้นทะเบียนตำรับ ยาใหม่/ชีววัตถุใหม่เป็น 4 ประเภทตามระดับความเสี่ยง โดยแต่ละประเภทจะมีวิธีการติดตามความปลอดภัย และหลักเกณฑ์ เงื่อนไข กิจกรรมเสริมด้านความปลอดภัยเพิ่มเติมตารางที่ 2 และ 3

ตารางที่ 1 หลักเกณฑ์การเฝ้าระวังและติดตามความปลอดภัยยาใหม่ของต่างประเทศและประเทศไทย

หน่วยงาน	ขอบเขต (scope)	การเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (pharmacovigilance (PV) activities)	เงื่อนไข/กิจกรรมด้านความปลอดภัย (additional requirement)
สหภาพยุโรป ^(9,10)	ยา/ชีววัตถุใหม่ทุกตำรับ*	- ยาทุกตำรับต้องเฝ้าระวังแบบงานประจำ (routine PV) ได้แก่ การรายงาน ADR โดยวิธี spontaneous reporting และกิจกรรมอื่นที่เกี่ยวข้อง - ยาที่มีข้อกังวลด้านความปลอดภัย อาจต้องดำเนินเฝ้าระวังเพิ่มเติม (additional PV) ตามแผนจัดการความเสี่ยงที่ได้รับการอนุมัติ เช่น การศึกษาวิจัยหรือเฝ้าระวังภายหลังยาได้รับอนุมัติทะเบียน (post authorization safety study; PASS)	- กำหนดบุคคลผู้มีคุณสมบัติการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (qualified person for PV) - แสดงเครื่องหมาย สามเหลี่ยมหัวกลับ สีดำ ▼ เพื่อระบุอายุระหว่างการติดตาม (additional monitoring) บนเอกสารกำกับยา

*หมายเหตุ : ตั้งแต่ปี ค.ศ.2012 ครอบคลุมยาจดตำรับที่ขึ้นทะเบียนตำรับใหม่

ตารางที่ 1 (ต่อ)

หน่วยงาน	ขอบเขต (scope)	กิจกรรมการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (PV activities)	เงื่อนไข/กิจกรรมเสริมด้านความปลอดภัย (additional safety requirement)
ประเทศสหรัฐอเมริกา ⁽¹¹⁾	ยาใหม่บางรายการ ขึ้นกับดุลพินิจของ US.FDA	- ยาทุกตัวต้องเฝ้าระวังแบบงานประจำ (routine PV) ด้วย FDA adverse event reporting system (FAERS) - ยาที่ US. FDA กำหนดให้จัดทำ REMS ต้องเพิ่มกิจกรรมเฝ้าระวังเพิ่มเติม เพื่อประกันความปลอดภัยในการใช้ (elements to assure safe use; ETASU) เช่น การติดตามผู้ป่วยแต่ละราย หรือ ลงทะเบียนผู้ป่วย	ยาที่ต้องจัดทำ REMS ต้องดำเนินการ - จัดทำ medication guides สำหรับผู้ป่วย - จัดทำ communication plan สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ - ETASU เช่น จำกัดสถานบริการ หรือ แพทย์หรือเภสัชกร หรือผู้ป่วยกลุ่มเป้าหมายตามเงื่อนไขที่กำหนด
ประเทศญี่ปุ่น ^(12,13)	ยา/ชีววัตถุใหม่ ทุกตัวรับ	- ยาใหม่ทุกตัวต้องเฝ้าระวังแบบงานประจำ (routine PV) อำนาจความสะดวกในการรายงาน ADR รวมถึงเก็บข้อมูลรายงาน ADR ตามข้อกำหนดของ early-phase post marketing vigilance (EPPV) ภายในระยะเวลา 6 เดือน และสรุปรายงาน EPPV ส่งภายใน 2 เดือน หลังสิ้นสุดระยะ EPPV - ยาบางรายการที่มีข้อกังวลด้านความปลอดภัย อาจต้องดำเนินเฝ้าระวังเพิ่มเติม (additional PV) ตามแผนจัดการความเสี่ยงที่ได้รับการอนุมัติ	- ยาใหม่ทุกตัวต้องให้ข้อมูลยาและการใช้ยาที่เหมาะสมก่อนยาออกสู่ตลาด (early inform physicians) แก่บุคลากรทางการแพทย์และหลังจากการกระจายยาสู่โรงพยาบาลแล้ว ทุก 2 สัปดาห์ ในช่วง 2 เดือนแรกและเดือนละครั้งหลังจากนั้น ต้องยื่นเตือนและขอความร่วมมือในการใช้ยาอย่างเหมาะสมจากทางโรงพยาบาล
องค์การอนามัยโลก ⁽¹⁴⁾	ยาที่แก้ปัญหา สาธารณสุข เช่น ยารักษาวัณโรค ชนิดใหม่ สูตร ผสมใหม่ (new regimen)	- ยาใหม่ในการรักษาวัณโรค (new TB drugs) ต้องดำเนินการเฝ้าระวังเชิงรุก แบบ Active TB drug-safety monitoring and management (aDSM) ซึ่งเป็นวิธีการเฝ้าระวังและประเมินผลการวินิจฉัยทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยที่ใช้ยาทุกราย เช่น การติดตามการใช้ยา bedaquiline	- ยาคควบคุมพิเศษเท่านั้น
ประเทศไทย ^(5,15)	ยาใหม่/ชีววัตถุใหม่ ทุกตัวรับ	- ยาใหม่/ชีววัตถุใหม่ทุกตัวต้องเฝ้าระวังความปลอดภัยด้วยวิธีพื้นฐาน (routine PV) และมีผู้อนุญาตทำหน้าที่อำนวยความสะดวกในการรายงาน ADR ตามหลักเกณฑ์แนวทางที่ อย. กำหนด	- จำหน่ายเฉพาะสถานพยาบาล ยกเว้นยาที่มีเงื่อนไขพิเศษกำหนดให้จำหน่ายเฉพาะโรงพยาบาล - แสดงเครื่องหมาย △ ระบุข้อความต้องติดตาม ใช้เฉพาะสถานพยาบาล หรือใช้เฉพาะโรงพยาบาลแสดงเลขทะเบียนตำรับยาแบบมีเงื่อนไข เช่น NC หรือ NBC

ตารางที่ 2 ประเภทยา/ชีววัตถุใหม่ตามระดับความเสี่ยงและวิธีการติดตามความปลอดภัยด้านยา

ความเสี่ยง	ลักษณะประเภทยา/ชีววัตถุ	วิธีการติดตามความปลอดภัย
ระดับ 1	ตำรับยาที่มีข้อมูลการทดลองทางคลินิกไม่สมบูรณ์ เช่น ไม่มีข้อมูลการทดลองทางคลินิกระยะที่ 3 แต่มีความจำเป็นต้องใช้เพื่อแก้ไขปัญหาด้านสาธารณสุขตามข้อกำหนดเกี่ยวกับการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่อย. กำหนด	เฝ้าระวังเชิงรุก (active vigilance) โดยการติดตามทุกราย เป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 2 ปี หรือจนกว่ามีข้อมูลด้านความปลอดภัยสนับสนุนเพียงพอ ซึ่งพิจารณาโดยคณะกรรมการพิจารณาการขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่เป็นยาใหม่

ตารางที่ 2 (ต่อ)

ความเสี่ยง	ลักษณะประเภทยา/ชีววัตถุ	วิธีการติดตามความปลอดภัย
ระดับ 2	ตำรับยาที่มีตัวยาสำคัญเป็นสารเคมีใหม่หรืออนุพันธ์ใหม่ (chemical entities/new derivatives) หรือมีข้อบ่งใช้ใหม่ หรือเป็นสูตรผสมใหม่ หรือเป็นตำรับชีววัตถุใหม่	เฝ้าระวังแบบ intensified spontaneous reporting* เป็นเวลา 2 ปี
ระดับ 3	ตำรับยาที่มีระบบการนำส่งยาแบบใหม่ (new delivery system) หรือ ช่องทางการให้แบบใหม่ (new route of administration) หรือ รูปแบบใหม่ (new dosage form) หรือ ความแรงใหม่ (new strength)	เฝ้าระวังแบบ intensified spontaneous reporting* เป็นเวลา 1 ปี
ระดับ 4	- ตำรับยาที่มีตัวยาสำคัญเหมือนกับตัวยาใหม่ที่ได้รับอนุมัติทะเบียนแบบไม่มีเงื่อนไข (ไม่ครอบคลุมยาชีววัตถุใหม่[†]) และ - มีรูปแบบการให้ยา/ช่องทางการให้ยาเหมือนกัน หรือแตกต่างกัน แต่ไม่ทำให้เกิด ADR แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ หรือ - มีความแรงเหมือนกัน หรือต่างกันแต่ยังอยู่ใน therapeutic dose หรือ - ข้อบ่งใช้เดียวกัน หรือข้อบ่งใช้ใหม่แต่มีขนาดยาต่อวัน (daily dose) เท่ากันหรือน้อยกว่าในกลุ่มผู้ป่วยเดียวกัน - ตำรับยาที่มีการเปลี่ยนแปลงแหล่งผลิต/ผู้นำเข้า/ผู้แบ่งบรรจุ จากทะเบียนตำรับยาที่ได้รับอนุมัติทะเบียนแบบไม่มีเงื่อนไขแล้ว - ตำรับยาที่มีการแบ่งบรรจุจากทะเบียนตำรับยานำเข้า/ผลิตจากทะเบียนตำรับยาที่ได้รับอนุมัติทะเบียนแบบไม่มีเงื่อนไขแล้ว - ตำรับยาที่เข้านิยามยาใหม่ที่ยื่นทะเบียนในต่างประเทศแล้วเกินกว่า 10 ปี และมีการใช้อย่างแพร่หลายทั่วโลก พร้อมมีหลักฐานปรากฏชัดแจ้งแล้วว่า มีประสิทธิภาพและปลอดภัย - ตำรับยากำพร้า ตามประกาศ อย. - ผลิตภัณฑ์อื่นๆ ซึ่ง อย.พิจารณาแล้วเห็นสมควร เช่น เซรั่มแก้มพิษงู ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากเลือดหรือพลาสมาของมนุษย์บางชนิด	เฝ้าระวังแบบ mandatory spontaneous reporting [‡] ตามแนวทางที่ อย. กำหนด ⁽¹⁶⁻¹⁷⁾

* การเฝ้าระวังความปลอดภัยแบบ spontaneous reporting แต่มีการทำกิจกรรมบางอย่างเพิ่มเติม เพื่อกระตุ้นหรืออำนวยความสะดวกในการรายงานผลิตภัณฑ์ใหม่ที่มีเริ่มจำหน่ายในตลาด

[†] ยาชีววัตถุจัดเป็นผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 2

[‡] การเฝ้าระวังความปลอดภัยแบบ spontaneous reporting โดยผู้รับอนุญาตต้องดำเนินการส่งรายงานอาการไม่พึงประสงค์ตามที่ อย. กำหนด

ตารางที่ 3 หลักเกณฑ์/เงื่อนไขเพิ่มเติม จำแนกตามระดับความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ยา

หลักเกณฑ์/เงื่อนไข	ผลิตภัณฑ์ยา	
	ความเสี่ยงระดับ 1-3	ความเสี่ยงระดับ 4
1. ประเภทยา	- ยาควบคุมพิเศษ ⁽¹⁵⁾	- ตามที่ อย.พิจารณา
2. การจำกัดการจำหน่าย	- จำหน่ายเฉพาะในสถานพยาบาล ยกเว้น กำหนดให้จำหน่ายเฉพาะโรงพยาบาล	- ตามที่ อย.พิจารณา
3. การแสดงฉลาก	- แสดงข้อความครบถ้วนตามมาตรา 27 (3) และ 25 (3) แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม - แสดงเครื่องหมาย △ และระบุข้อความต้องติดตาม ใช้เฉพาะสถานพยาบาล หรือเฉพาะโรงพยาบาลตามที่ อย. กำหนด - แสดงเลขทะเบียนตำรับยาแบบมีเงื่อนไข เช่น NC หรือ NBC	- แสดงข้อความครบถ้วนตามมาตรา 27 (3) และ 25 (3) แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม
4. ผู้รับผิดชอบด้านการเฝ้าระวัง	- กำหนด อย่างน้อย 1 คน แจ้งให้ อย.ทราบ เพื่อการประสานงาน	-
ความปลอดภัยด้านยา		
5. ความเสี่ยงสำคัญที่ต้องติดตาม	- กำหนด watch list ของยาใหม่	-

ตารางที่ 3 (ต่อ)

หลักเกณฑ์/เงื่อนไข	ผลิตภัณฑ์ยา	
	ความเสี่ยงระดับ 1-3	ความเสี่ยงระดับ 4
6. ให้ข้อมูลช่วงแรกของยาออกสู่ตลาด	- ให้ข้อมูลความปลอดภัยที่สำคัญ แก่บุคลากรทางการแพทย์ 1 เดือน ก่อนยาใหม่จำหน่ายและ ยาเตือนทุก 2 เดือน ภายใน 6 เดือน หลังออกจำหน่าย - อำนวยความสะดวกในการรายงาน ADR ให้บุคลากรทางการแพทย์ - จัดทำและส่งสรุปผลการดำเนินการที่เกิดขึ้นภายใน 8 เดือน	-
7. การรายงาน	- รายงานปริมาณการผลิต/การแบ่งบรรจุ/การนำหรือส่งยาตามแบบฟอร์มและระยะเวลาที่กำหนด - รายงานข้อมูลความปลอดภัยตามแนวทางสำหรับผู้รับอนุญาตในการรายงานความปลอดภัยของยาที่ ออย. กำหนด	- รายงานข้อมูลความปลอดภัยตามแนวทางสำหรับผู้รับอนุญาตในการรายงานความปลอดภัยที่ ออย. กำหนด

ผลการรับฟังความเห็นจากสาธารณชน ผ่านทางเว็บไซต์สำนักยา ออย. และแจ้งเวียนโดยการส่งทางไปรษณีย์ ผู้ที่เกี่ยวข้องทั้งภาครัฐและเอกชน ได้รับข้อคิดเห็นรวม 8 แห่ง (จากมหาวิทยาลัย 3 แห่ง สมาคม 2 แห่ง ผู้รับอนุญาตผลิต นำเข้ายา คณะแพทยศาสตร์และคณะเภสัชศาสตร์อย่างละ 1 แห่ง) หน่วยงานส่วนใหญ่เห็นด้วยในหลักการกับข้อเสนอติดตามความปลอดภัยตามความเสี่ยง แต่มีประเด็นความคิดเห็นที่เป็นสาระสำคัญ คือ ภาคเอกชนมีข้อกังวลในทางปฏิบัติตามการติดตามความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 1 ที่กำหนดให้การติดตามความปลอดภัยเชิงรุกในผู้ป่วยทุกราย ในขณะที่ภาคการศึกษาเสนอให้ยาที่มีระบบนำส่งยาแบบใหม่ (new delivery system) ที่ทำให้ bioavailability ของยาแตกต่างไปจากเดิม แต่เป็นช่วงการรักษาแคบเป็นผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 2 แทนความเสี่ยงระดับ 3 และยังเสนอให้กำหนดระยะเวลาการรายงานโดยเฉพาะอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดร้ายแรง (รายละเอียดดังตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ผลการรับฟังความคิดเห็นจำแนกตามประเด็นและหน่วยงาน

ประเด็น	ความเห็น	หน่วยงาน
1. การแบ่งประเภทผลิตภัณฑ์		
ผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 1	- นิยามศัพท์ ควรเพิ่ม “หรือตามผู้เชี่ยวชาญมีมติว่ายังขาดข้อมูลทางคลินิกที่สมบูรณ์”	ภาคการศึกษา
	- เสนอให้ปรับลดเป็นผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 2 หากยาได้ทำการวิจัย clinical trial phase 3	ภาคเอกชน
ผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 3	- เสนอให้ยาที่มี new delivery system แต่เป็นช่วงการรักษาแคบ (narrow therapeutic index) เป็นผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 2 เนื่องจากการเปลี่ยนแปลง bioavailability ของยากลุ่มนี้ อาจทำให้มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น	ภาคการศึกษา
2. กิจกรรมการติดตามความปลอดภัยด้านยา		
ผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 1	- ขอให้ ออย. ช่วยสนับสนุนให้เกิดความเข้าใจและความร่วมมือจากบุคลากรทางการแพทย์ เนื่องจาก	ภาคเอกชน
การติดตามผู้ป่วยทุกราย	ต้องได้รับความยินยอมจากแพทย์รวมถึงผู้ป่วยที่ต้องได้รับยา	
	- ควรอยู่ในความรับผิดชอบของบุคลากรทางการแพทย์ในรพ. หรือคลินิกมากกว่า เพราะบริษัทไม่สามารถติดต่อผู้ป่วยหรือดูข้อมูลส่วนตัวของผู้ป่วยได้โดยตรง	ภาคเอกชน
	- คำว่า มีข้อมูลสนับสนุน “เพียงพอ” ควรมีการกำหนดให้ชัดเจน หรือกำหนดว่าหน่วยงานใดเป็นผู้ตัดสินใจว่าข้อมูลความปลอดภัยเพียงพอ	ภาคการศึกษา

ตารางที่ 4 (ต่อ)

ประเด็น	ความเห็น	หน่วยงาน
ผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 4	- เสนอให้รายงานเป็นแบบ spontaneous reporting ตามแนวทางที่ อย.กำหนด โดยไม่ใช้การรายงานแบบบังคับ (mandatory)	ภาคเอกชน
3. เจือปน กิจกรรมเสริม ด้านความปลอดภัย		
- ให้ข้อมูลช่วงแรกของยาออกสู่ตลาด	- เสนอให้ดำเนินการเฉพาะกับผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 1 และ 2 เท่านั้น	ภาคเอกชน
- การรายงาน	- ให้ถือว่าข้อมูลเหล่านี้ไม่ใช่การส่งเสริมการขาย ที่ไม่ต้องขออนุมัติก่อนสื่อสาร	ภาคเอกชน
4. ความเห็นอื่นๆ		
- การบังคับใช้	- ควรกำหนดระยะเวลาในการรายงาน ADR โดยเฉพาะกรณีพบ ADR ที่ร้ายแรง	ภาคการศึกษา
	- ควรบังคับใช้ภายหลังประกาศประมาณ 3 เดือน	ภาคเอกชน

คณะกรรมการพิจารณาการขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่เป็นยาใหม่ ได้พิจารณาเห็นชอบรูปแบบการเฝ้าระวังการติดตามความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ยาตามลักษณะความเสี่ยงที่แบ่งผลิตภัณฑ์ตามระดับความเสี่ยงเป็น 4 ระดับ และเงื่อนไขการติดตามความปลอดภัยตามลักษณะความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ยา ตามที่คณะทำงานฯ เสนอตามตารางที่ 2 โดยไม่ปรับแก้ไข เนื่องจากไม่มีเหตุผลเพียงพอให้การปรับแก้ไขตามข้อเสนอของภาคเอกชน และมีข้อสังเกตว่าผู้ประกอบการต้องระบุความเสี่ยงที่ต้องติดตาม (watch list) ที่เหมือนกับของต่างประเทศ และควรได้รับการอนุมัติ (approved) พร้อมกับการยื่นขอทะเบียนตำรับยาใหม่

สำหรับข้อเสนอของภาคการศึกษา (รวมโรงพยาบาลภายใต้คณะแพทยศาสตร์) ในประเด็นยาที่มีระบบนำส่งยาแบบใหม่แม้ช่วงการรักษาแคบแต่เคยมีการติดตามความปลอดภัยในประชากรมาก่อน จึงให้คงเป็นผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 3 สำหรับระยะเวลาการรายงาน ADR นั้น อย. ได้มีประกาศและแนวทางการติดตามความปลอดภัยสำหรับผู้รับอนุญาตภายหลังจากออกสู่ตลาด ซึ่งมีกำหนดระยะเวลาการรายงานอาการไม่พึงประสงค์แต่ละชนิดอยู่แล้ว^(16,17)

อย. ได้มีประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง หลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยผลิตภัณฑ์ยาตามลักษณะความเสี่ยง (Risk-Based Approach Safety Monitoring Program) เมื่อวันที่ 9 ตุลาคม พ.ศ. 2560 โดยมีสาระสำคัญของหลักเกณฑ์และเงื่อนไขที่เกี่ยวข้องกับการจำแนกระดับความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ยา วิธีการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา และกิจกรรมเสริมด้านความปลอดภัย เป็นไปตามผลการศึกษานี้ และมีผลบังคับใช้กับโครงการติดตามความปลอดภัยที่ยื่นตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561⁽¹⁸⁾ และจัดประชุมชี้แจงผู้รับอนุญาตตามข้อเสนอจากการรับฟังความคิดเห็น

สรุปและอภิปรายผล

หลักเกณฑ์การเฝ้าระวังความปลอดภัยของยาใหม่ที่พัฒนาขึ้น เป็นการประยุกต์หลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยของต่างประเทศ และปรับเปลี่ยนให้สอดคล้องกับบริบทของประเทศไทย ทั้งด้านกฎระเบียบ และระบบสาธารณสุข โดยแบ่งประเภทยาและการติดตามความปลอดภัยตามลักษณะความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ยา ซึ่งพิจารณาจากความครบถ้วน

สมบูรณ์ของข้อมูลการศึกษาวิจัยทางคลินิก ข้อมูลความปลอดภัยจากการใช้ยาในคนไทย และประสบการณ์การใช้ยาทั้งในและต่างประเทศ เรียงจากความเสี่ยงสูงสุดไปต่ำสุดเป็น 4 ระดับ

ผลิตภัณฑ์ที่มีความเสี่ยงสูงระดับที่ 1 เป็นผลิตภัณฑ์ที่มีข้อกังวลเรื่องความปลอดภัยเนื่องจากข้อมูลก่อนการอนุมัติทะเบียนไม่สมบูรณ์ แต่มีความจำเป็นต้องใช้ยาดังกล่าว กำหนดให้ต้องมีการเฝ้าระวังที่เข้มงวดโดยการติดตามผู้ป่วยทุกราย ซึ่งเป็นหลักเกณฑ์ที่สอดคล้องกับแนวคิดการเฝ้าระวังเชิงรุกสำหรับยารักษาโรคชนิดใหม่ที่ให้ต้องติดตามแบบ aDSM⁽¹⁴⁾ ทั้งนี้เพื่อให้ได้ข้อมูลความปลอดภัยของยา (drug safety profile) ที่มากขึ้นโดยเฉพาะอย่างยิ่งในประชากรไทย ทำให้สามารถประเมินและจัดการความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นได้รวดเร็วทันต่อเหตุการณ์ สำหรับผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 2 และ 3 เป็นการปรับหลักเกณฑ์ SMP ที่ใช้ในปัจจุบันใหม่ โดยการแบ่งยาเป็น 2 กลุ่มและปรับระยะเวลาการติดตามให้สอดคล้องกับประสบการณ์และข้อมูลความปลอดภัยจากการใช้ยาที่มีในประเทศ กล่าวคือ ปรับลดยาใหม่ที่ไม่ใช่ผลิตภัณฑ์ที่มีตัวยาสำคัญใหม่ซึ่งมีประสบการณ์และข้อมูลความปลอดภัยจากการใช้ยาในประเทศไทยมาก่อน เป็นผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับที่ 3 และลดระยะเวลาการติดตามลงเหลือเพียง 1 ปี เนื่องจากยาในกลุ่มนี้เป็นผลิตภัณฑ์ที่มีตัวยาสำคัญเหมือนผลิตภัณฑ์ที่เคยขึ้นทะเบียนและมีการติดตามความปลอดภัยมาก่อนจนได้รับอนุมัติทะเบียนแบบไม่มีเงื่อนไข ในส่วนของผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 4 นั้นเป็นรายการตำรับยาที่มีรายงานข้อมูลความปลอดภัยที่มากเพียงพอในระดับหนึ่ง เนื่องจากผ่านการประเมินความปลอดภัยของตัวยาสำคัญมาก่อนทั้งจากในและ

ต่างประเทศ เป็นไปตามแนวทางปฏิบัติที่ อย. เป็นการตั้งแต่ปี พ.ศ. 2541 เรื่องยาที่รับการยกเว้นไม่ต้องติดตาม SMP จึงกำหนดให้การติดตามความปลอดภัยเช่นเดียวกับยาทั่วไป คือ เฝ้าระวังแบบ mandatory spontaneous reporting ซึ่งเป็นไปตามประกาศ อย. ที่กำหนดให้ยาทุกชนิดมีเงื่อนไขต้องติดตามความปลอดภัยตามแนวทางที่กำหนด^(16,17)

กรณีเงื่อนไขการติดตามความปลอดภัยนั้นยังคงเงื่อนไขตาม SMP เดิม เนื่องจากยังสอดคล้องกับเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยในระดับนานาชาติ เช่น การแสดงสัญลักษณ์ที่บ่งชี้ว่าเป็นยาที่ได้รับอนุมัติทะเบียนแบบมีเงื่อนไขที่ต้องติดตามความปลอดภัยสอดคล้องกับการกำหนดให้ยาใหม่ต้องแสดงสัญลักษณ์ additional monitoring และต้องติดตามรายงาน ADR ทุกชนิด ของสหภาพยุโรป⁽¹⁰⁾ การจำกัดการสั่งใช้/จำหน่ายยาสอดคล้องกับแนวคิดของสหรัฐอเมริกาที่กำหนดยาที่ต้องจัดทำ REMS ต้องมีมาตรการจำกัดการใช้/กระจายยาเพื่อประกันความปลอดภัยการใช้ยา⁽¹¹⁾ นอกจากนี้เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการติดตามความปลอดภัย ได้เพิ่มเงื่อนไข 3 ประเด็น ได้แก่ (1) การให้ระบุผู้รับผิดชอบด้านการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (contact person for PV) อย่างน้อย 1 คน ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกับสหภาพยุโรปที่กำหนดให้ผู้รับอนุญาตต้องมี qualified person for PV (QPPV) รับผิดชอบงานด้านนี้⁽⁸⁾ (2) การกำหนดรายการความเสี่ยงสำคัญที่ต้องติดตาม (watch list) และ (3) การให้ข้อมูลช่วงแรกของยาออกสู่ตลาด (early inform physicians) เพื่อเพิ่มโอกาสการเข้าถึงข้อมูลความเสี่ยงของยาของบุคลากรทางการแพทย์ก่อนการสั่งใช้ยา ซึ่งประยุกต์จาก Early Phase Post-Marketing Vigilance (EPPV) ของประเทศญี่ปุ่น⁽¹³⁾

ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากหลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยผลิตภัณฑ์ยาใหม่ตามลักษณะความเสี่ยง พัฒนาขึ้นโดยกรอบแนวคิดที่แตกต่างจากเดิม แบบแผนขั้นตอนการติดตามความปลอดภัยของยาใหม่ (SMP protocol) ของยาแต่ละชนิดมีความแตกต่างกันตามระดับความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ยานั้น การบรรลุเป้าหมายของ Risk-based SMP ที่พัฒนานี้ ขึ้นกับความเข้าใจและการยอมรับของทุกภาคส่วนที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ผู้ประกอบการ เจ้าหน้าที่ อัย. และบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง ดังนั้น อัย. ควร

1. ประชุมชี้แจงกรอบแนวคิด วัตถุประสงค์ และแนวทางปฏิบัติให้กับผู้เกี่ยวข้องในทุกภาคส่วน
2. พัฒนาศักยภาพผู้รับอนุญาตให้เข้าใจหลักการและวิธีการจัดทำ SMP protocol ตามหลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยผลิตภัณฑ์ยาใหม่ตามลักษณะความเสี่ยงของยา โดยเฉพาะประเด็นที่เป็นเงื่อนไขเพิ่มเติมใหม่
3. พัฒนาศักยภาพเจ้าหน้าที่ของ อัย. ให้มีความพร้อมในการประเมิน ตรวจสอบ ติดตามข้อมูลความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ยาใหม่ได้อย่างเชี่ยวชาญและมีประสิทธิภาพ
4. ติดตามและประเมินผลการออกหลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยยาใหม่ตามลักษณะความเสี่ยง พบปัญหาหรืออุปสรรคในการดำเนินงานทั้งในส่วนของผู้รับอนุญาตและในส่วนของ อัย. หรือไม่ เพื่อเป็นข้อมูลในการพัฒนาการเฝ้าระวังติดตามความปลอดภัยยาใหม่ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผศ.ภญ.ดร.ร.ต.ท.หญิง ฐรี อนันตโชติ ที่แนะนำวิธีการศึกษางานวิจัย และทีมงานที่ให้ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. ยุวดี พัฒนวงศ์. แนวทางการพัฒนาระบบการขึ้นทะเบียนตำรับ "ยาใหม่". นนทบุรี: กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2535.
2. นิยดา เกียรติยิ่งอังศุลี. ความปลอดภัยของยาใหม่: สิ่งที่คนไทยควรใส่ใจ สมดุลระหว่างประโยชน์ที่ได้ กับความเสี่ยงด้านความปลอดภัย. ยาวิพากษ์ 2554; 3 (11) : 3-7.
3. ยุวดี พัฒนวงศ์. คู่มือหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่.นนทบุรี: กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2538.
4. Amrumpai Y, Kiatying-Angsulee N, and Chamroonsawasdi K. Identifying Safety Indicators of New Drug Safety Monitoring Programme(SMP) in Thailand. [cited April 6, 2019]. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/009286150704100609>
5. ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การปรับปรุงคู่มือ/หลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยของยาใหม่ (Safety Monitoring Program). 2555. ลงวันที่ 6 กรกฎาคม 2555.

6. ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ (New Drugs) ชีววัตถุใหม่ (New Biological Products) และ วัคซีนสำหรับมนุษย์. ลงวันที่ 24 พฤษภาคม พ.ศ. 2561 [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 28 เมษายน 2562]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/Law04-Notification-ThFDA/FDA-20180528-n.pdf>
7. Eland IA, Belton KJ, van Grootheest AC, Meiners AP, Rawlins MD, Stricker BH. Attitudinal survey of voluntary reporting of adverse drug reactions. *Br J Clin Pharmacol*. 1999;48(4):623–627. doi:10.1046/j.1365-2125.1999.00060.x
8. European Medical Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module I – Pharmacovigilance systems and their quality systems. [updated Jun 22, 2012; cited May 1, 2019]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-i-pharmacovigilance-systems-their-quality_en.pdf
9. European Medical Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module V – Risk management systems (Rev 2) [updated Feb 24, 2016; cited March 15, 2019]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-v-risk-management-systems-rev-2_en.pdf
10. European Medical Agency Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module X – Additional monitoring. [updated April 19, 2013; cited March 15, 2019]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-x-additional-monitoring_en.pdf
11. U.S. Food and Drug Administration. Risk Evaluation and Mitigation Strategies (REMS). [updated February 02, 2018; cited April 6, 2019]. Available from: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/REMS/default.htm>
12. Pharmaceutical and Food Safety Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare. Risk Management Plan Guidance. [updated April 11, 2012; cited March 16, 2019]. Available from: <https://www.pmda.go.jp/files/000153333.pdf>
13. Ministry of Health, Labour and Welfare. Implementation Methods, etc. of Early Post-marketing Phase Vigilance for Prescription Drugs. [updated March 24, 2006; cited April 6, 2019]. Available from: <https://www.pmda.go.jp/files/000209204.pdf>
14. World Health Organization. Active TB drug-safety monitoring and management (aDSM). [published 2015, cited March 16, 2017]. Available from: <https://www.who.int/tb/areas-of-work/drug-resistant-tb/treatment/pharmacovigilance/en/>

15. ประกาศประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาควบคุมพิเศษ ฉบับที่ 23 ลงวันที่ 30 กรกฎาคม พ.ศ. 2544. [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 30 มีนาคม 2562]. เข้าถึงได้จาก: [http://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/Law03TheMinistryOfHealth/SPC\(2\).PDF](http://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/Law03TheMinistryOfHealth/SPC(2).PDF)
16. ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง กำหนดคำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาสำหรับการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารวมถึงวัคซีน ประกาศ ณ วันที่ 5 กุมภาพันธ์ 2559 [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 30 มีนาคม 2562]. เข้าถึงได้จาก: http://drug.fda.moph.go.th/zone_law/files/Condition-MA-AE-Report.p
17. ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง แนวทางสำหรับผู้รับอนุญาตในการรายงานความปลอดภัยของยาที่ใช้ในมนุษย์ ยาเสพติดและวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทที่ใช้ทางการแพทย์ ภายหลังออกสู่ตลาด ประกาศ ณ วันที่ 18 ธันวาคม 2558 [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 30 มีนาคม 2562]. เข้าถึงได้จาก: http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/NewsAdr/uploads/hpvc_437.pdf
18. ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง หลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยผลิตภัณฑ์ยาตามลักษณะความเสี่ยง (Risk-Based Approach Safety Monitoring Program) ประกาศ ณ วันที่ 9 ตุลาคม 2560 [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 30 มีนาคม 2562]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/Law04-Notification-ThFDA/risk-based-approach-safety-monitoring-program.pdf>

การพัฒนาหลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศไทย

ดารณี เพ็ญเจริญ

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเอกสาร มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบหลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศต่าง ๆ ได้แก่ อาเซียน ออสเตรเลีย สิงคโปร์ มาเลเซีย และไทย แล้วทำการวิเคราะห์เพื่อพัฒนาหลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีมาตรฐาน และเหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย ผลการวิจัยพบว่า หลักเกณฑ์อาเซียน “ASEAN Guidelines on Claims and Claims Substantiation for Traditional Medicines and Health Supplements” เป็นหลักเกณฑ์กลางที่จัดทำเป็นมาตรฐานใช้สำหรับประเทศสมาชิกในภูมิภาคอาเซียน อีกทั้งเป็นหลักเกณฑ์ที่มีความชัดเจน มีรายละเอียด และมีความยืดหยุ่น เมื่อเปรียบเทียบกับหลักเกณฑ์ของประเทศอื่นๆ ในอาเซียนรวมทั้งประเทศไทยที่ใช้ปัจจุบัน แต่ไม่ครอบคลุมผลิตภัณฑ์สมุนไพรทั้งหมด ส่วนหลักเกณฑ์ของประเทศออสเตรเลียจัดว่า เป็นหลักเกณฑ์ที่ชัดเจน และมีรายละเอียดมากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับประเทศอื่น ๆ ที่ทำการศึกษา แต่ไม่ได้แยกหลักเกณฑ์เฉพาะยาจากสมุนไพร และผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ ดังนั้น ในการพัฒนาหลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศไทยนี้ จึงใช้หลักเกณฑ์อาเซียนเป็นหลัก โดยนำหลักเกณฑ์ของประเทศออสเตรเลียมาปรับใช้บางส่วน ผู้วิจัยได้จัดทำ (ร่าง) หลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศไทย มีสาระสำคัญประกอบด้วย หัวข้อได้แก่ (1) คำนำ (2) วัตถุประสงค์ (3) การจัดประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร (4) หลักการสำคัญของการกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพร (5) หลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร (6) หลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจากสมุนไพร (7) หมายเหตุ และ (8) เอกสารอ้างอิง

คำสำคัญ : การกล่าวอ้าง สมุนไพร ผลิตภัณฑ์สมุนไพร

รับต้นฉบับ : 13 มิถุนายน 62 ฉบับปรับปรุง : 19 มิถุนายน 62 รับตีพิมพ์ : 28 มิถุนายน 62

ผู้พิมพ์ : สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

darane@fda.moph.go.th

Guidelines Development on Claims and Claims Substantiation for Herbal Products in Thailand

Daranee Pencharoen

Food and Drug Administration

Abstract

The objective of this research was to develop the guidelines on claims and claims substantiation for herbal products which was suitable for the context of Thailand. Documentary research was used by reviewing and comparing the guidelines on claims and claims substantiation for herbal products in the selected countries. i.e., ASEAN, Australia, Singapore, Malaysia and Thailand. The results showed that “ASEAN Guidelines on Claims and Claims Substantiation for Traditional Medicines and Health Supplements”, the standard guidelines for ASEAN countries, was more comprehensive and flexible than the guidelines of other ASEAN countries including Thailand. However, the ASEAN guidelines did not cover all herbal products. The Australia guidelines was the most comprehensive when compared to the other countries but did not have the specific criteria of traditional medicines and herbal supplements. Therefore the ASEAN guidelines and some parts of the Australia guidelines were used as the references to develop the guidelines on claims and claims substantiation for herbal products in Thailand. The drafted version of the guidelines on claims and claims substantiation for herbal products in Thailand was prepared, consisting of the followings : (1) Introduction (2) Objective (3) Types of herbal products (4) Key principles of claims and claims substantiation for herbal products (5) Guidance of claims and claims substantiation for herbal medicinal products (6) Guidance of claims and claims substantiation for herbal health supplement products (7) Notes and (8) References.

Keywords : claims, herbs, herbal products

ปัจจุบันความต้องการใช้สมุนไพรในหลายประเทศทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทยเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง อันเนื่องมาจากความสนใจในการดูแลสุขภาพด้วยผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ มูลค่าทางการตลาดสมุนไพรของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2560 เท่ากับ 254,830 ล้านบาท โดยมูลค่าการส่งออกสมุนไพรของไทยไปยังต่างประเทศมากที่สุด 4 อันดับแรก ได้แก่ กลุ่มประเทศอาเซียน ญี่ปุ่น สหรัฐอเมริกา และสหภาพยุโรป⁽¹⁾

ผลิตภัณฑ์สมุนไพรอยู่ในการควบคุมกำกับดูแลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ภายใต้กฎหมายที่เกี่ยวข้อง จากการดำเนินงานที่ผ่านมา ปรากฏว่า การกล่าวอ้างคุณสมบัติหรือข้อบ่งใช้ของผลิตภัณฑ์สมุนไพร เป็นประเด็นปัญหาสำคัญเป็นอุปสรรคต่อการส่งเสริมและพัฒนาผลิตภัณฑ์สมุนไพร โดยเฉพาะอย่างยิ่งผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร อาหารเพื่อสุขภาพ ส่วนใหญ่ไม่สามารถกล่าวอ้างคุณสมบัติหรือข้อบ่งใช้ในการส่งเสริมสุขภาพหรือลดปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคได้ ทั้งนี้ ปัจจุบันประเทศไทยยังไม่มีหลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างที่เป็นหลักเกณฑ์เฉพาะสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพร⁽²⁻⁵⁾

(ร่าง) พระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. เป็นกฎหมายใหม่สำหรับควบคุมกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สมุนไพรเป็นการเฉพาะ ขณะนี้อยู่ระหว่างกระบวนการทางนิติบัญญัติ กำหนดให้การอนุญาตจำหน่ายสู่ตลาดสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรแบ่งเป็น 3 ประเภทตามระดับความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ ได้แก่ การขึ้นทะเบียน การแจ้งรายละเอียด และการจดแจ้งโดยการกล่าวอ้างคุณสมบัติหรือข้อบ่งใช้ของผลิตภัณฑ์สมุนไพรจัดว่าเป็นข้อมูลสำคัญหนึ่งซึ่งใช้ประกอบการพิจารณาอนุญาตให้จำหน่ายสู่ตลาดดังกล่าว⁽⁶⁾ นอกจากนี้ กลุ่มประเทศอาเซียนได้จัดทำ

“ASEAN Guidelines on Claims and Claims Substantiation for Traditional Medicines and Health Supplements” ซึ่งเป็นหลักเกณฑ์เฉพาะเรื่องการกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับยาแผนโบราณและผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ บรรจุอยู่ในข้อตกลงอาเซียน “ASEAN Agreement on Traditional Medicines and Health Supplements” โดยมีกรอบระยะเวลาที่จะลงนามความตกลงร่วมกันประมาณเดือนเมษายน 2563 ปัจจุบันประเทศไทยยังไม่ได้ประกาศใช้หลักเกณฑ์ฉบับดังกล่าวแต่อย่างใด⁽³⁾

ดังนั้น เพื่อเตรียมความพร้อมในการดำเนินการตามพระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. และข้อตกลงอาเซียนซึ่งจะประกาศใช้ต่อไป ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาวิจัยเรื่อง “การพัฒนาหลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศไทย” เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในการกำหนดหลักเกณฑ์ประกอบการพิจารณาอนุญาตให้จำหน่ายผลิตภัณฑ์สมุนไพรสู่ตลาด ที่มีมาตรฐาน เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย เพื่อเป็นการคุ้มครองผู้บริโภค ให้ได้รับข้อมูลการกล่าวอ้างผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ถูกต้องเหมาะสม มีมาตรฐาน และปลอดภัย รวมทั้งส่งเสริมการประกอบการด้านสมุนไพรและส่งเสริมเศรษฐกิจของประเทศต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบหลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศต่างๆ ตามมาตรฐานสากล
2. เพื่อพัฒนาหลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศไทย เพื่อใช้ประกอบการพิจารณาอนุญาตให้จำหน่ายผลิตภัณฑ์สมุนไพรออกสู่ตลาดต่อไป

ขอบเขตการศึกษาวิจัย

1. ศึกษาวิจัยหลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรเฉพาะผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป โดยใช้นิยามของ “สมุนไพร” และ “ผลิตภัณฑ์สมุนไพร” ตาม (ร่าง) พระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ.

2. ใช้ (ร่าง) พระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. ตามร่างฯ ที่สำนักงานคณะกรรมการกฤษฎีกาตรวจพิจารณาแล้ว เรื่องเสร็จที่ 1609/2561⁽³⁾

วิธีการศึกษาวิจัย

ใช้ระเบียบวิธีการวิจัยเป็นการวิจัยเอกสาร โดยมีขั้นตอนดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 ศึกษาและวิเคราะห์เปรียบเทียบหลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศต่าง ๆ ดังนี้

1. ผู้วิจัยเลือกศึกษาวิเคราะห์หลักเกณฑ์ของอาเซียน ออสเตรเลีย สิงคโปร์ มาเลเซีย และไทย เนื่องจากหลักเกณฑ์ของอาเซียนจะมีผลบังคับใช้ในอนาคตอันใกล้⁽⁴⁾ และจากการทบทวนวรรณกรรมโดยศึกษาระบบการอนุญาตให้จำหน่ายสู่ตลาดสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศต่าง ๆ ที่มีระบบการควบคุมกำกับดูแลที่เข้มแข็ง (Stringent Regulatory Authority) ได้แก่ สหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป ออสเตรเลีย และญี่ปุ่น⁽⁴⁻⁷⁾ พบว่า ออสเตรเลียมีการจัดแบ่งช่องทางการขออนุญาตผลิตภัณฑ์สมุนไพรใกล้เคียงมากที่สุดกับประเทศไทยตาม (ร่าง) พระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. โดยแบ่งเป็น ยาจดแจ้ง ยาจดแจ้งที่ต้องประเมิน และยาขึ้นทะเบียนตามระดับความเสี่ยง นอกจากนั้น ประเทศไทยมีการส่งออกสมุนไพรไปยัง

กลุ่มประเทศอาเซียนสูงสุด จึงเลือกประเทศสิงคโปร์ ซึ่งเป็นประเทศที่พัฒนาแล้ว และมาเลเซียซึ่งเป็นประเทศกำลังพัฒนาเช่นเดียวกับประเทศไทย

2. แหล่งข้อมูลที่ใช้ทำการศึกษาหลัก คือ เว็บไซต์ของหน่วยงานควบคุมกำกับดูแลประเทศนั้น ร่องลงมาได้แก่ งานศึกษาวิจัยและบทความที่ตีพิมพ์ในวารสารและเอกสารต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง

ขั้นตอนที่ 2 สังเคราะห์ข้อเสนอการพัฒนาหลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศไทย

ระยะเวลาดำเนินการ

ใช้ระยะเวลา 6 เดือน (พฤศจิกายน 2561 – เมษายน 2562)

ผลการศึกษาวิจัย

1. ผลการศึกษาและวิเคราะห์เปรียบเทียบหลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศต่าง ๆ

หลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศที่ทำการศึกษาได้แก่ อาเซียน ออสเตรเลีย สิงคโปร์ มาเลเซีย และไทย ปรากฏตามรายการเอกสารอ้างอิง⁽⁸⁻¹⁸⁾ พบว่า แบ่งเป็น 2 แบบคือ แบบที่หนึ่งเป็นหลักเกณฑ์เฉพาะเรื่องการกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างได้แก่ หลักเกณฑ์ของอาเซียน ออสเตรเลีย มาเลเซีย (ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ) และไทย (ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร) แบบที่สองไม่ได้เป็นหลักเกณฑ์เฉพาะแต่เป็นหลักเกณฑ์ที่กล่าวไว้ในหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนของผลิตภัณฑ์นั้น ได้แก่ สิงคโปร์ มาเลเซีย และไทย

ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาและวิเคราะห์เปรียบเทียบหลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศที่ทำการศึกษานี้ในหัวข้อดังนี้

- 1.) การเปรียบเทียบประเภทการกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพร
- 2.) การเปรียบเทียบหลักฐานข้อมูลที่ใช้พิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร
- 3.) การเปรียบเทียบหลักฐานข้อมูลที่ใช้พิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจากสมุนไพร

1.1 การเปรียบเทียบประเภทการกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพร⁽⁸⁻¹⁸⁾

ประเภทการกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรของประเทศต่าง ๆ ที่ทำการศึกษา มีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบประเภทการกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรจำแนกตามประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพรและประเทศที่ทำการศึกษา

ประเทศ/ ประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร	ประเภทการกล่าวอ้าง
1. อาเซียน	
1.1 ยาแผนโบราณ	- การกล่าวอ้างการใช้ด้านสุขภาพตามองค์ความรู้แผนโบราณ (Traditional Health Use Claims) - การกล่าวอ้างการใช้ในการรักษาตามองค์ความรู้แผนโบราณ (Traditional Treatment Claims) - การกล่าวอ้างการใช้ในการรักษาตามข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ซึ่งเป็นที่ยอมรับ (Scientifically Established Treatment Claims)
1.2 ผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ	- การกล่าวอ้างทั่วไปหรือสารอาหาร (General or Nutritional Claims) - การกล่าวอ้างหน้าที่ (Functional Claims) - การกล่าวอ้างลดความเสี่ยงการเกิดโรค (Disease Risk Reduction Claims)
2. ออสเตรเลีย	
2.1 ยาจดแจ้ง	- การกล่าวอ้างความเสี่ยงต่ำ (Lower risk)
2.2 ยาจดแจ้งที่ต้องประเมิน	- การกล่าวอ้างความเสี่ยงปานกลาง (Intermediate risk)
2.3 ยาขึ้นทะเบียน	- การกล่าวอ้างความเสี่ยงสูง (Higher risk)
3. สิงคโปร์	
3.1 ยาแผนโบราณ/แผนจีน	- การกล่าวอ้างการใช้ตามองค์ความรู้แผนโบราณ/แผนจีน
3.2 ผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ	- การกล่าวอ้างทางสุขภาพทั่วไป (general health claims) - การกล่าวอ้างหน้าที่เกี่ยวกับสุขภาพ (functional health claims)
4. มาเลเซีย	
4.1 ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ	- การกล่าวอ้างการใช้ตามองค์ความรู้แผนโบราณ - การกล่าวอ้างทางวิทยาศาสตร์ด้านคุณสมบัติประโยชน์ทางการรักษา
4.2 ผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ	- การกล่าวอ้างทั่วไปหรือสารอาหาร (General or Nutritional Claims) - การกล่าวอ้างหน้าที่ (Functional Claims) - การกล่าวอ้างลดความเสี่ยงการเกิดโรค (Disease Risk Reduction Claims)
5. ไทย	
5.1 ยาแผนโบราณ	- การกล่าวอ้างการใช้ตามองค์ความรู้แผนโบราณ
5.2 ยาพัฒนาจากสมุนไพร	- การกล่าวอ้างการใช้ตามองค์ความรู้แผนโบราณ/ทางวิทยาศาสตร์
5.3 ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร	- การกล่าวอ้างหน้าที่ของสารอาหาร (nutrient function claims) - การกล่าวอ้างหน้าที่อื่น (other function claims) - การกล่าวอ้างการลดความเสี่ยงของการเกิดโรค (reduction of disease risk claims)

ที่มา ผู้วิจัย

จากตารางที่ 1 สรุปได้ว่า ผลิตภัณฑ์สมุนไพร ในประเทศที่ทำการศึกษแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มคือ ผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร และผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพรแบ่งเป็น 2 ประเภทหลัก คือ การกล่าวอ้างการใช้ตามองค์ความรู้ แผนโบราณ และการกล่าวอ้างการใช้ตามข้อมูลทาง วิทยาศาสตร์ สำหรับการกล่าวอ้างผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ ส่วนใหญ่แบ่งเป็น 3 ประเภท ได้แก่ การกล่าวอ้างทั่วไป หรือสารอาหาร การกล่าวอ้างหน้าที่ และการกล่าวอ้าง ลดความเสี่ยงการเกิดโรค พบว่า หลักเกณฑ์อาเซียน มีคำอธิบายความหมาย หรือขอบเขตของการกล่าวอ้าง แต่ละประเภท รวมทั้งมีตัวอย่างข้อความการกล่าวอ้าง ซึ่งมีรายละเอียดที่ชัดเจนมากกว่าหลักเกณฑ์ของประเทศต่าง ๆ ในอาเซียน

ในประเทศออสเตรเลีย ผลิตภัณฑ์สมุนไพร จัดอยู่ในผลิตภัณฑ์ประเภท Complementary medicines ได้แก่ ยาสมุนไพร ยาแผนโบราณ และ ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร กระบวนการอนุญาตแบ่งเป็น 3 ประเภท ได้แก่ ยาจดแจ้ง (Listed Medicines) มีข้อบ่งใช้ที่กล่าวอ้างความเสี่ยงต่ำ ยาจดแจ้งที่ต้อง

ประเมิน (Assessed Listed Medicines) มีข้อบ่งใช้ ที่กล่าวอ้างความเสี่ยงปานกลาง (โดยอาจมีความเสี่ยงต่ำ ร่วมด้วย) ยาขึ้นทะเบียน (Registered Medicines) มีข้อบ่งใช้ที่กล่าวอ้างความเสี่ยงสูง (โดยอาจมีความเสี่ยง ต่ำ และปานกลางร่วมด้วย) มีข้อสังเกตว่าหลักเกณฑ์ ของประเทศออสเตรเลียไม่ได้แยกหลักเกณฑ์เฉพาะ ยาจากสมุนไพร และผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพแต่แบ่งตาม ความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ตามที่กล่าวแล้ว อย่างไรก็ตาม หลักเกณฑ์ของประเทศออสเตรเลียมีรายละเอียดที่ ชัดเจน และมีเนื้อหาหมากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับ ประเทศอื่น ๆ ที่ทำการศึกษา รวมทั้งมีแนวทางในการ จัดทำข้อความข้อบ่งใช้หรือการกล่าวอ้าง ประกอบด้วย โครงสร้างประโยคของข้อบ่งใช้ คำอธิบายส่วนประกอบ ของประโยคพร้อมตัวอย่าง ซึ่งไม่ปรากฏในหลักเกณฑ์ ของประเทศอื่น ๆ ที่ทำการศึกษา

1.2 การเปรียบเทียบหลักฐานข้อมูลที่ใช้พิสูจน์ การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร⁽⁸⁻¹⁸⁾

หลักฐานข้อมูลที่ใช้ในการพิสูจน์การกล่าวอ้าง สำหรับผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพรของประเทศต่าง ๆ ที่ทำการศึกษา มีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบหลักฐานข้อมูลที่ใช้พิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร จำแนกตาม ประเภทการกล่าวอ้างและประเทศที่ทำการศึกษา

ประเทศ/ ประเภทการกล่าวอ้าง	หลักฐานข้อมูลที่ใช้พิสูจน์การกล่าวอ้างผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร
1. อาเซียน	หลักฐานข้อมูลที่เป็นเอกสารการใช้แผนโบราณ หรือประวัติการใช้ซึ่งอาจพบใน
1.1 การกล่าวอ้างการใช้ด้าน สุขภาพ/การใช้ในการรักษา ตามองค์ความรู้แผนโบราณ	- ตำรายาแผนโบราณ - ฟาร์มาโคเปียและแลมมอโนกราฟ - ตำราอ้างอิง/วารสารต่าง ๆ
1.2 การกล่าวอ้างการใช้ใน การรักษาตามข้อมูลทาง วิทยาศาสตร์ซึ่งเป็นที่ยอมรับ	- ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ที่ศึกษาโดยใช้ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปหรือด้วยสิ่งควรเป็นการศึกษาวิจัยในมนุษย์ (Human studies) โดยอาจมีข้อมูลการศึกษาวิจัยด้านที่ไม่ใช่คลินิก (non-clinical) ร่วมด้วยตามหลักเกณฑ์ของหน่วยงาน ควบคุมกำกับดูแล - หลักฐานเพิ่มเติมอย่างน้อย 1 อย่าง โดยเป็นหลักฐานข้อมูลที่เป็นเอกสารประวัติการใช้รักษาแบบแผนโบราณ ซึ่งอาจพบในตำรายาแผนโบราณ ฟาร์มาโคเปีย/มอโนกราฟ หรือตำราอ้างอิง/วารสารต่าง ๆ
2. ออสเตรเลีย	ข้อบ่งใช้แผนโบราณแบบไม่เฉพาะเจาะจงหรือทั่วไป
2.1 ยาจดแจ้ง	หลักฐานข้อมูลสนับสนุนการใช้แบบแผนโบราณที่เป็นแหล่งข้อมูลแรก (primary sources) จำนวน 2 แหล่ง ได้แก่ องค์ความรู้เกี่ยวกับเครื่องยาหรือยาจากพืช (materia medica) ตำรายาของแต่ละประเทศ มอโนกราฟ (monographs) สิ่งพิมพ์เผยแพร่จากหน่วยงานควบคุมกำกับดูแลระหว่างประเทศต่าง ๆ ตำราเกี่ยวกับกรอบการรักษาแบบแผนโบราณ หรือตำราอ้างอิงที่เชื่อถือได้

ตารางที่ 2 (ต่อ)

ประเทศ/ ประเภทการกล่าวอ้าง	หลักฐานข้อมูลที่ใช้พิสูจน์การกล่าวอ้างผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร
2.2 ยางคั้งที่ต้องประเมิน	ข้อบ่งใช้แผนโบราณแบบเฉพาะเจาะจง หลักฐานข้อมูลสนับสนุนการใช้แบบแผนโบราณที่เป็นแหล่งข้อมูลแรก (primary sources) อย่างน้อย 2 แหล่ง พร้อมด้วยหลักฐานข้อมูลที่เกี่ยวข้องและเชื่อถือได้อื่นๆ สนับสนุนข้อบ่งใช้ที่เฉพาะเจาะจงนั้น ข้อบ่งใช้ทางวิทยาศาสตร์แบบไม่เฉพาะเจาะจงหรือทั่วไป การศึกษาเชิงพรรณนา (descriptive studies) รายงานการนิศึกษาของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้อง ตำราอ้างอิง เช่น ฟาร์มาโคเปีย หรือมโนกราฟ หรือตำราอ้างอิงอื่นๆ ข้อบ่งใช้ทางวิทยาศาสตร์แบบเฉพาะเจาะจง - หลักฐานข้อมูลที่ได้จากการศึกษาวิจัยทางคลินิกประเภท well-designed controlled trials with randomization หรือ - หลักฐานข้อมูลที่ได้จากการศึกษาประเภท well-designed analytical studies จากศูนย์หรือกลุ่มการวิจัย มากกว่า 1 แห่งรวมถึงการศึกษาแบบ epidemiological cohort และ case-control studies หรือ - หลักฐานข้อมูลที่ได้จากการศึกษาประเภท multiple time series with or without intervention รวมถึง การศึกษาในกลุ่มประชากรภายในประเทศและระหว่างประเทศ ข้อบ่งใช้ความเสี่ยงปานกลางตามองค์ความรู้ทางวิทยาศาสตร์ Category A อย่างน้อย 1 การศึกษา หรือ Category B อย่างน้อย 2 การศึกษา และ Category C 1 การศึกษา ข้อบ่งใช้ความเสี่ยงต่ำตามองค์ความรู้ทางวิทยาศาสตร์แบบไม่เฉพาะเจาะจง Category B หรือ C อย่างน้อย 2 การศึกษา ข้อบ่งใช้ความเสี่ยงต่ำตามองค์ความรู้ทางวิทยาศาสตร์แบบเฉพาะเจาะจง Category A อย่างน้อย 1 การศึกษา หรือ Category B อย่างน้อย 1 การศึกษา และ Category C 2 การศึกษา ข้อบ่งใช้ความเสี่ยงต่ำตามองค์ความรู้แผนโบราณ แบบไม่เฉพาะเจาะจง Category D อย่างน้อย 2 การศึกษา เพื่อสนับสนุนการใช้แบบแผนโบราณ ข้อบ่งใช้ความเสี่ยงต่ำตามองค์ความรู้แผนโบราณ แบบเฉพาะเจาะจง Category D อย่างน้อย 2 การศึกษา เพื่อสนับสนุนการใช้แบบแผนโบราณ และ หลักฐานข้อมูลเพิ่มเติมจาก Category C หรือ D เพื่อสนับสนุนการใช้แบบแผนโบราณที่เฉพาะเจาะจงนั้น หมายเหตุ Category A ได้แก่ การศึกษาวิจัยประเภท Double-blind randomized controlled trials (รวมถึง cross-over trials), การทบทวนอย่างเป็นระบบ (Systematic reviews) Category B ได้แก่ การศึกษาวิจัยประเภท Observational studies (การศึกษาแบบ cohort และ case control), การศึกษาวิจัยประเภท Comparative studies (non-control) Category C ได้แก่ การทบทวนทั่วไปอย่างไม่เป็นระบบ (Non-systematic, generalized reviews), บทความ เผยแพร่ของหน่วยงานควบคุมกำกับดูแลระหว่างประเทศ, ตำราอ้างอิงทางวิทยาศาสตร์, โมมอโนกราฟวิทยาศาสตร์ Category D ได้แก่ ตำราอ้างอิงตามองค์ความรู้แผนโบราณ, โมมอโนกราฟสมุนไพร, ตำรายาสมุนไพร (Herbal pharmacopoeia), Materia medica, บทความเผยแพร่ของหน่วยงานควบคุมกำกับดูแลระหว่างประเทศด้าน แผนโบราณ - ข้อมูล Non-clinical documents และ Clinical documents
2.3 ยาขึ้นทะเบียน	
3. ลิงคโปร์	
การใช้อยู่ตามองค์ความรู้แผนโบราณ/ แผนจีน	หลักฐานข้อมูลการใช้ตามองค์ความรู้แผนโบราณ/แผนจีน
4. มาเลเซีย	
การกล่าวอ้างการใช้ตามองค์ ความรู้แผนโบราณ	หลักฐานข้อมูลการใช้ตามองค์ความรู้แผนโบราณ
การกล่าวอ้างทางวิทยาศาสตร์ ด้านคุณสมบัติทางเภสัชวิทยา	ข้อมูล Non-clinical documents และ Clinical documents

ตารางที่ 2 (ต่อ)

ประเทศ/ ประเภทการกล่าวอ้าง	หลักฐานข้อมูลที่ใช้พิสูจน์การกล่าวอ้างผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร
5. ไทย	
การกล่าวอ้างการใช้ตามองค์ความรู้แผนโบราณ	หลักฐานข้อมูลการใช้ตามองค์ความรู้แผนโบราณ
การกล่าวอ้างการใช้ตามองค์ความรู้แผนโบราณ/ทางวิทยาศาสตร์ (ยาพัฒนาจากสมุนไพร)	- ข้อมูลความปลอดภัย ได้แก่ ข้อมูลการศึกษาความเป็นพิษ (toxicity studies) กรณีที่ตำรับยาหรือตัวยามีประวัติการใช้เป็นเวลานาน อาจส่งข้อมูลหลักฐานประวัติการใช้มาแต่โบราณนั้น - ข้อมูลคุณประโยชน์หรือสรรพคุณ ได้แก่ ข้อมูลการใช้มาแต่โบราณ และข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ (เช่น การศึกษาวิจัยทางคลินิก การศึกษาทางระบาดวิทยา การทบทวนอย่างเป็นระบบ ตำรายา หรือตำราอ้างอิงต่าง ๆ)

ที่มา ผู้วิจัย

จากตารางที่ 2 พบว่า หลักเกณฑ์เกี่ยวกับหลักฐานข้อมูลที่ใช้พิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพรของประเทศที่ทำการศึกษามีหลักการสำคัญทำนองเดียวกัน คือ การกล่าวอ้างการใช้ตามองค์ความรู้แผนโบราณ ต้องมีหลักฐานข้อมูลการใช้ตามองค์ความรู้แผนโบราณ การกล่าวอ้างการใช้ตามองค์ความรู้ทางวิทยาศาสตร์ ต้องมีข้อมูลการศึกษาวิจัยในมนุษย์ โดยอาจมีข้อมูลการศึกษาวิจัยด้านที่ไม่ใช่คลินิกร่วมด้วยโดยหลักเกณฑ์ของแต่ละประเทศมีเนื้อหารายละเอียดที่ต่างกันเล็กน้อยแตกต่างกัน หลักเกณฑ์ของประเทศออสเตรเลียมีรายละเอียดมากที่สุด รองลงมาคือหลักเกณฑ์อาเซียน หลักเกณฑ์ของสิงคโปร์มีรายละเอียดน้อยที่สุด มีข้อสังเกตว่า หลักเกณฑ์อาเซียนเป็น

หลักเกณฑ์ที่ใช้สำหรับยาแผนโบราณไม่ครอบคลุมยาพัฒนาจากสมุนไพร ถึงแม้ว่ามีหัวข้อการกล่าวอ้างการใช้ในการรักษาตามข้อมูลทางวิทยาศาสตร์แต่ไม่มีรายละเอียดมากนัก โดยระบุให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์ของหน่วยงานควบคุมกำกับดูแลของแต่ละประเทศ

1.3 การเปรียบเทียบหลักฐานข้อมูลที่ใช้พิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจากสมุนไพร⁽⁸⁻¹⁸⁾

หลักฐานข้อมูลที่ใช้ในการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจากสมุนไพรของประเทศต่าง ๆ ที่ทำการศึกษามีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบหลักฐานข้อมูลที่ใช้พิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจากสมุนไพรจำแนกตามประเภทการกล่าวอ้างและประเทศที่ทำการศึกษา

ประเทศ/ ประเภทการกล่าวอ้าง	หลักฐานข้อมูลที่ใช้พิสูจน์การกล่าวอ้างผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจากสมุนไพร
1. อาเซียน	มีหลักฐานข้อมูลดังต่อไปนี้อย่างน้อยที่สุด 1 อย่าง (ตามที่หน่วยงานควบคุมกำกับดูแลของแต่ละประเทศสมาชิกกำหนด)
1.1 การกล่าวอ้างทั่วไปหรือสารอาหาร	- คำอ้างอิงที่เชื่อถือได้ เช่น คำอ้างอิง ฟาร์มาโคเปีย มอโนกราฟ และวารสารทางวิทยาศาสตร์ต่าง ๆ - ความเห็นเชิงวิทยาศาสตร์จากองค์กรวิทยาศาสตร์/หน่วยงานควบคุมกำกับดูแล - เอกสารประวัติการใช้ เช่น ตำราแผนโบราณ เอกสารที่ตีพิมพ์จากนักวิชาการหรือผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งรายงานการใช้แบบแผนโบราณของสารนั้น
1.2 การกล่าวอ้างหน้าที่	ต้องมีหลักฐานข้อมูลดังต่อไปนี้อย่างน้อยที่สุด 1 อย่าง (ตามที่หน่วยงานควบคุมกำกับดูแลของแต่ละประเทศสมาชิกกำหนด) - หลักฐานข้อมูลทางวิทยาศาสตร์คุณภาพดีจากการศึกษาวิจัยในมนุษย์ (ในกรณีที่การศึกษาวิจัยในมนุษย์ไม่สามารถดำเนินการได้เนื่องจากข้อจำกัดด้านจริยธรรม ให้ใช้ข้อมูลการศึกษาในสัตว์ทดลองร่วมกับการศึกษาทางระบาดวิทยาหรือหลักฐานข้อมูลทางวิทยาศาสตร์อื่นๆ และเอกสารการใช้แบบแผนโบราณ)

ตารางที่ 3 (ต่อ)

ประเทศ/ ประเภทการกล่าวอ้าง	หลักฐานข้อมูลที่ใช้พิสูจน์การกล่าวอ้างผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจากสมุนไพร
1.3 การกล่าวอ้างลดความเสี่ยง การเกิดโรค	- ตำราอ้างอิงที่เชื่อถือได้ เช่น ตำราอ้างอิง ฟาร์มาโคเปีย มอนोगราฟ - ความเห็นเชิงวิทยาศาสตร์จากองค์กรวิทยาศาสตร์/หน่วยงานควบคุมกำกับดูแลมีหลักฐานข้อมูลดังต่อไปนี้เพิ่มเติมอย่างน้อยที่สุด 1 อย่าง - หลักฐานข้อมูลทางวิทยาศาสตร์จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง - เอกสารประวัติการใช้ เช่น ตำราแผนโบราณ เอกสารที่ตีพิมพ์จากนักวิชาการหรือผู้เชี่ยวชาญซึ่งรายงานการใช้แบบแผนโบราณของสารนั้น - หลักฐานข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมทางวิทยาศาสตร์ที่ตีพิมพ์ ต้องมีหลักฐานข้อมูลดังต่อไปนี้ - หลักฐานข้อมูลทางวิทยาศาสตร์จากการศึกษาวิจัยในมนุษย์ของผลิตภัณฑ์หรือสารที่เป็นส่วนประกอบมีหลักฐานข้อมูลดังต่อไปนี้เพิ่มเติมอย่างน้อยที่สุด 1 อย่าง - ตำราอ้างอิงที่เชื่อถือได้ เช่น ฟาร์มาโคเปีย มอนोगราฟ - ความเห็นเชิงวิทยาศาสตร์จากองค์กรวิทยาศาสตร์/หน่วยงานควบคุมกำกับดูแล - หลักฐานข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมทางวิทยาศาสตร์ที่ตีพิมพ์
2. ออสเตรเลีย	เหมือนข้อ 2.1 ยาจตแจ้ง ในตารางที่ 2 (เป็นหลักฐานของยาจดแจ้งที่ครอบคลุมทั้งยาจากสมุนไพรและผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ)
3. สิงคโปร์	หลักฐานข้อมูลที่มีคุณภาพที่สนับสนุนการกล่าวอ้างนั้นโดยอาจเป็นการศึกษาของผลิตภัณฑ์หรือส่วนประกอบ
3.1 การกล่าวอ้างทางสุขภาพ ทั่วไป	หลักฐานข้อมูลสนับสนุนการกล่าวอ้างควรเป็นเอกสาร อ้างอิงที่เชื่อถือได้ เอกสารประวัติการใช้ ความเห็นเชิงวิทยาศาสตร์ จากองค์กรทางวิทยาศาสตร์หรือหน่วยงานควบคุมกำกับดูแล และการศึกษาวิจัยในมนุษย์
3.2 การกล่าวอ้างหน้าที่เกี่ยวกับ สุขภาพ	
4. มาเลเซีย	เหมือนข้อ 1 หลักเกณฑ์อาเซียนในตารางนี้ ยกเว้น หัวข้อการกล่าวอ้างลดความเสี่ยงการเกิดโรคแตกต่างกันเล็กน้อย โดยหลักเกณฑ์ของประเทศมาเลเซียต้องยื่นข้อมูลการศึกษาด้านพิษวิทยา (เรื้อรัง) และการศึกษาด้านเภสัชวิทยาเพิ่มเติม
5. ไทย	ต้องยื่นเอกสารหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ดังนี้
5.1 การกล่าวอ้างหน้าที่ของ สารอาหาร	- การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic review) และการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Meta-analysis) ที่ผ่านการตีพิมพ์ในวารสารที่น่าเชื่อถือ หรือ - ข้อคิดเห็นทางวิชาการที่เป็นที่ยอมรับและน่าเชื่อถือจากหน่วยงาน องค์กร หรือคณะผู้เชี่ยวชาญทางวิทยาศาสตร์ที่ได้รับการยอมรับโดยสากล หรือ - รายงานผลการศึกษาในมนุษย์ที่มีการออกแบบอย่างดี (Well designed human intervention study) หรือ - การศึกษาในมนุษย์ที่มีการออกแบบอื่น ๆ ที่เหมาะสม โดยมีจำนวนตัวอย่างและผลการศึกษาเบื้องต้นที่เพียงพอต่อการพิจารณา ที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารที่น่าเชื่อถือ ฉบับเต็ม
5.2 การกล่าวอ้างหน้าที่อื่น (other function claims)	ต้องยื่นเอกสารหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ ดังนี้
5.3 การกล่าวอ้างการลดความเสี่ยง ของการเกิดโรค (reduction of disease risk claims)	- รายงานผลการศึกษาในมนุษย์ที่มีการออกแบบอย่างดี (Well- designed human intervention study) ฉบับเต็ม และได้รับการตีพิมพ์ในวารสารที่น่าเชื่อถือ และ - การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic review) และการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Meta-analysis) ที่ผ่านการตีพิมพ์ในวารสารที่น่าเชื่อถือ หรือ - ข้อคิดเห็นทางวิชาการที่เป็นที่ยอมรับและน่าเชื่อถือจากหน่วยงาน องค์กร หรือคณะผู้เชี่ยวชาญทางวิทยาศาสตร์ที่ได้รับการยอมรับโดยสากล

ที่มา ผู้วิจัย

จากตารางที่ 3 พบว่า หลักเกณฑ์เกี่ยวกับหลักฐานข้อมูลที่ใช้พิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจากสมุนไพรของประเทศที่ทำการศึกษาร่วมกับประเภทการกล่าวอ้าง ซึ่งส่วนใหญ่แบ่งเป็น 3 ประเภท ได้แก่ การกล่าวอ้างทั่วไปหรือสารอาหาร การกล่าวอ้างหน้าที่ และการกล่าวอ้างลดความเสี่ยงการเกิดโรค หลักเกณฑ์ของประเทศมาเลเซียส่วนใหญ่เหมือนกับหลักเกณฑ์อาเซียน ยกเว้นหัวข้อการกล่าวอ้างลดความเสี่ยงการเกิดโรคแตกต่างกันเล็กน้อยตามที่กล่าวแล้วในตาราง หลักเกณฑ์ของประเทศไทยค่อนข้างเข้มงวดกว่าหลักเกณฑ์อาเซียน เช่น หลักฐานที่ใช้พิสูจน์การกล่าวอ้างทั่วไปหรือสารอาหารและการกล่าวอ้างหน้าที่ หลักเกณฑ์อาเซียนยอมรับเอกสารที่เป็นตำราอ้างอิงที่เชื่อถือได้ เช่น ตำราอ้างอิง ฟาร์มาโคเปีย มอโนกราฟ และวารสารทางวิทยาศาสตร์ต่างๆ รวมทั้งเอกสารประวัติการใช้ เช่น ตำราแผนโบราณด้วย นอกจากนี้ หลักฐานที่ใช้พิสูจน์การกล่าวอ้างลดความเสี่ยงการเกิดโรค หลักเกณฑ์ของประเทศไทยต้องยื่นรายงานผลการศึกษาในมนุษย์ซึ่งต้องเป็นฉบับเต็มและได้รับการตีพิมพ์ในวารสารที่น่าเชื่อถือเป็นต้น ดังรายละเอียดที่แสดงในตารางที่ 3

หลักเกณฑ์ของประเทศสิงคโปร์ กล่าวถึงหลักเกณฑ์กว้าง ๆ โดยไม่มีเนื้อหารายละเอียดแต่อย่างใดสำหรับประเทศออสเตรเลีย ผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจะเข้าข่ายผลิตภัณฑ์ประเภทยาจดแจ้ง (listed complementary medicines) ซึ่งหลักฐานข้อมูลที่ใช้พิสูจน์การกล่าวอ้างจะแบ่งตามประเภทการกล่าวอ้างว่าเป็นข้อบ่งใช้แผนโบราณ หรือข้อบ่งใช้ทางวิทยาศาสตร์ และแบบเฉพาะเจาะจงหรือไม่เฉพาะเจาะจง

2. ผลการสังเคราะห์ข้อเสนองานพัฒนาหลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศไทย

2.1 กรอบแนวคิด

2.1.1 ในการพัฒนาหลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศไทยนี้ ผลิตภัณฑ์สมุนไพรควรแบ่งเป็น 2 ประเภทหลักได้แก่ ผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร และผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจากสมุนไพร โดยใช้นิยามของ “ผลิตภัณฑ์สมุนไพร” ตาม (ร่าง) พระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. เป็นแนวทาง

2.1.2 จากผลการศึกษาและวิเคราะห์เปรียบเทียบหลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศต่างๆ ที่ทำการศึกษารูปได้ว่า หลักเกณฑ์อาเซียน “ASEAN Guidelines on Claims and Claims Substantiation for Traditional Medicines and Health Supplements” เป็นหลักเกณฑ์กลางที่จัดทำเป็นมาตรฐานใช้สำหรับประเทศสมาชิกในภูมิภาคอาเซียน อีกทั้งเป็นหลักเกณฑ์ที่มีความชัดเจน มีรายละเอียด และมีความยืดหยุ่น เมื่อเปรียบเทียบกับหลักเกณฑ์ของประเทศอื่นๆ ในอาเซียนรวมทั้งประเทศไทยที่ใช้ปัจจุบัน แต่ไม่ครอบคลุมผลิตภัณฑ์สมุนไพรทั้งหมด ส่วนหลักเกณฑ์ของประเทศออสเตรเลียจัดว่า เป็นหลักเกณฑ์ที่ชัดเจน และมีรายละเอียดมากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับประเทศอื่น ๆ ที่ทำการศึกษา แต่ไม่ได้แยกหลักเกณฑ์เฉพาะยาจากสมุนไพร และผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ ดังนั้นในการพัฒนาหลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศไทยนี้ จึงควรใช้หลักเกณฑ์อาเซียนเป็นหลัก โดยนำหลักเกณฑ์ของประเทศออสเตรเลียมาปรับใช้บางส่วน

2.1.3 โดยที่ (ร่าง) พระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. จัดแบ่งช่องทางการขออนุญาตผลิตภัณฑ์สมุนไพรเป็น 3 ช่องทางตามความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ คือ จดแจ้ง แจ้งรายละเอียด และขึ้นทะเบียน

จึงควรนำการจัดแบ่งประเภทการกล่าวอ้างของผลิตภัณฑ์
ประเภท complementary medicines ตามระดับ
ความเสี่ยงของประเทศออสเตรเลียมาใช้ ร่วมกับ
การจัดแบ่งประเภทการกล่าวอ้างตามหลักเกณฑ์อาเซียน

2.2 การพัฒนาหลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์ การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศไทย

จากกรอบแนวคิดดังกล่าว ผู้วิจัยได้เสนอ
หลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้าง
สำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศไทย มีสาระสำคัญ
ดังนี้

1) นิยาม “การกล่าวอ้าง (claims)” หมายถึง
ข้อความหรือข่าวสารใดที่กล่าว เสนอแนะ หรือ
สื่อความว่า ส่วนประกอบตัวยา/ผลิตภัณฑ์นั้น มีผลดี
หรือคุณประโยชน์ต่อสุขภาพร่างกายของมนุษย์
(ตามหลักเกณฑ์อาเซียน)

2) ประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพรแบ่งเป็น
2 ประเภท ได้แก่

2.1) ผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร (herbal
medicinal products) หมายถึง ผลิตภัณฑ์สมุนไพร
ที่มีจุดมุ่งหมายใช้เพื่อการบำบัด รักษา และบรรเทา
ความเจ็บป่วยของมนุษย์ หรือการป้องกันโรค ได้แก่
ยาแผนไทย ยาตามองค์ความรู้การแพทย์ทางเลือก
(เช่น ยาแผนจีน ยาแผนอายุรเวท) และยาพัฒนาจาก
สมุนไพร

2.2) ผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจากสมุนไพร
(herbal health supplement products) หมายถึง
ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีจุดมุ่งหมายใช้เพื่อให้เกิดผลต่อ
สุขภาพหรือการทำงานของร่างกายให้ดีขึ้น เสริมสร้าง
โครงสร้างหรือการทำงานของร่างกาย หรือลดปัจจัยเสี่ยง
ของการเกิดโรค [ตาม (ร่าง) พระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์
สมุนไพร พ.ศ.]

3) หลักการสำคัญของการกล่าวอ้างและ
การพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพร
มีดังนี้

3.1) สอดคล้องกับนิยามของผลิตภัณฑ์ยา
จากสมุนไพร และผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจากสมุนไพร

3.2) สนับสนุนความปลอดภัย คุณประโยชน์
และการใช้ผลิตภัณฑ์อย่างเหมาะสม

3.3) ยังคงรักษาระดับของการใช้แบบ
แผนโบราณและ/หรือหลักฐานพิสูจน์ทางวิทยาศาสตร์
ซึ่งเป็นสัดส่วนที่เหมาะสมขึ้นกับประเภทของการกล่าวอ้าง

3.4) ขนาดการใช้เป็นไปตามที่ระบุไว้
ในหลักฐานหรือเอกสารอ้างอิงสำหรับการกล่าวอ้างนั้น
เว้นแต่จะพิจารณาเป็นแต่ละกรณี

3.5) ไม่ทำให้เข้าใจผิดหรือเป็นเท็จ

3.6) ผู้บริโภคได้รับข้อมูลสำหรับพิจารณา
เลือกใช้ผลิตภัณฑ์

3.7) กรณีของผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ
จากสมุนไพร ต้องไม่มีคุณสมบัติเป็นยา เช่น ใช้ในการ
บำบัด รักษา หรือป้องกันโรค

3.8) มีหลักฐานที่มีคุณภาพดี (good
quality evidence) ใช้ในการพิสูจน์ยืนยันการกล่าวอ้าง

3.9) ประสิทธิภาพ/คุณประโยชน์ที่กล่าวอ้าง
และ/หรือส่วนประกอบ/ตัวยาของผลิตภัณฑ์จะขึ้นกับ
หลักฐานที่ใช้พิสูจน์ยืนยันในภาพรวมทั้งหมดอันได้แก่
ข้อมูลการใช้ตามองค์ความรู้แผนโบราณ การศึกษาวิจัย
ด้านที่ไม่ใช่คลินิก การศึกษาวิจัยในมนุษย์ และหลักฐาน
เอกสารอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง (ตามหลักเกณฑ์อาเซียน)

4) ประเภทการกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์
ยาจากสมุนไพรแบ่งเป็น 3 ประเภท ได้แก่

4.1) ความเสี่ยงต่ำ หมายถึง ขอบ่งใช้หรือ
การกล่าวอ้างทางสุขภาพทั่วไป (general claims)

ได้แก่ การเสริมสร้างสุขภาพ (health enhancement)
การบำรุงรักษาสุขภาพ (health maintenance)

4.2) ความเสี่ยงปานกลาง หมายถึง
ข้อบ่งใช้หรือการกล่าวอ้างการใช้ในการบำบัด รักษา
และบรรเทาความเจ็บป่วย หรือการป้องกันโรคชนิด
ไม่ร้ายแรง (non-serious form)

4.3) ความเสี่ยงสูง หมายถึง ข้อบ่งใช้หรือ
การกล่าวอ้างทางสุขภาพการใช้ในการบำบัด รักษา
และบรรเทาความเจ็บป่วย หรือการป้องกันโรคชนิด
ร้ายแรง (serious form)

“ความเจ็บป่วยหรือโรคชนิดไม่ร้ายแรง
(non-serious form)” หมายถึง โรค ภาวะผิดปกติ
หรืออาการเจ็บป่วยซึ่งสามารถวินิจฉัยและ/หรือ
จัดการได้ด้วยตนเอง โดยความล่าช้าที่จะได้รับการรักษา
ทางการแพทย์ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้บริโภค

“ความเจ็บป่วยหรือโรคชนิดร้ายแรง (serious
form)” หมายถึง โรค อาการผิดปกติ หรือความเจ็บป่วย
ที่การวินิจฉัยหรือรักษาจำเป็นต้องใช้บุคลากรทาง
การแพทย์ที่มีคุณสมบัติเหมาะสม หรืออยู่นอกเหนือ
ความสามารถของผู้บริโภคที่จะรักษาหรือประเมิน
อย่างถูกต้องได้ด้วยตนเอง โดยปราศจากการปรึกษา
อย่างสม่ำเสมอจากบุคลากรทางการแพทย์ที่มีคุณสมบัติ
เหมาะสม (ตามหลักเกณฑ์อาเซียนและออสเตรเลีย)

5) ประเภทการกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์
เสริมสุขภาพจากสมุนไพรแบ่งเป็น 3 ประเภท ได้แก่

5.1) ความเสี่ยงต่ำ หมายถึง ข้อบ่งใช้
หรือการกล่าวอ้างทางสุขภาพทั่วไป (General claims)
ได้แก่ การเสริมสร้างสุขภาพ (health enhancement)
การบำรุงรักษาสุขภาพ (health maintenance)
ซึ่งไม่เป็นการใช้ในการบำบัด รักษา และบรรเทา
ความเจ็บป่วย หรือการป้องกันโรค

5.2) ความเสี่ยงปานกลาง หมายถึง
ข้อบ่งใช้หรือการกล่าวอ้างทางสุขภาพที่เกี่ยวกับการ
เสริมสร้างโครงสร้างหรือการทำหน้าที่ของร่างกาย
(functional claims)

5.3) ความเสี่ยงสูง หมายถึง ข้อบ่งใช้
หรือการกล่าวอ้างทางสุขภาพเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงของ
การเกิดโรค (disease risk reduction claims)
(ตามหลักเกณฑ์อาเซียนและออสเตรเลีย)

6) หลักฐานข้อมูลที่ใช้พิสูจน์การกล่าวอ้าง
สำหรับผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร

6.1) ผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพรความเสี่ยง
ต่ำ ใช้ตามหลักเกณฑ์อาเซียนในตารางที่ 2 ข้อ 1.1

6.2) ผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพรความเสี่ยง
ปานกลาง แบ่งเป็น 2 ประเภท ดังนี้

6.2.1) การกล่าวอ้างการใช้ตาม
องค์ความรู้แผนโบราณ ใช้ตามหลักเกณฑ์อาเซียน
ในตารางที่ 2 ข้อ 1.1

6.2.2) การกล่าวอ้างการใช้ตาม
องค์ความรู้ทางวิทยาศาสตร์ ใช้ตามหลักเกณฑ์ของ
ออสเตรเลียในตารางที่ 2 ข้อ 2.2 หัวข้อ “ข้อบ่งใช้
ความเสี่ยงปานกลางตามองค์ความรู้ทางวิทยาศาสตร์”

6.3) ผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพรความเสี่ยงสูง
ใช้ตามหลักเกณฑ์ของออสเตรเลียในตารางที่ 2 ข้อ 2.3

เหตุผล เนื่องจากข้อ 6.1 และ 6.2.1 เป็นหัวข้อ
การกล่าวอ้างที่ตรงตามหลักเกณฑ์อาเซียน ส่วนข้อ
6.2.2 และ 6.3 ใช้ตามหลักเกณฑ์ของออสเตรเลีย
เพราะหลักเกณฑ์อาเซียนตามตารางที่ 2 ข้อ 1.2
มีข้อกำหนดที่กว้างและไม่ได้แบ่งเป็นความเสี่ยงปานกลาง
และสูง โดยให้ขึ้นกับหลักเกณฑ์ของแต่ละประเทศสมาชิก

7) หลักฐานข้อมูลที่ใช้พิสูจน์การกล่าวอ้าง
สำหรับผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจากสมุนไพร

7.1) ผลិតภัณฑ์เสริมสุขภาพจากสมุนไพร ความเสี่ยงต่ำ ใช้ตามหลักเกณฑ์อาเขียนในตารางที่ 3 ข้อ 1.1

7.2) ผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจากสมุนไพร ความเสี่ยงปานกลาง ใช้ตามหลักเกณฑ์อาเขียนใน ตารางที่ 3 ข้อ 1.2

7.3) ผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจากสมุนไพร ความเสี่ยงสูง ใช้ตามหลักเกณฑ์อาเขียนในตารางที่ 3 ข้อ 1.3

เหตุผล เนื่องจากเป็นหัวข้อการกล่าวอ้าง ที่ตรงตามหลักเกณฑ์อาเขียน

จากข้อเสนอสาระสำคัญในหลักเกณฑ์ดังกล่าว ข้างต้น ผู้วิจัยได้จัดทำ (ร่าง) หลักเกณฑ์การกล่าวอ้าง และการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพร ในประเทศไทย ประกอบด้วยหัวข้อดังต่อไปนี้

1. คำนำ
2. วัตถุประสงค์
3. การจัดประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร
4. หลักการสำคัญของการกล่าวอ้างและการ พิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพร
5. หลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์ การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร

5.1 ประเภทการกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์ ยาจากสมุนไพร

5.2 การพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับ ผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร

5.2.1 ผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร ความเสี่ยงต่ำ

5.2.2 ผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร ความเสี่ยงปานกลาง

5.2.3 ผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร ความเสี่ยงสูง

6. หลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์ การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจากสมุนไพร

6.1 ประเภทการกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์ เสริมสุขภาพจากสมุนไพร

6.2 การพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับ ผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจากสมุนไพร

6.2.1 ผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจาก สมุนไพรความเสี่ยงต่ำ

6.2.2 ผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจาก สมุนไพรความเสี่ยงปานกลาง

6.2.3 ผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจาก สมุนไพรความเสี่ยงสูง

7. หมายเหตุ

8. เอกสารอ้างอิง

อภิปรายผล

1. ข้อเสนอ (ร่าง) หลักเกณฑ์การกล่าวอ้าง และการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพร ในประเทศไทยที่จัดทำขึ้น เป็นการพัฒนาขึ้นจาก ผลการศึกษาวิเคราะห์เปรียบเทียบหลักเกณฑ์การ กล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์ สมุนไพรของประเทศต่าง ๆ ทำให้หลักเกณฑ์ดังกล่าว เป็นไปตามมาตรฐานสากล มีความครอบคลุมและ รายละเอียดที่ชัดเจน และมีความยืดหยุ่นมากขึ้น อย่างไรก็ตาม อย. ควรนำเสนอคณะอนุกรรมการ ด้านวิชาการสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพร และคณะกรรมการ ผลิตภัณฑ์สมุนไพร ที่จะแต่งตั้งขึ้นตามพระราชบัญญัติ ผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. พิจารณาตามลำดับก่อนที่ จะประกาศใช้ต่อไป

2. การพัฒนาหลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศไทยนี้ อ้างอิงตาม (ร่าง) พระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. ที่สำนักงานคณะกรรมการกฤษฎีกาตรวจพิจารณาแล้ว เรื่องเสร็จที่ 1609/2561 และหลักเกณฑ์อาเซียน “ASEAN Guidelines on Claims and Claims Substantiation for Traditional Medicines and Health Supplements” ดังนั้น หากพระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. และหลักเกณฑ์อาเซียนดังกล่าวมีผลบังคับใช้แล้ว มีการปรับเปลี่ยนสาระสำคัญใด ๆ การจัดทำหลักเกณฑ์ดังกล่าวควรปรับแก้ไขให้สอดคล้องกัน

unสรุป

หลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศไทยที่ได้พัฒนาขึ้นนี้ ผู้วิจัยได้ใช้หลักเกณฑ์อาเซียนเป็นหลัก โดยนำหลักเกณฑ์ของประเทศออสเตรเลียมาปรับใช้บางส่วน มีสาระสำคัญประกอบด้วยหัวข้อ ได้แก่ (1) คำนำ (2) วัตถุประสงค์ (3) การจัดประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร (4) หลักการสำคัญของการกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพร (5) หลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร (6) หลักเกณฑ์การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจากสมุนไพร (7) หมายเหตุ และ (8) เอกสารอ้างอิง ทั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาใช้เป็นข้อมูลในการกำหนดหลักเกณฑ์ดังกล่าวประกอบการพิจารณาอนุญาตให้จำหน่ายสู่ตลาดสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพร ที่มีมาตรฐาน

เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย เพื่อรองรับการดำเนินการตามพระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. และตามข้อตกลงอาเซียนซึ่งจะประกาศใช้ในอนาคตอันใกล้ต่อไป

ข้อเสนอแนะ

1. การกล่าวอ้างและการพิสูจน์การกล่าวอ้างสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพร เป็นหลักฐานข้อมูลส่วนหนึ่งในการยื่นคำขออนุญาตผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อจำหน่ายสู่ตลาดอันได้แก่ การจดแจ้ง การแจ้งรายละเอียด และการขึ้นทะเบียน โดยจัดเป็นข้อมูลด้านประสิทธิภาพ (Efficacy data) ทั้งนี้ ในการยื่นคำขออนุญาตดังกล่าว มีข้อมูลอื่นๆ ที่ต้องยื่นด้วย เช่น ข้อมูลทั่วไปของผลิตภัณฑ์ (Administrative data and product information) ข้อมูลด้านคุณภาพ (Quality data) และข้อมูลด้านความปลอดภัย (Safety data) เป็นต้น ดังนั้น การจัดทำหลักเกณฑ์สำหรับข้อมูลอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง ควรคำนึงถึงความสอดคล้องและเชื่อมโยงกันด้วย

2. เนื่องจากหลักเกณฑ์อาเซียน เป็นหลักเกณฑ์กลางที่จัดทำเป็นมาตรฐานใช้สำหรับประเทศสมาชิกในภูมิภาคอาเซียน อีกทั้งเป็นหลักเกณฑ์ที่มีความชัดเจน มีรายละเอียด และมีความยืดหยุ่น เมื่อเปรียบเทียบกับหลักเกณฑ์ของประเทศไทยที่ใช้ปัจจุบัน ดังนั้น ถึงแม้ว่าหลักเกณฑ์อาเซียนดังกล่าวยังไม่มีผลบังคับใช้ หากประเทศไทยนำหลักเกณฑ์อาเซียนมาใช้โดยเร็ว จะเป็นประโยชน์ในการควบคุมกำกับ ดูแล และส่งเสริมอุตสาหกรรมผลิตภัณฑ์สมุนไพรยิ่งขึ้น

3. หลักเกณฑ์เกี่ยวกับการกล่าวอ้างของประเทศออสเตรเลีย มีแนวทางในการจัดทำข้อความข้อบ่งใช้หรือการกล่าวอ้าง ซึ่งมีรายละเอียดประกอบด้วย

โครงสร้างประโยคของข้อบ่งใช้ คำอธิบายส่วนประกอบของประโยคพร้อมตัวอย่างที่ชัดเจน ดังนั้น ประเทศไทยจึงควรนำแนวทางดังกล่าวมาปรับใช้ โดยจัดทำเป็นคู่มือในเรื่องดังกล่าว ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ประกอบการและเจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงานในการควบคุมกำกับ ดูแลผลิตภัณฑ์สมุนไพรต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. กระทรวงสาธารณสุข กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. แผนแม่บทแห่งชาติว่าด้วยการพัฒนาสมุนไพรไทย ฉบับที่ 1 พ.ศ. 2560-2564. พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี: บริษัท ทีเอส อินเทอร์เน็ต จำกัด; 2559.
2. สำนักงานคณะกรรมการกฤษฎีกา. (ร่าง) พระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. เรื่องเสรีครั้งที่ 1609/2561.
3. ASEAN Harmonization of Traditional Medicines and Health Supplements. Report of twenty seventh meeting of the task force on ASEAN regulatory framework for traditional medicines and health supplements. 29-30 October 2018, Yogyakarta, Indonesia.
4. U.S. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. Botanical Drug Development Guidance for Industry. 2016 [Internet]. 2016 [cited 2018 Dec 12]. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidance/>
5. European Medicines Agency. Herbal Medicinal Products. [Internet]. [cited 2018 Nov 29]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-guidelines/multidisciplinary/multidisciplinary-herbal--medicinal-products>
6. Department of Health. Therapeutic Goods Administration. Australian regulatory guidelines for complementary medicines Version 8.0 April 2018. [Internet]. 2018 [cited 2018 Nov 23]. Available from: <https://www.tga.gov.au/.../australian-regulatory-guidelines-complementary-medicines/>
7. Japan Pharmaceutical Manufacturers Association. Pharmaceutical Administration and Regulations in Japan 2018. [Internet]. 2018 [cited 2019 Feb 11]. Available from: <http://www.jpma.or.jp/english/parj/>
8. Association of South East Asian Nations (ASEAN). Annex VII : ASEAN Guidelines on claims and claims substantiation for traditional medicines and health supplements. Version 1.0 [Internet]. 2014 [cited 2018 Dec 7]. Available from: <https://www.hsa.gov.sg/...Health-Products/.../Annex/>
9. Department of Health. Therapeutic Goods Administration. Permitted indications for listed medicines, Guidance. Version 1.0 March 2018. [Internet]. 2018 [cited 2018 Nov 13]. Available from: <https://www.tga.gov.au/publication/permitted-indications-listed-medicines-guidance/>

10. Department of Health. Therapeutic Goods Administration. Evidence guidelines: Guidelines on the evidence required to support indications for listed complementary medicines. Version 2.1 July 2014. [Internet]. 2014 [cited 2018 Nov 13]. Available from: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/cm-guidance-listed-medicines-140724.pdf>
11. Department of Health. Therapeutic Goods Administration. Assessed listed medicines evidence guidelines. Version 1.1 August 2018. [Internet]. 2018 [cited 2018 Nov 13]. Available from: <https://www.tga.gov.au/.../assessed-listed-medicines-evidence-guidelines>
12. Health Sciences Authority. Complementary Health Products : Regulation of Traditional Medicines, Regulation of Chinese Proprietary Medicines. [Internet]. [cited 2018 Nov 23]. Available from: https://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Complementary_Health_Products/
13. Health Sciences Authority. Regulatory guidance: Health supplements guidelines. Revised September 2018. [Internet]. 2018 [cited 2018 Nov 23]. Available from: https://www.hsa.gov.sg/...Health.../Health_Supplements/HS.Guidelines.pdf
14. Ministry of Health, Malaysia. National Pharmaceutical Regulatory Division. Drug Registration Guidance Document (DRGD). 2th ed September 2016, revised July 2018. [Internet]. 2018 [cited 2018 Nov 23]. Available from: <https://www.npra.gov.my/images/Guidelines...DRGD/>
15. Ministry of Health, Malaysia. National Pharmaceutical Regulatory Division. Guideline on Natural Products with Therapeutic Claim. January 2019. [Internet]. 2019 [cited 2019 Feb 20]. Available from: https://www.npra.gov.my/.../NATURAL_PRODUCT_GUIDELINE_FOR_THERAPEUTIC_CLAIM_210219_FINAL.pdf
16. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. สำนักยา. คู่มือหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนโบราณ; 2561.
17. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาพัฒนาจากสมุนไพร. [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 7 พ.ย. 2561]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.fda.moph.go.th/sites/drug/SharedDocuments/Herbs/>
18. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. คู่มือสำหรับประชาชน : การขอประเมินการกล่าวอ้างทางสุขภาพ. [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 7 พ.ย. 2561]. เข้าถึงได้จาก: http://www.fda.moph.go.th/sites/food/manual/9.2_M44_Health_claims.pdf/

การพัฒนากลไกแก้ไขปัญหาการขาดแคลนวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์

กุลทรัพย์ ตันตระการสกุล และวรสุดา ยุงทอง

บทคัดย่อ

การขาดแคลนวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ส่งผลกระทบต่อสุขภาพของผู้ป่วย เช่น การขาดยาฉีด Lorazepam และ Phenobarbital มีการแก้ไขเป็นแต่ละกรณี ซึ่งไม่ทันกับความจำเป็นของผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาเพื่อควบคุมอาการชักต่อเนื่องจนทำให้เสียชีวิตได้ จึงจำเป็นต้องพัฒนากลไกแก้ไขปัญหาการขาดแคลนวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ โดยการวิจัยเชิงปฏิบัติการ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการจัดการปัญหาการขาดแคลนยาและวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ในต่างประเทศเปรียบเทียบกับในประเทศไทย แล้วนำมาใช้ในการพัฒนาเพื่อให้ได้กลไกที่เหมาะสมในการแก้ไขปัญหาการขาดแคลนวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์สำหรับประเทศไทย ผลการวิจัยพบว่า ปัจจัยความสำเร็จของกลไกการจัดการปัญหาการขาดแคลนยา มี 5 องค์ประกอบ ได้แก่ นโยบายของรัฐที่ชัดเจนต่อเนื่อง กฎหมายที่เหมาะสม ขั้นตอนการแก้ไขปัญหาที่ครบวงจร การสื่อสารที่มีประสิทธิภาพ และการพัฒนาองค์ความรู้อย่างต่อเนื่อง สำหรับกลไกการแก้ไขปัญหาการขาดแคลนวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ที่เหมาะสมของประเทศไทย ประกอบด้วย บัญชีรายการวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ และกระบวนการจัดการปัญหาการขาดแคลนทั้งในกรณีปกติ ฉุกเฉิน และผู้ป่วยเฉพาะราย การนำกลไกไปสู่การปฏิบัติมีข้อเสนอแนะที่ต้องดำเนินการ ดังนี้ (1) พัฒนานโยบาย กฎหมายและโครงสร้างรองรับการแก้ไขปัญหาการขาดแคลน โดยประกาศนโยบายและปรับปรุงให้เป็นพันธกิจของหน่วยงานรับผิดชอบภายในสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อบูรณาการร่วมกับหน่วยงานรัฐและเอกชนที่เกี่ยวข้อง (2) แก้กฎหมายเพื่อแก้ไขปัญหาการขาดแคลนวัตถุเสพติด (3) ปรับปรุงกระบวนการอนุญาตให้มีประสิทธิภาพ ได้แก่ การพัฒนาช่องทางเร่งด่วนในการขึ้นทะเบียนวัตถุเสพติดขาดแคลน มีช่องทางพิเศษในการเข้าถึงวัตถุเสพติดสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย (4) ปรับปรุงบัญชีรายการวัตถุเสพติดตามกฎหมายให้ทันสมัย โดยมีช่องทางที่ชัดเจนให้แพทย์และผู้ป่วยเสนอรายการวัตถุเสพติดที่จำเป็น (5) จัดหาวัตถุเสพติดในภาวะฉุกเฉิน โดยกลุ่มเงินทุนหมุนเวียนยาเสพติด ตลอดจนการพัฒนาบบข้อมูลข่าวสาร ได้แก่ เว็บไซต์ยาขาดแคลน ฐานข้อมูลแหล่งผลิตจำหน่ายวัตถุเสพติดสำรองในต่างประเทศ

คำสำคัญ : กลไกแก้ไขปัญหา การขาดแคลน ระบบวัตถุเสพติดทางการแพทย์ วัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์

รับต้นฉบับ : 29 เมษายน 62 ฉบับปรับปรุง 10 มิถุนายน 62 รับผิดชอบ 14 มิถุนายน 62

ผู้สนับสนุน : สังกัดกองส่งเสริมงานคุ้มครองผู้บริโภคด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพในส่วนภูมิภาคและท้องถิ่น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
t_kul@fda.moph.go.th

Development of Mechanism to Solve the Shortage of Essential Controlled Medicines

Kullasap Tantrakarnsakul, and Worasuda Yoongthong

Rural and local consumer health products promotion protection Division, Food and Drug Administration

Abstract

The shortage of essential controlled medicines, such as lorazepam injection and phenobarbital injection are impacting patient's health. There has been management on a case by case basis that might delay the patient's accessibility to seizures control medicines leading to fatality. Thus, it is necessary to develop a mechanism for handling the shortage of essential controlled medicines. This study was using action research to analyze between the current system and effective systems used abroad, and to develop effective mechanisms for solving the problem in Thailand. The study results found that 5 key components which make solving this problem successful are having a clear continuous government policy, proper laws, solution process, effective public relations and continuing knowledge development. For the effective mechanism to solve the shortage of essential controlled medicines of Thailand, consists of essential controlled medicines lists and solution process in ordinary case, emergency case and individual patients. The practical processes to be applied to the mechanism (1) Develop policies, laws and solution process by announcing it as the policy and mission of the Food and Drug Administration for cooperating with other government agencies and private organization (2) Legislation amendment to solve the problem of internationally controlled medicines shortage (3) Improve the pharmaceutical regulatory system to be more effective, such as expanding the express way for submitting the dossier of a lacking internationally controlled medicines for approval, special-access schemes for individual patients (4) Keep the lists of essential controlled medicines up-to-date and having clear criteria for physicians and patients for suggesting of inclusion of other essential controlled medicines (5) Provide and supply internationally controlled medicines in emergency situation by The Narcotic Revolving Funds Office of the Food and Drug Administration and develop data systems such as the shortage drugs website and database of supply sources of internationally controlled medicines in producing countries.

Keywords : mechanism of solving, shortage, controlled medicine system, essential controlled medicines

บทนำ

การเข้าถึงยาและวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์จัดเป็นสิทธิขั้นพื้นฐานของประชาชนในการเข้าถึงเพื่อรักษาการเจ็บป่วย อย่างไรก็ตาม ในการประชุมสมัชชาอนามัยโลก ครั้งที่ 69 ในปี พ.ศ. 2559 องค์การอนามัยโลกได้เรียกร้องให้ประเทศสมาชิกปรับปรุงการจัดการปัญหาการขาดแคลนยาจำเป็น (essential medicines) เนื่องจากหลายประเทศทั่วโลกยังคงประสบปัญหาการขาดแคลนยาจำเป็นและวัตถุเสพติด (narcotic drugs) ที่ใช้ในการแพทย์อย่างต่อเนื่อง⁽¹⁾ ซึ่งประเทศไทยก็ประสบปัญหาเช่นเดียวกัน แม้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) มีความพยายามในการแก้ไขปัญหาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535 แต่ก็ยังไม่ปรากฏผลเป็นรูปธรรม จนกระทั่งปี พ.ศ. 2548 จึงได้มีการจัดตั้งศูนย์ประสานงานยากำพร้าและยาขาดแคลน มีการประกาศนโยบายและจัดทำแผนยุทธศาสตร์ การประกาศบัญชีรายการยากำพร้า (orphan drugs) จัดกลไกในการขึ้นทะเบียนตำรับยากำพร้าเป็นการเฉพาะ มีขั้นตอนแก้ไขปัญหาครบวงจรตั้งแต่รับเรื่อง ตรวจสอบ แก้ไขปัญหา ประชาสัมพันธ์ ติดตามผลการรักษาและเฝ้าระวังคุณภาพผลิตภัณฑ์ กลไกการแก้ปัญหาดังกล่าวครอบคลุมทั้งยากำพร้า ยาจำเป็นอื่นที่มีปัญหาขาดแคลน และยาจำเป็นในภาวะฉุกเฉิน โดยบูรณาการการทำงานร่วมกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้องไว้อย่างชัดเจน ตลอดจนมีการจัดทำเว็บไซต์ยากำพร้าและยาขาดแคลน แต่กลไกดังกล่าวยังไม่ครอบคลุมวัตถุเสพติด เนื่องจากบริบทการควบคุมด้านกฎหมายมีความแตกต่างกัน⁽²⁾ ที่ผ่านมา การขาดแคลนวัตถุเสพติดทางการแพทย์มีการดำเนินการแก้ไขเป็นครั้งคราว จึงมีประสิทธิภาพจำกัด และ

ขาดกลไกที่ชัดเจน ขณะที่ยังคงมีรายงานการขาดแคลนอย่างต่อเนื่อง เช่น ยารักษาอาการชักต่อเนื่อง เป็นต้น

เพื่อให้การแก้ไขปัญหามีประสิทธิภาพ ผู้วิจัยจึงดำเนินการวิจัยเพื่อพัฒนากลไกแก้ไขปัญหการขาดแคลนวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ให้เหมาะสมสอดคล้องกับบริบททางด้านกฎหมายและการควบคุมระหว่างประเทศ โดยการศึกษาปัจจัยความสำเร็จของการแก้ปัญหาในต่างประเทศและนำกลไกการแก้ปัญหายาขาดแคลนที่ดำเนินการได้อย่างเป็นระบบและมีประสิทธิภาพมาพัฒนาต่อเพื่อให้ครอบคลุมในส่วนของวัตถุเสพติด เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงบริการสาธารณสุขของรัฐได้อย่างเสมอภาคสามารถเข้าถึงวัตถุเสพติดที่จำเป็นเพื่อการบำบัดรักษาตามมาตรฐานอย่างพอเพียง ทัวถึงและทันการณ

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาปัญหาและกลไกการจัดการปัญหาการขาดแคลนยาและวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ในต่างประเทศเปรียบเทียบกับในประเทศไทย
2. เพื่อพัฒนากลไกที่มีความเหมาะสมในการแก้ไขปัญหการขาดแคลนวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ในประเทศไทย

วิธีการวิจัย

การพัฒนากลไกแก้ไขปัญหการขาดแคลนวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ เป็นการศึกษาวิจัยเชิงคุณภาพด้วยวิธีการวิจัยเชิงปฏิบัติการ โดยศึกษาเฉพาะยาเสพติดให้โทษและวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทที่เป็นยาจำเป็นทางการแพทย์และมีการขาดแคลน

ระยะเวลาทำการศึกษาตั้งแต่ ตุลาคม พ.ศ. 2561 – กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2562 โดยกำหนดระเบียบวิธีการศึกษาดังนี้

1. ศึกษาปัญหาและกลไกการแก้ไขปัญห การขาดแคลนยาของต่างประเทศ ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัย เลือกศึกษาของประเทศสหรัฐอเมริกาและออสเตรเลีย เนื่องจากเป็นประเทศที่มีการดำเนินการที่ครบวงจร และประสบความสำเร็จโดยวิเคราะห์สถานการณ์และการวิจัยเอกสาร

2. ศึกษาปัญหาและกลไกการแก้ปัญห การขาดแคลนยาและวัตถุเสพติดจำเป็นทางการแพทย์ ในประเทศไทย โดยวิเคราะห์สถานการณ์และการวิจัย เอกสาร

3. วิเคราะห์หาปัจจัยความสำเร็จ จากผล การศึกษาในข้อ 1 และ 2 เพื่อนำไปใช้เป็นแนวทาง ในการพัฒนากลไกการแก้ปัญหการขาดแคลนวัตถุ เสพติดจำเป็นทางการแพทย์ของประเทศไทย

4. คัดเลือกศึกษาเฉพาะกรณีวัตถุเสพติด ที่มีการขาดแคลนมาก่อนหรือมีการขาดแคลนอยู่ใน ปัจจุบัน โดยใช้ข้อมูลจากศูนย์ประสานงานยากำพร้า และยาขาดแคลน สำนักยา และกลุ่มเงินทุนหมุนเวียน ยาเสพติด กองควบคุมวัตถุเสพติด ได้แก่ Lorazepam Injection, Phenobarbital Injection, Midazolam tablet, Methylphenidate, Dexamphetamine และ กัญชาทางการแพทย์ (medicinal cannabinoids) เพื่อวิเคราะห์สาเหตุและกลไกการแก้ไขปัญหแล้วนำไป จัดทำเป็นแนวคำถามในการประชุมกลุ่มย่อยต่อไป

5. เป็นการวิจัยเชิงคุณภาพ โดยมีการเก็บข้อมูล จากการประชุมกลุ่มย่อยประกอบด้วยผู้เชี่ยวชาญและ ผู้มีส่วนได้เสีย ได้แก่ ผู้แทนจาก อัย และผู้ผลิตหรือ ผู้นำเข้าวัตถุเสพติดที่มีการขาดแคลนเพื่อให้ความเห็น

กับกลไกแก้ไขปัญหการขาดแคลนวัตถุเสพติดที่จำเป็น ทางทางการแพทย์ แล้วนำความคิดเห็นจากที่ประชุม มาปรับแก้ไขให้ได้กลไกที่เหมาะสม รวมทั้งจัดทำ ข้อเสนอแนะเพื่อนำกลไกไปสู่การปฏิบัติ

ผลการวิจัย

1. ปัญหาและกลไกการจัดการปัญหการขาดแคลนยา และวัตถุเสพติดจำเป็นทางการแพทย์ในต่างประเทศ เปรียบเทียบกับในประเทศไทย

1.1 ปัญหาและกลไกการแก้ไขปัญห การขาดแคลนยาของต่างประเทศ

การขาดแคลนยาและวัตถุเสพติดที่จำเป็น ทางทางการแพทย์เป็นปัญหาที่เกิดขึ้นกระจายอยู่ทั่วโลก มีสาเหตุหลายประการ มีความซับซ้อนในการแก้ไข โดยคณะผู้วิจัยได้ศึกษาสถานการณ์และการแก้ไขปัญห ของสหรัฐอเมริกาและออสเตรเลีย เนื่องจากมีการ ดำเนินการที่ครบวงจร และประสบผลสำเร็จ

กรณีประเทศสหรัฐอเมริกา มีการขาดแคลน ยาจำเป็น เช่น ยาฉีดหลายรายการเนื่องจากผู้ผลิต รายใหญ่หยุดการผลิตเพื่อปรับปรุงโรงงาน วัตถุเสพติด แก้ปวดกลุ่ม opioids เช่น ยาฉีด Morphine, Hydro-morphine และ Fentanyl เนื่องจากนโยบายลดอุปสงค์ และอุปทานวัตถุเสพติดของ Drug Enforcement Administrative (DEA) รวมถึงภัยธรรมชาติจากพายุ เฮอริเคนที่ทำให้โรงงานผลิตยาในเปอร์โตริโกเสียหาย การผลิตหยุดชะงักทำให้ขาดแคลนนํ้าเกลือและ กรดอะมิโน แต่ด้วยความร่วมมือและความทุ่มเท ขององค์การอาหารและยาและพันธมิตรที่เกี่ยวข้อง ทำให้สามารถผ่อนคลายวิกฤตการณ์ลงได้

การแก้ไขปัญหาขาดแคลนในสหรัฐอเมริกา มีการจัดทำเป็นนโยบายระดับชาติ กำหนดให้ต้องมีการรายงานผลการดำเนินการต่อรัฐสภาทุกปี มีการจัดทำแผนยุทธศาสตร์ จัดตั้งแผนงานแก้ปัญหาขาดแคลน (Drug Shortage Program) เพื่อให้มีหน่วยงานรับผิดชอบชัดเจน มีกระบวนการแก้ไขครบวงจรตั้งแต่การรับเรื่อง การประเมินความเสี่ยง และผลกระทบ การแก้ไขปัญหา และการประชาสัมพันธ์ผ่านเว็บไซต์ และ Drug Shortage Application รวมทั้งมีการตั้งหน่วยงานใหม่เพื่อดำเนินการด้านขาดแคลนยาเพื่อเจาะลึกถึงสาเหตุที่ขาดแคลน และค้นหาแนวทางแก้ไขแบบองค์รวมเพื่อให้เกิดความยั่งยืน เช่น การเพิ่มขีดความสามารถในการผลิต การสร้างแรงจูงใจด้านการเงิน ทบทวนกฎระเบียบ มาตรการแทรกแซงอื่น ๆ⁽³⁻⁵⁾

กรณีประเทศออสเตรเลีย มีการสำรวจการขาดแคลนยาในโรงพยาบาล ในปี ค.ศ. 2017 พบว่ากลุ่มยาที่มีการขาดแคลนสูงสุดคือ ยาปฏิชีวนะ ยาชา ยาแก้ปวด ยารักษาโรคหัวใจและหลอดเลือด ยาต้านต่อมไทรอยด์ ยาเคมีบำบัด และยาด้านระบบประสาทตามลำดับ มีสาเหตุจากหลายปัจจัย ตั้งแต่กฎระเบียบการควบคุม การผลิตการจัดหา การเข้าซื้อกิจการทั่วโลก ความมั่นคงทางการเงิน การเมืองไม่มีเสถียรภาพ ตลอดจนภัยพิบัติทางธรรมชาติ⁽⁶⁾ ส่วนวัตถุเสพติดที่มีการขาดแคลน ได้แก่ ยาฉีด Midazolam และ Ketamine มีปัญหาจากกระบวนการผลิต และยาเม็ด Oxazepam เกิดจากความต้องการใช้มากกว่าที่คาดการณ์ไว้

การแก้ไขปัญหาขาดแคลนในประเทศออสเตรเลียแก้ปัญหาคาดแคลนยาโดยกำหนดให้การเข้าถึงยาจำเป็นที่ทันทั่วถึงที่เป็นนโยบายแห่งชาติด้านยา มีกฎหมายรองรับการเข้าถึงยาที่ไม่มีทะเบียน

และในปี พ.ศ. 2562 ได้ออกกฎหมายให้ผู้ประกอบการต้องรายงานยาที่มีแนวโน้มที่จะขาดแคลนหรือไม่เพียงพอต่อความต้องการของประชาชนในประเทศ หากเลิกผลิตหรือนำเข้ายาที่มีผลกระทบสูงต้องแจ้งต่อ Therapeutic Goods Administration (TGA) ล่วงหน้าไม่น้อยกว่า 12 เดือน กรณีอื่นๆ ควรแจ้งล่วงหน้าไม่น้อยกว่า 6 เดือน และมีการจัดทำบัญชีรายการยาสำคัญที่มีแนวโน้มขาดแคลน กำหนดกระบวนการในการประเมินผลกระทบ และแก้ไขปัญหาโดยมีการกำหนดหน้าที่ความรับผิดชอบของผู้เกี่ยวข้องทั้งภาครัฐและเอกชน ตลอดจนการประชาสัมพันธ์ผ่านเว็บไซต์⁽⁷⁾

1.2 ปัญหาและกลไกการแก้ไขปัญหาการขาดแคลนยาและวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ในประเทศไทย

ประเทศไทยมีปัญหาคาดแคลนยาจำเป็นอย่างต่อเนื่อง แม้ ออย. พยายามแก้ไขตั้งแต่ พ.ศ. 2535 แต่ไม่ปรากฏผลเป็นรูปธรรม จนกระทั่งปี พ.ศ. 2548 จึงได้จัดตั้งศูนย์ประสานงานยากำพร้าและยาขาดแคลน ประกาศนโยบายโดยจัดทำบัญชีรายการยากำพร้า แผนยุทธศาสตร์ในการแก้ปัญหา มีกลไกการขึ้นทะเบียนตำรับยากำพร้าเป็นการเฉพาะ มีการจัดทำแนวทางการดำเนินงาน ตั้งแต่การรับเรื่อง ตรวจสอบ แก้ไขปัญหาประชาสัมพันธ์ และติดตามผลการรักษาผู้ป่วยวงคุณภาพผลิตภัณฑ์ มีกลไกการแก้ปัญหาครอบคลุมทั้งยากำพร้า ยาจำเป็นอื่นที่มีปัญหาขาดแคลน และยาจำเป็นในภาวะฉุกเฉิน โดยมีการบูรณาการการทำงานร่วมกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้องอย่างชัดเจน ตลอดจนมีการจัดทำเว็บไซต์ยากำพร้าและยาขาดแคลนเพื่อเป็นช่องทางสื่อสารกลาง⁽²⁾ อย่างไรก็ตามการดำเนินการยังไม่ครอบคลุมการแก้ปัญหาคาดแคลนวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์

2. การพัฒนากลไกที่มีความเหมาะสมในการแก้ไข ปัญหาการขาดแคลนวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ ในประเทศไทย

2.1 วิเคราะห์หาปัจจัยความสำเร็จจาก ผลการศึกษาในข้อ 1 และนำไปใช้เป็นแนวทางพัฒนา กลไกการแก้ปัญหาการขาดแคลนวัตถุเสพติดจำเป็น ของประเทศไทย

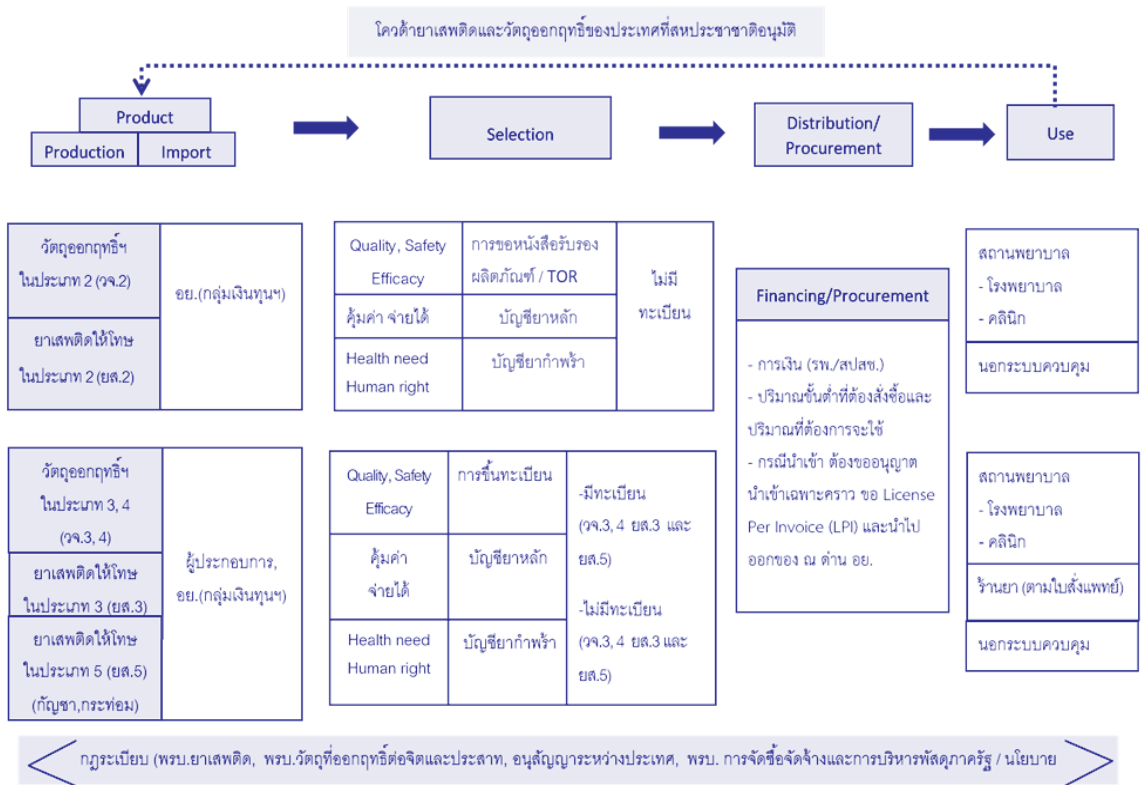
จากกลไกการแก้ปัญหาการขาดแคลน
ในภาพรวมของประเทศไทยและต่างประเทศพบว่า

มีองค์ประกอบหลัก 5 ประการที่เป็นปัจจัยความสำเร็จ
คือ นโยบายที่มีความชัดเจนต่อเนื่อง กฎหมายและ
กฎระเบียบที่เหมาะสมเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยเข้าถึงยาได้
ทันการณ์ แนวทางการแก้ไขที่มีความชัดเจน ครอบคลุม
ทั้งการแก้ปัญหาในระดับสาธารณสุขและระดับบุคคล
ในภาวะปกติและฉุกเฉิน การประชาสัมพันธ์ที่มี
ประสิทธิภาพและต่อเนื่องโดยมีช่องทางสื่อสารกลาง
ผ่านเว็บไซต์ การพัฒนาองค์ความรู้และการพัฒนางาน
อย่างต่อเนื่องยั่งยืน แผนภูมิที่ 1



แผนภูมิที่ 1 ปัจจัยความสำเร็จของการแก้ไขปัญหาขาดแคลนยา

การแก้ไขปัญหาวัตุเสพติดจำเป็นที่ขาดแคลน มีองค์ประกอบการกำกับดูแลวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์อยู่ภายใต้ พ.ร.บ.ยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522 และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม พ.ร.บ.วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559 และอนุสัญญาระหว่างประเทศด้านยาเสพติด ค.ศ.1961 และอนุสัญญาระหว่างประเทศด้านวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ค.ศ. 1971 ซึ่งมีบริบทแตกต่างจากผลิตภัณฑ์ยา จึงไม่สามารถแก้ปัญหาในรูปแบบเดียวกันได้



แผนภูมิที่ 2 ระบบวัตถุเสพติดทางการแพทย์

ระบบวัตถุเสพติดทางการแพทย์สรุปได้ตั้ง
แผนภูมิที่ 2 จะเห็นได้ว่าเมื่อประเทศไทยได้รับอนุมัติ
โควิต้าจากสหประชาชาติแล้ว ยาเสพติดให้โทษใน
ประเภท 2 (ยส.2) และวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและ
ประสาทในประเภท 2 (วจ.2) จะมีความเข้มงวด
ในการควบคุม โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
ได้ดำเนินการเองผ่านกองควบคุมวัตถุเสพติดและกลุ่มเงิน
ทุนหมุนเวียนยาเสพติด ตั้งแต่การผลิต นำเข้า คัดเลือก
จัดหา และกระจายยา กฎหมายไม่บังคับให้ขึ้นทะเบียน
หรือออกหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ แต่การรับรองผลิตภัณฑ์
กระทำไป เพื่อประกันคุณภาพมาตรฐานตามหลักเกณฑ์
ที่ดีในการจัดหาวัตถุเสพติด (Good Procurement
Practice: GPP) และพระราชบัญญัติการจัดซื้อจัดจ้าง

และการบริหารพัสดุภาครัฐ พ.ศ. 2560 ในด้านการควบคุม
ยาเสพติดให้โทษในประเภท 3 (ยส.3) และวัตถุที่ออกฤทธิ์
ต่อจิตและประสาทในประเภท 3 และ 4 (วจ.3 และ
วจ.4) มีความเข้มงวดน้อยกว่าโดยให้ผู้ประกอบการผลิต
หรือนำเข้าได้โดยไม่ต้องได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับใน
พ.ศ. 2562 ได้ตราพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ
ฉบับที่ 7 พ.ศ. 2562 เพื่อให้สามารถนำยาเสพติดให้โทษ
ประเภทที่ 5 (กัญชา กัญชง และกระท่อม) ไปใช้
ทางการแพทย์และการวิจัยได้ มีระบบการควบคุมคล้าย
วจ.3 และ วจ.4 แต่ขยายผู้ส่งใช้ยาจากผู้ประกอบวิชาชีพ
เวชกรรม ให้ครอบคลุมผู้ประกอบวิชาชีพแพทย์แผนไทย
แพทย์แผนไทยประยุกต์ และหมอพื้นบ้านด้วย⁽⁸⁻⁹⁾
ส่งผลให้กรอบของผลิตภัณฑ์ขยายจากยาแผนปัจจุบัน
ไปยังยาแผนโบราณและยาพัฒนาจากสมุนไพร

ที่ผ่านมาวัตถุเสพติดจำเป็นทางการแพทย์ที่มีรายงานการขาดแคลน ได้แก่ ยาเม็ด Midazolam (วจ.2) ยาเม็ด Methylphenidate (วจ.2) ยาฉีด Lorazepam และ Phenobarbital (วจ.4) dexamphetamine เป็นอนุพันธ์ของ amphetamine เป็นยาเสพติดให้โทษในประเภท 1 (ยส.1) และในส่วนของกัญชาและกระท่อมทางการแพทย์ (ยส.5) แต่การแก้ไขปัญหาการขาดแคลนวัตถุเสพติดจำเป็นทางการแพทย์ ยังคงดำเนินการเป็นครั้งคราว มีข้อจำกัด และขาดกลไกที่ชัดเจน

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยของความสำเร็จของการดำเนินการในต่างประเทศและของระบบยาพบว่าควรพัฒนากลไกแก้ไขปัญหาการขาดแคลนวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 สถานการณ์และแนวทางการพัฒนากลไกแก้ไขปัญหาวัตถุเสพติดขาดแคลนจำแนกตามองค์ประกอบหลัก

องค์ประกอบหลัก	สถานการณ์และสภาพปัญหา	แนวทางการพัฒนา
1. นโยบายของรัฐที่มีความชัดเจนและต่อเนื่อง การจัดทำ Estimate requirement of narcotic drugs for medical and scientific purposes และ Assessment of legitimate requirement of psychotropic substances for medical and scientific purposes ของประเทศไทยเพื่อเสนอต่อสหประชาชาติ	นโยบายยังไม่ชัดเจนและไม่มีความชัดเจน ประเทศไทยมีการดำเนินการจัดทำแล้ว แต่ยังไม่ครอบคลุมวัตถุเสพติดบางรายการที่มีปัญหาการขาดแคลน หรือมีอยู่ในโควตาแล้วแต่ประมาณปริมาณน้อยกว่าความต้องการ ทำให้ไม่สามารถนำเข้าวัตถุเสพติดเหล่านี้จากประเทศคู่ค้าได้	ประกาศนโยบายและปรับปรุงให้เป็นพันธกิจของ อย. และมีหน่วยงานรับผิดชอบชัดเจน 1. สำรวจหรือนำข้อมูลรายการวัตถุเสพติดที่มีการขาดแคลนซึ่งเสนอมาจากหน่วยงานต่างๆ มาใช้เป็นข้อมูลประกอบในการประมาณการใช้ของประเทศไทย 2. เสนอต่อองค์การสหประชาชาติเพื่ออนุมัติโควตาประเทศ และสามารถยื่นเพิ่มเติมได้กรณีมีความจำเป็น 3. ออกประกาศกระทรวงสาธารณสุขตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษและพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท กำหนดปริมาณยาเสพติดและวัตถุออกฤทธิ์ที่จะใช้ในการแพทย์และวิทยาศาสตร์ประจำของประเทศ
2. กฎหมายระเบียบที่เหมาะสม เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงยาได้อย่างทั่วถึง	มีข้อจำกัดด้านกฎหมายดังนี้ 1. ไม่สามารถยืมวัตถุเสพติดระหว่างโรงพยาบาล 2. ไม่มีกฎหมายเกี่ยวกับวัตถุเสพติดที่มีลักษณะเป็นยากำพร้า 3. กฎหมายไม่เอื้อต่อการพัฒนาช่องทางพิเศษ ในการเข้าถึงวัตถุเสพติดสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย 4. ไม่มีกฎหมายกำหนดให้รายงานล่วงหน้า ในกรณียกเลิกผลิต/นำเข้าในยาที่สำคัญ	พิจารณาแก้ไขกฎหมาย ดังนี้ 1. ออกประกาศเพื่อให้สามารถยืมวัตถุเสพติดระหว่างสถานพยาบาลได้ในภาวะที่มีการขาดแคลน 2. ออกประกาศวัตถุเสพติดที่มีลักษณะเป็นยากำพร้า และกฎกระทรวงการขึ้นทะเบียนเป็นการเฉพาะ 3. ให้รองรับการพัฒนาช่องทางพิเศษในการเข้าถึงวัตถุเสพติดสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย 4. เพิ่มการรายงานล่วงหน้าในหน้าที่ผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำเข้า
3. แนวทางการดำเนินการแก้ไขที่มีความชัดเจน ครอบคลุม ภายใตกรอบของกฎหมาย	1. ไม่มีช่องทางเร่งด่วนในการขึ้นทะเบียนวัตถุเสพติดที่มีลักษณะเป็นยากำพร้า 2. องค์ประกอบคณะทำงานติดตามแก้ไขปัญหายากำพร้าและยาขาดแคลน ไม่ครอบคลุม 3. ไม่มีแนวทางการจัดการปัญหาการขาดแคลนวัตถุเสพติดทั้งในภาวะปกติ อุกเหิน และการใช้กับผู้ป่วยเฉพาะราย และดำเนินการไม่ครบขั้นตอน	1. พัฒนาช่องทางเร่งด่วนในการขึ้นทะเบียนวัตถุเสพติดที่มีลักษณะเป็นยากำพร้า 2. เพิ่มคณะทำงานในส่วนของกลุ่มเงินทุนหมุนเวียนยาเสพติด 3. จัดทำแนวทางการจัดการปัญหาอย่างเป็นระบบ ครอบคลุมกรณีต่างๆ และดำเนินการ ให้ครบขั้นตอนหลักในการแก้ไขปัญหาย
4. การประชาสัมพันธ์ที่มีประสิทธิภาพ	1. ขาดการรวบรวมรายงานการขาดแคลนที่มาจากหลายหน่วยงานและหลายช่องทาง 2. เว็บไซต์ยากำพร้าและยาขาดแคลน ไม่มีเจ้าภาพหลักในการดำเนินการ	อย.ประสานกับสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เพื่อร่วมกันพัฒนาเว็บไซต์ยากำพร้าและยาขาดแคลน ให้ดำเนินการได้อย่างต่อเนื่อง
5. การพัฒนาองค์ความรู้และการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง	ยังไม่มีกรดำเนินการเนื่องจากไม่มีผู้รับผิดชอบชัดเจน/บุคลากรไม่เพียงพอ	1. บูรณาการการดำเนินงานร่วมกับศูนย์ประสานงานยากำพร้าและยาขาดแคลน 2. ส่งเสริมการศึกษาวิจัย และการจัดการความรู้ที่เกี่ยวข้อง

2.2 ศึกษาเฉพาะกรณีวัตถุเสพติดที่มีการขาดแคลนมาก่อนหรือมีการขาดแคลนอยู่ในปัจจุบัน ได้แก่ Lorazepam Injection, Phenobarbital Injection, Midazolam tablet, Methylphenidate, Dexamphetamine และกัญชาทางการแพทย์ (medicinal cannabinoids) เพื่อวิเคราะห์สาเหตุและกลไกการแก้ไขปัญหาและนำไปจัดทำเป็นแนวคำถามในการประชุมกลุ่มย่อย

จากการวิเคราะห์องค์ประกอบหลักและแนวทางการพัฒนานั้น คณะผู้วิจัยได้นำมาออกแบบ (ร่าง) กลไกการแก้ไขปัญหาการขาดแคลนวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ แล้วนำมาศึกษาความเป็นไปได้โดยศึกษาเฉพาะกรณีวัตถุเสพติดที่มีประวัติการขาดแคลนโดยใช้ข้อมูลจากศูนย์ประสานงานยากำพร้าและยาขาดแคลน สำนักงาน และกลุ่มเงินทุนหมุนเวียนยาเสพติด กองควบคุมวัตถุเสพติด ผลการศึกษาสรุปได้ ดังตารางที่ 2

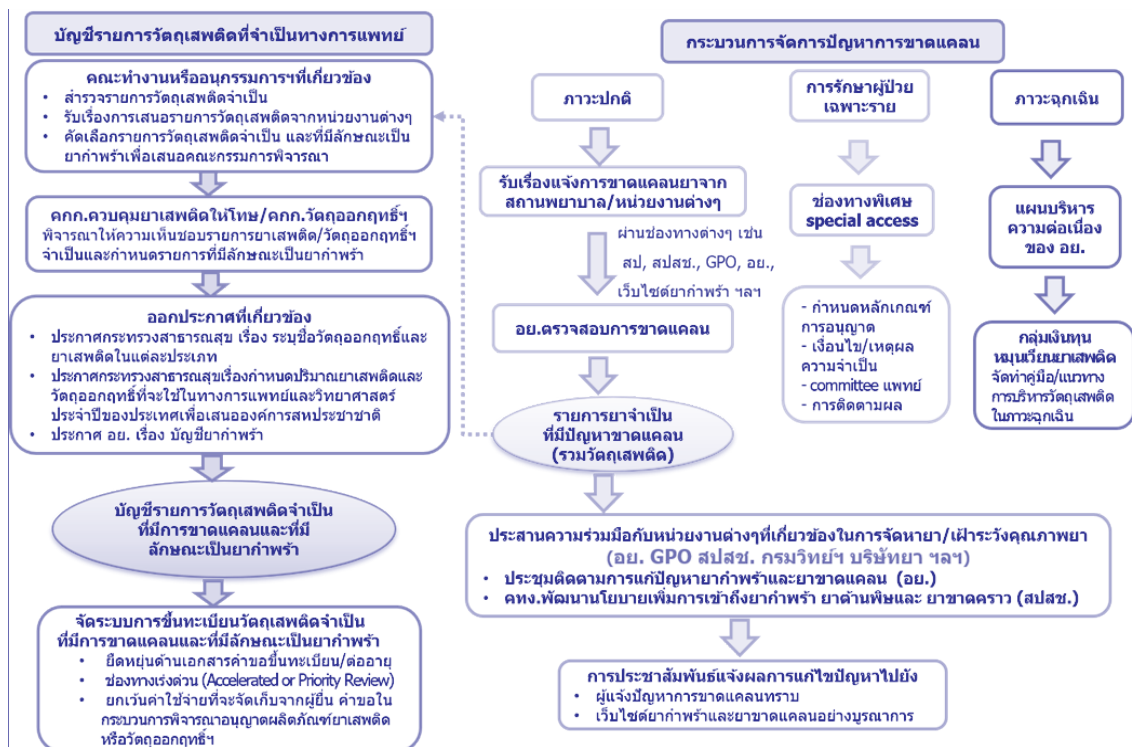
ตารางที่ 2 ผลการศึกษาเฉพาะกรณีวัตถุเสพติดที่มีประวัติการขาดแคลน

กรณีศึกษา	แนวทางการพัฒนา		
	1	2	3
1. Lorazepam Injection สาเหตุ: มีการใช้น้อย กระบวนการผลิตและการเก็บรักษาดำเนินการยาก ไม่คุ้มต่อการลงทุน ไม่มีผู้สนใจขึ้นทะเบียน ผลดำเนินการที่ผ่านมา : ยังไม่สามารถจัดหาได้	✓		
2. Phenobarbital Injection สาเหตุ: มีการใช้น้อย มีปัญหาด้านคุณภาพผลิตภัณฑ์และการปรับแก้กฎหมาย ผลดำเนินการที่ผ่านมา : นำเข้าโดยกลุ่มเงินทุนหมุนเวียนยาเสพติด และให้องค์การเภสัชกรรม ซื้อกลับไปเต็มจำนวนและทำหน้าที่กระจายไปยังสถานพยาบาล และให้องค์การเภสัชกรรม มาขึ้นทะเบียนตำรับ	✓		
3. Midazolam tablet สาเหตุ: ผู้ผลิตเดิมอยู่ระหว่างสร้างโรงงานใหม่ และไม่มีผู้ประกอบการรายอื่นมายื่นประกวดราคา ผลดำเนินการที่ผ่านมา : คณะอนุกรรมการพิจารณาการนำวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 2 มาใช้ประโยชน์ ทางการแพทย์ มีมติให้ใช้ Zopidem tartrate tablet 10 mg ทดแทน		✓	
4. Methylphenidate สาเหตุ: มีอัตราการใช้เพิ่มขึ้นกว่าที่ประมาณการ และไม่สามารถกระจายยาตามความจำเป็นเมื่อ มีขาดแคลนเนื่องจากข้อจำกัดของกฎหมาย ผลดำเนินการที่ผ่านมา : เร่งรัดให้มีการนำเข้าและส่งมอบอย่างรวดเร็วที่สุด และดำเนินการ จัดซื้อเพิ่มเติม		✓	
5. dexamphetamine สาเหตุ: จัดเป็น ยส.1 จึงไม่สามารถนำเข้าทางการแพทย์ได้ รวมทั้งไม่มีการกำหนดอยู่ในโควตา ประเทศที่ได้รับอนุมัติจากสหประชาชาติจึงไม่สามารถนำเข้าได้ ผลดำเนินการที่ผ่านมา : ยังไม่สามารถจัดหาได้	✓		✓
6. กัญชาทางการแพทย์ สาเหตุ: ยังไม่มีตำรับกัญชาที่ขึ้นทะเบียนเนื่องจากอยู่ในระยะแรกหลังการแก้ไขกฎหมายให้นำ ยส.5 มาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ได้ และยังไม่มีการปรับแก้ประกาศบัญชีรายการยาเสพติดในส่วนของ Cannabidiol (CBD) ซึ่งไม่ถูกควบคุมภายใต้อนุสัญญาระหว่างประเทศ ผลดำเนินการที่ผ่านมา : ขออนุญาตนำเข้าและจำหน่าย ยส.5 (เฉพาะกัญชา) ตามกฎกระทรวงเดิม โดยอาศัยอำนาจตามบทเฉพาะกาลระหว่างที่อนุบัญญัติยังไม่แล้วเสร็จ	✓		✓

หมายเหตุ ① บัญชีรายการวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ ② กระบวนการจัดการปัญหาการขาดแคลนในกรณีปกติ
③ กระบวนการจัดการปัญหาการขาดแคลนในกรณีผู้ป่วยเฉพาะราย

จากศึกษาเฉพาะกรณีทั้ง 6 กรณีข้างต้น มีความเป็นไปได้ในการดำเนินการผ่าน (ร่าง) กลไกการแก้ไขปัญหาการขาดแคลนวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ที่ออกแบบไว้ได้ แต่ต้องมีการพัฒนาเพิ่มเติมบางประเด็น ผู้วิจัยจึงได้ดำเนินการปรับปรุงกลไกแล้วนำเสนอในการประชุมกลุ่มย่อยผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้เสีย ประกอบด้วย รองเลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา ที่ปรึกษาสำนักงาน-

คณะกรรมการอาหารและยา ผู้อำนวยการกลุ่มเงินทุนหมุนเวียนยาเสพติด ผู้อำนวยการกองส่งเสริมการประกอบ การผลิตภัณฑ์ ผู้แทนสำนักยา 2 คน กองควบคุมวัตถุเสพติด 3 คน องค์การเภสัชกรรม 2 คน และผู้ผลิตหรือนำเข้าวัตถุเสพติดที่มีการขาดแคลน จำนวน 4 ราย แล้วนำความคิดเห็นจากการประชุมกลุ่มย่อยมาปรับเป็นข้อเสนอกลไกแก้ไขปัญหาการขาดแคลนวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ ดังแผนภูมิที่ 3



แผนภูมิที่ 3 กลไกการแก้ไขปัญหาวัตถุเสพติดจำเป็นทางการแพทย์ที่ขาดแคลน

จากแผนภูมิที่ 3 กลไกการแก้ไขวัตถุเสพติดจำเป็นทางการแพทย์ที่ขาดแคลน ประกอบด้วย 2 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 บัญชีรายการวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์

ปรับปรุงบัญชียากำพร้าและรายการวัตถุเสพติด

ตามกฎหมายให้ทันสมัยต่อการเข้าถึงวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ โดยคณะทำงานหรืออนุกรรมการที่เกี่ยวข้องดำเนินการสำรวจรายการวัตถุเสพติด รับเรื่องการเสนอรายการวัตถุเสพติดจำเป็นที่มีการขาดแคลนหรือมีลักษณะเป็นยากำพร้าจากหน่วยงานต่างๆ และดำเนินการคัดเลือกรายการเสนอคณะกรรมการควบคุม

ยาเสพติดให้โทษหรือคณะกรรมการวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทพิจารณาให้ความเห็นชอบ เพื่อให้มีการปรับปรุงรายการบัญชีท้ายประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อวัตถุออกฤทธิ์และยาเสพติดในแต่ละประเภท และหากรายการที่ปรับปรุงไม่อยู่ในโควตาประเทศที่ได้รับอนุมัติจากองค์การสหประชาชาติจะต้องมีการประมาณการและเสนอต่อองค์การสหประชาชาติอนุมัติเพิ่มเติม พิจารณาออกประกาศกระทรวงสาธารณสุขตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษและพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท กำหนดปริมาณยาเสพติดและวัตถุออกฤทธิ์ที่จะใช้ในทางการแพทย์และวิทยาศาสตร์ประจำปีของประเทศ และมีการกำหนดรายการวัตถุเสพติดที่มีลักษณะกำพว้าแล้วนำไปออกประกาศยากำพว้าอย. ซึ่งจะรวมทั้งยาและวัตถุเสพติด โดยจะมีช่องทางเร่งด่วนในการพิจารณาตำรับที่ขอขึ้นทะเบียนและได้รับการยกเว้นค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บจากผู้ยื่นคำขอในกระบวนการพิจารณาอนุญาต

ส่วนที่ 2 กระบวนการจัดการปัญหาการขาดแคลนทั้งในกรณีปกติ อุกเหิน และผู้ป่วยเฉพาะราย

1. กรณีการขาดแคลนวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ในภาวะปกติ ขั้นตอนการดำเนินการประกอบด้วย การรับเรื่อง ตรวจสอบความขาดแคลนประสานความร่วมมือกับหน่วยงานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง เพื่อแก้ไขปัญหา และแจ้งผลการดำเนินการไปยังผู้แจ้งปัญหาการขาดแคลน และประชาสัมพันธ์ผ่านเว็บไซต์ยากำพว้าและยาขาดแคลน

2. กรณีการขาดแคลนวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ในภาวะฉุกเฉิน อย.มีการกำหนดแผนบริหารความต่อเนื่อง โดยให้กลุ่มเงินทุนหมุนเวียนยาเสพติดดำเนินการให้กลับมามีวัตถุเสพติดจำหน่ายได้ภายใน 4-24 ชั่วโมงหลังภาวะวิกฤต แต่ดำเนินการได้เฉพาะวัตถุเสพติดที่ได้จัดซื้อมาแล้วและมีการสำรองในคลัง หากเป็นกรณีอื่นต้องมีการหารือเพื่อกำหนดเป็นแนวทางปฏิบัติต่อไป

3. กรณีการขาดแคลนวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์สำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย ต้องมีการพัฒนาช่องทางพิเศษในการเข้าถึง (special access scheme) ให้ผู้ป่วยได้มีโอกาสเข้าถึงการรักษาอย่างทันท่วงที ประกอบไปด้วย การกำหนดหลักเกณฑ์การอนุญาตเงื่อนไขเหตุผลความจำเป็นของผู้ป่วย คุณสมบัติหรือเงื่อนไขของแพทย์ที่สั่งจ่าย สถานพยาบาลและระบบการติดตามผล

อภิปรายและสรุปผล

กลไกแก้ไขปัญหาการขาดแคลนวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ที่เหมาะสมตามภาพที่ 3 นั้น ประกอบด้วยบัญชีรายการวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ และกระบวนการจัดการปัญหาการขาดแคลนทั้งในกรณีปกติ อุกเหิน และผู้ป่วยเฉพาะราย ซึ่งจะสามารถเชื่อมโยงกับกลไกการแก้ปัญหาขาดแคลนในภาพรวมของประเทศไทย และมีความเป็นไปได้ในการนำไปใช้เมื่อมีการปรับกับกรณีศึกษาข้างต้นแต่อย่างไรก็ตามในแต่ละกรณีศึกษายังต้องดำเนินการพัฒนาเพิ่มเติม เช่น กรณี Lorazepam และ Pheno-barbital Injection ต้องออกประกาศวัตถุเสพติดที่มีลักษณะเป็นยากำพว้า พัฒนาระบบช่องทางด่วนในการพิจารณาทะเบียนตำรับ และหามาตรการสนับสนุนส่งเสริมผู้ประกอบการ กรณี Methylphenidate ต้องออกประกาศกระทรวงสาธารณสุขให้สามารถยืมวัตถุเสพติดระหว่างสถานพยาบาลได้เมื่อมีการขาดแคลนเพื่อประโยชน์ด้านการกระจายยา กรณี dexamphetamine ต้องพัฒนาช่องทางพิเศษโดยวางระบบหลักเกณฑ์เงื่อนไข และปรับแก้กฎหมายที่เกี่ยวข้องให้รองรับเอื้อต่อการดำเนินการ มีการทบทวนบัญชีวัตถุเสพติดและและมีช่องทางให้แพทย์หรือผู้ป่วยเสนอรายการวัตถุเสพติดที่มีความจำเป็นต้องใช้ และ

ออกประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องระบุชื่อและประเภทยาเสพติดและวัตถุออกฤทธิ์ การออกประกาศกระทรวงสาธารณสุขตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ และพระราชบัญญัติวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท กำหนดปริมาณยาเสพติดและวัตถุออกฤทธิ์ที่จะใช้ในทางการแพทย์และวิทยาศาสตร์ประจำปีของประเทศ เพื่อนำเสนอต่อองค์การสหประชาชาติ ซึ่งเป็นการดำเนินการทั้งในเชิงนโยบาย กฎหมาย และกระบวนการ จึงต้องอาศัยการบูรณาการทั้งหน่วยงานภายในสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ร่วมกับหน่วยงานรัฐและเอกชนร่วมกันขับเคลื่อน เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับวัตถุเสพติดที่มีความจำเป็นสำหรับการรักษาตามมาตรฐานและทันการณตามสิทธิขั้นพื้นฐานที่พึงได้รับต่อไป

ข้อเสนอแนะ

การนำกลไกไปสู่การปฏิบัติจำเป็นต้องดำเนินการ ดังนี้

1. พัฒนานโยบาย กฎหมายและโครงสร้างรองรับการแก้ปัญหาการขาดแคลน โดยประกาศนโยบาย และปรับปรุงให้เป็นพันธกิจของหน่วยงานรับผิดชอบ ภายในสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อบูรณาการร่วมกับหน่วยงานรัฐและเอกชนที่เกี่ยวข้อง
2. แก้กฎหมายให้เอื้อต่อการแก้ปัญหาการขาดแคลนวัตถุเสพติด เช่น การออกประกาศกระทรวงสาธารณสุขตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ และพระราชบัญญัติวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท กำหนดปริมาณยาเสพติดและวัตถุออกฤทธิ์ที่จะใช้ในทางการแพทย์และวิทยาศาสตร์ประจำปีของประเทศ เพื่อนำเสนอต่อองค์การสหประชาชาติ ออกประกาศกระทรวงสาธารณสุขเพื่อให้สามารถยืมวัตถุเสพติดระหว่างสถานพยาบาลได้เมื่อมีการ

ขาดแคลน และออกประกาศวัตถุเสพติดที่มีลักษณะเป็นยากำพรั้งและจัดทำกฎกระทรวงการขึ้นทะเบียนเป็นการเฉพาะ

3. ปรับปรุงกระบวนการอนุญาตให้มีประสิทธิภาพ ได้แก่ การพัฒนาช่องทางเร่งด่วนในการขึ้นทะเบียนวัตถุเสพติดที่มีลักษณะเป็นยากำพรั้งและยาขาดแคลน ช่องทางพิเศษในการเข้าถึงวัตถุเสพติดสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย

4. พัฒนากลไกในการปรับปรุงบัญชียากำพรั้งและรายการวัตถุเสพติดตามกฎหมายให้ทันสมัยเอื้อต่อการเข้าถึงวัตถุเสพติดที่จำเป็นทางการแพทย์ โดยมีช่องทางที่ชัดเจนในการเปิดโอกาสให้แพทย์และผู้ป่วยเสนอรายการวัตถุเสพติดที่จำเป็น

5. จัดหาวัตถุเสพติดในภาวะฉุกเฉิน โดยกองควบคุมวัตถุเสพติดและกลุ่มเงินทุนหมุนเวียนยาเสพติด ดำเนินการลงทะเบียนเข้าใช้ระบบ Electronic Import and Export Authorization System (I2ES) ขององค์การสหประชาชาติ เพื่อใช้ระบบการออกใบอนุญาตส่งออก/นำเข้าแบบอัตโนมัติ online ระหว่างประเทศคู่ค้า เพื่อความรวดเร็วในการส่งออกและนำเข้าวัตถุเสพติด และจัดทำขั้นตอนดำเนินการและประสานผู้ประกอบการเพื่อจัดหาวัตถุเสพติดที่มีปัญหาขาดแคลน

6. พัฒนาระบบข้อมูลข่าวสาร ได้แก่ เว็บไซต์ยากำพรั้งและยาขาดแคลน ฐานข้อมูลแหล่งผลิตจำหน่ายวัตถุเสพติดสำรองในต่างประเทศ

7. ส่งเสริมศึกษาวิจัยการแก้ไขปัญหาขาดแคลนอย่างเป็นระบบและครบวงจรเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพและความยั่งยืน เช่น การเพิ่มขีดความสามารถในการผลิต ความเป็นไปได้ในการพัฒนา GMP หรือระบบการควบคุมสำหรับการผลิตขนาดเล็กเพื่อผลิตยาให้กับผู้ป่วยจำนวนน้อย การสร้างแรงจูงใจให้ผู้ผลิตผู้นำเข้า

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากแผนงาน
พัฒนาวิชาการและสร้างความเข้มแข็งกลไกคุ้มครอง
ผู้บริโภคด้านสุขภาพ (คคส.)

เอกสารอ้างอิง

1. World health Organization. Addressing the global shortage of medicines and vaccines WHA69.25. [Internet]. 2016 [cited 2018 Oct 29]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252805/A69_R25-en.pdf?sequence=1&isAllowed=y
2. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา สำนักงานยา. รายงานการพัฒนาระบบยาแห่งชาติประจำปี พ.ศ. 2557. 2557: 12-33.
3. U.S.Food and drug administration, Department of health and human service. Report on drug shortages for calendar year 2017. [internet]. 2018 [cited 2018 Nov15]. Available from: <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/DrugShortages/UCM610662.pdf>
4. FDA drug shortage. [Internet]. New Hampshire WebMD;20993 [updated 2018 Nov 21; cited 2018 Nov 25]. Available from: www.accessdata.fda.gov/scripts/drugshortages
5. U.S.Drug Enforcement Administration. DEA proposes reduction to amount of controlled substances to be manufactured in 2018. [internet]. 2018 [cited 2018 Nov15]. Available from: www.dea.gov/divisions/hq/2017/hq08417.shtml
6. The Society of Hospital Pharmacists of Australia. Medicine shortages in Australia: A snapshot of shortages in Australian hospitals. 2017;1-17.
7. Therapeutic Goods Administration. Management and communication of medicine shortages and discontinuations in Australia. [internet]. 2018 [cited 2018 Nov30]. Available from: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/management-and-communication-medicine-shortages-and-discontinuations-australia.pdf>
8. พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522 และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 20 กุมภาพันธ์ 2562]. เข้าถึงได้จาก: <http://web.krisdika.go.th/data/law/law2/%C207/%C207-20-9999-update.pdf>
9. พระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559. [อินเทอร์เน็ต]. 2559. [เข้าถึงเมื่อ 30 ตุลาคม 2561]. เข้าถึงได้จาก: <http://web.krisdika.go.th/lawHeadContent.jsp?fromPage=lawHeadContent&formatFile=htm&hID=0>

การศึกษาสถานการณ์ของสถานที่ผลิตเครื่องสำอางและศักยภาพของผู้ผลิตเครื่องสำอางในประเทศไทย พ.ศ. 2561

รุ่งดารา เนียมโกะ¹ และสุรศักดิ์ เสาแก้ว²

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินสถานการณ์และวิเคราะห์สภาพปัญหาสถานที่ผลิตเครื่องสำอาง หลังการออกประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิตหรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561 และประเมินศักยภาพของผู้ผลิตเครื่องสำอางในการปฏิบัติตามประกาศฯ ผู้วิจัยจึงเก็บข้อมูลจากรายงานผลการสำรวจสถานที่ผลิตเครื่องสำอางทั่วประเทศ จำนวน 11,525 แห่ง และประเมินศักยภาพของผู้ผลิตเครื่องสำอางเฉพาะในเขตกรุงเทพมหานคร จำนวน 321 แห่ง ซึ่งเป็นข้อมูลตั้งแต่เดือนกรกฎาคม 2561 – ตุลาคม 2561 รูปแบบงานวิจัยใช้สถิติเชิงพรรณนาภาคตัดขวาง อธิบายข้อมูลลักษณะกลุ่มตัวอย่าง โดยแจกแจงเป็นร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ผลการศึกษาข้อมูลดังกล่าวพบว่า มีสถานที่อยู่จริง 8,865 แห่ง (ร้อยละ 76.92) แต่สถานที่ผลิตได้รับการตรวจประเมิน 8,788 แห่ง ผ่านเกณฑ์การประเมิน 468 แห่ง (ร้อยละ 5.33) ไม่ผ่าน 8,320 แห่ง (ร้อยละ 94.67) สภาพปัญหาที่พบ เช่น ไม่พบสถานที่ตามที่แจ้งไว้ สถานที่ปิด เปลี่ยนสภาพหรือเป็นที่รกร้าง เป็นต้น ผลการศึกษาศักยภาพของผู้ผลิตเครื่องสำอางในเขตกรุงเทพมหานคร เปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ผลิตตามลักษณะโครงสร้างอาคารผลิตพบว่า อาคารโรงงานได้รับคะแนนเฉลี่ยมากกว่าอาคารพาณิชย์ และมากกว่าอาคารบ้านพักอาศัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) ศักยภาพในการปฏิบัติตามหมวดข้อบังคับ ได้แก่ หมวดสถานที่ผลิตการแยกสัดส่วนของสถานที่พบว่า อาคารโรงงานอยู่ในระดับดีกว่าอาคารพาณิชย์ และอาคารบ้านพักอาศัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หมวดเครื่องมือพบว่า อยู่ในระดับดีทั้งสามกลุ่มไม่ต่างกัน หมวดการดำเนินการผลิตในส่วนของสภาพความสะอาดและป้ายบ่งชี้พบว่า อาคารโรงงานจะอยู่ในระดับดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับการปฏิบัติตามเอกสารสูตรแม่บทพบว่า อาคารพาณิชย์และอาคารบ้านพักอาศัยอยู่ในระดับที่ต้องปรับปรุง ต่างจากอาคารโรงงานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หมวดการควบคุมคุณภาพพบว่า อาคารโรงงานอยู่ในระดับดี อีกสองกลุ่มอยู่ในระดับพอใช้ ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หมวดเอกสารการผลิต การจัดทำเอกสารสูตรแม่บทพบว่า อยู่ในระดับที่ต้องปรับปรุงทั้งสามกลุ่มไม่ต่างกัน และการจัดทำบันทึกการผลิต อยู่ในระดับที่ต้องปรับปรุงทั้งสามกลุ่ม โดยกลุ่มอาคารบ้านพักอาศัยอยู่ในระดับต้องปรับปรุงมากกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการวิเคราะห์สภาพปัญหาที่ประเมินข้างต้น เพื่อให้การกำกับดูแลสถานที่ผลิตเครื่องสำอาง ปฏิบัติตามประกาศฯภายในปี พ.ศ. 2563 มีข้อเสนอดังนี้ (1) ติดตามตรวจสอบผู้ประกอบการทุกราย ก่อนวันที่กฎหมายมีผลบังคับใช้ (2) ประสานหน่วยงานภาครัฐอื่นที่สามารถให้ทุนแก่ผู้ประกอบการในการปรับปรุงพัฒนาสถานที่ผลิต (3) อบรมให้ความรู้แก่ผู้ผลิตโดยเน้นเรื่องการควบคุมคุณภาพและการจัดทำเอกสารการผลิต

คำสำคัญ : ผู้ผลิตเครื่องสำอาง หลักเกณฑ์การผลิต สถานที่ผลิตเครื่องสำอาง

รับต้นฉบับ : 29 เมษายน 62 ฉบับปรับปรุง 7 มิถุนายน 62 รับตีพิมพ์ 18 มิถุนายน 62

ผู้พิมพ์ : สังกัด ¹สำนักควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ²คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา
roongdara@fda.moph.go.th

The study of the Situation of Cosmetic Production Sites and the Potential of Cosmetic Manufacturers in Thailand, 2018

Roongdara Niampoka,¹ and Surasak Saokaew²

¹Bureau of Cosmetics and Hazardous Substances Control, Food and Drug Administration

²School of Pharmaceutical Sciences, University of Phayao

Abstract

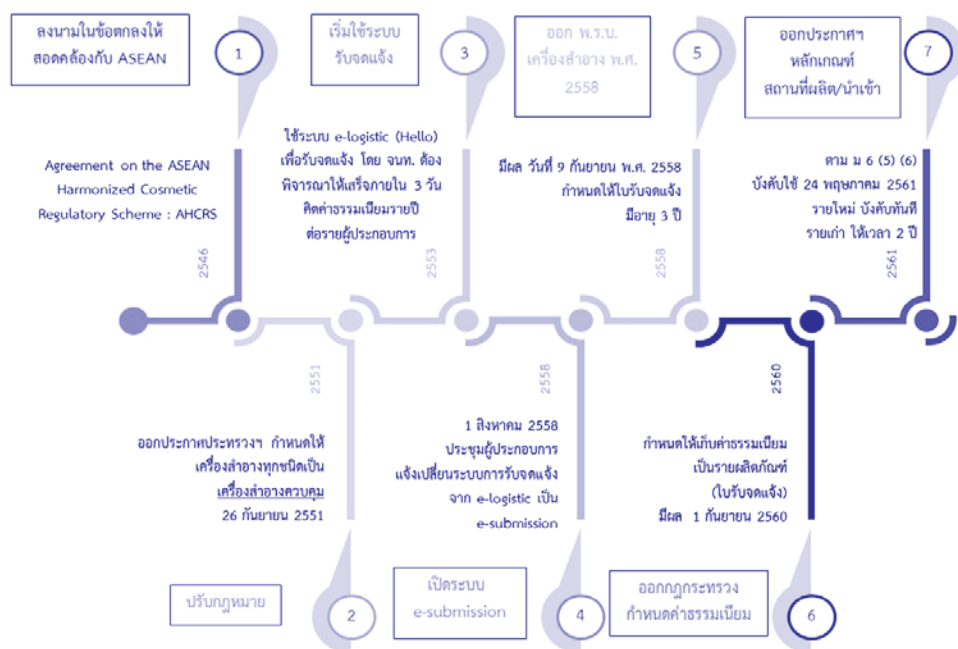
This study objective was to evaluate the conditions of the cosmetic production facilities and their manufacturing potential in accordance to the Ministry of Public Health's 2018 announcement regarding the rules and regulations of cosmetic productions and imports. The data was collected from July 2018 to October 2018 using surveys completed on the 11,525 nation-wide cosmetic production facilities and 321 cosmetic manufacturers where located Bangkok were evaluated on their manufacturing potential. The researcher utilized cross-sectional descriptive statistics research explaining sample group data, enumerated as percentage, mean, and standard deviation. The study on the conditions of the cosmetic production facilities indicated that 8,865 out of 11,525 production sites existed (76.92%). Amongst these, 8,788 production sites were evaluated, where 468 units (5.33%) passed the evaluation, but 8,320 units (94.67%) did not. The reasons included incorrect addresses, closed or abandoned sites, change of location use, etc. The evaluation of the cosmetic manufacturers in Bangkok was divided into three groups of facilities: factories, commercial buildings, and residential buildings. The study found that the average score of the factories was statistically significantly greater than the commercial buildings and residential buildings (p -value < 0.001). The ability to comply with the regulations such as the separation proportion of production sites, in the factories was statistically significantly greater than the commercial buildings and residential buildings. All three groups had production equipment in good level. The factories had statistically significantly better results in the area of operation cleanliness and labeling. The results indicated that the production according to the master formula document needs improvement for manufacturers in commercial buildings and residential buildings. The manufacturers in the factory settings had statistically significantly better quality control than the other two groups whose ratings were "decent". In the criteria of document production and master document formulation, all three groups were rated as "need improvement". The production records criteria was rated as need improvement in all three groups with the data showing statistically significantly that the residential buildings requires more improvement than the other groups. With the aim to ensure that the cosmetic production facilities follow the rules and regulations as set out by the Ministry of Public Health's announcement within 2020, the following recommendations are made: (1) every manufacturer must be evaluated and monitored before the rules and regulations are in effect, (2) collaborating with other state agencies to provide improvement and development funds to manufacturers, and (3) provide trainings and education on quality control and production document preparation.

Keywords : cosmetic manufacturer, production rule, cosmetic production facilities

บทนำ

ตามที่ประเทศไทยได้ลงนามในข้อตกลงว่าด้วยแผนการปรับกฎระเบียบเครื่องสำอางให้สอดคล้องกันในกลุ่มประเทศสมาชิกอาเซียน (Agreement on the ASEAN Harmonized Cosmetic Regulatory Scheme: AHCRS) ซึ่งได้จัดทำทบทบัญญัติเครื่องสำอางแห่งอาเซียน (ASEAN cosmetic Directive : ACD) เมื่อปี พ.ศ. 2546⁽¹⁾ โดยบทบัญญัติเครื่องสำอางดังกล่าวได้กำหนดให้ประเทศสมาชิกควบคุมกำกับดูแลให้ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่วางจำหน่ายในท้องตลาดต้องเป็นไปตามข้อตกลงทั้งในเรื่องรายการสารที่ใช้เป็นส่วนผสม ฉลาก การจัดทำข้อมูลผลิตภัณฑ์และการประเมินความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ เพื่อให้ผลิตภัณฑ์มีคุณภาพมาตรฐานและปลอดภัยต่อผู้บริโภคเมื่อวางจำหน่ายในประเทศและส่งออก ต่อมาในปี พ.ศ. 2551 กระทรวงสาธารณสุขโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ได้กำหนดให้เครื่องสำอางทุกชนิดเป็นเครื่องสำอางควบคุม ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยกเลิกการกำหนดเครื่องสำอางควบคุมพิเศษ⁽²⁾ และ เรื่อง กำหนดให้เครื่องสำอางทุกชนิดเป็นเครื่องสำอางควบคุม⁽³⁾ โดยจัดประเภทเครื่องสำอางเป็นเครื่องสำอางควบคุมประเภทเดียว⁽⁴⁾ เพื่อเป็นการอำนวยความสะดวกและเพิ่มประสิทธิภาพการบริการแก่ประชาชน อย.จึงได้พัฒนาระบบการรับจดแจ้งเครื่องสำอาง ด้วยระบบสารสนเทศผ่านอินเทอร์เน็ตด้วยตนเอง (e-submission) โดยในช่วงก่อนวันที่ 1 กันยายน 2560 ไม่มีค่าธรรมเนียมการขอจดแจ้ง ไม่มีการกำหนดอายุของใบรับจดแจ้ง รวมทั้งไม่มีการบังคับใช้ข้อกำหนด เรื่อง หลักเกณฑ์

วิธีการผลิตเครื่องสำอางและสถานที่ผลิตเครื่องสำอาง มีเพียงการให้การรับรองมาตรฐานการผลิตตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตเครื่องสำอาง (Good Manufacturing Practice : GMP) แบบภาคสมัครใจ จึงส่งผลให้มีเครื่องสำอางผ่านการจดแจ้งในระบบมากกว่า 400,000 รายการ จนเมื่อวันที่ 9 กันยายน พ.ศ. 2558 พระราชบัญญัติเครื่องสำอาง พ.ศ. 2558⁽⁵⁾ มีผลบังคับใช้ในการกำกับดูแลเครื่องสำอางภายในประเทศ โดยกำหนดสาระสำคัญที่มีผลต่อผลิตภัณฑ์ ได้แก่ กำหนดให้ต้องแจ้งรายละเอียดก่อนผลิตหรือนำเข้า กำหนดอายุใบรับจดแจ้งเครื่องสำอาง 3 ปี และกำหนดให้มีกฎหมายลำดับรองที่เกี่ยวข้องกับลักษณะสถานที่ผลิต เครื่องมือ เครื่องใช้ อุปกรณ์การผลิต ภาชนะบรรจุเครื่องสำอาง และสถานที่นำเข้าเครื่องสำอาง รวมถึง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิตหรือนำเข้าเครื่องสำอาง ซึ่งต่อมาได้มีการออกประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิตหรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561 มีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 24 พฤษภาคม พ.ศ. 2561⁽⁶⁾ โดยผู้ประกอบการที่จดแจ้งเป็นผู้ผลิตหรือนำเข้าเครื่องสำอางเพื่อขายก่อนวันที่ประกาศบังคับใช้จะต้องปฏิบัติให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์ที่กฎหมายกำหนดภายในเวลา 2 ปี ซึ่งหากไม่ปฏิบัติตามจะเป็นการฝ่าฝืนมาตรา 14 (3) ต้องระวางโทษตามมาตรา 63 ปรับไม่เกิน 50,000 บาท และอาจถูกเพิกถอนใบรับจดแจ้งเครื่องสำอางได้ ตามมาตรา 37 (1) แห่งพระราชบัญญัติเครื่องสำอาง พ.ศ. 2558 (โดยสรุปความเป็นมาของการกำกับดูแลเครื่องสำอางในประเทศไทยแสดงดังแผนภูมิที่ 1)



แผนภูมิที่ 1 ความเป็นมาของการกำกับดูแลเครื่องสำอางในประเทศไทย

เพื่อเป็นการเตรียมความพร้อมให้กับผู้ประกอบการผลิตเครื่องสำอาง และเป็นการคุ้มครองความปลอดภัยให้แก่ผู้บริโภค กระทรวงสาธารณสุขจึงได้มอบนโยบายให้พนักงานเจ้าหน้าที่ทั่วประเทศ เร่งรัดในการลงพื้นที่เพื่อสำรวจและตรวจประเมินสถานที่ผลิตเครื่องสำอางที่จัดแจ้งไว้ทั่วประเทศ ทั้งหมด 21,735 แห่ง โดยในจำนวนดังกล่าวมีผู้ผลิตที่ได้รับการรับรองมาตรฐานการผลิตเครื่องสำอางเอเซีย (ASEAN COSMETIC GMP) แล้ว 195 แห่ง (ข้อมูล ณ วันที่ 23 พฤษภาคม 2561)

จากการที่ประเทศไทยปรับระบบการกำกับดูแลเครื่องสำอาง เป็นระบบการรับจดแจ้งทั้งหมดตั้งแต่วันที่ 26 กันยายน 2551 และยังไม่มียกเว้นที่เกี่ยวข้องกับหลักเกณฑ์สถานที่ผลิตมาบังคับใช้กับผู้ประกอบการตลอดระยะเวลา 10 ปี ต่อมาเมื่อมีนโยบายเร่งรัดลงพื้นที่ตรวจสอบสถานประกอบการ

ที่จัดแจ้งไว้ว่าเป็นผู้ผลิตเครื่องสำอางทั่วประเทศ หลังจากออกประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิตหรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561 ผู้วิจัยจึงรวบรวมข้อมูลจากการสำรวจและตรวจประเมินสถานที่ผลิตเครื่องสำอาง มาศึกษาวิเคราะห์สถานการณ์และสภาพปัญหาจากการลงสำรวจพื้นที่จริง รวมทั้งศึกษาศักยภาพของผู้ประกอบการในการปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิตหรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561 เพื่อนำมาเป็นข้อมูลสนับสนุน ในการกำหนดทิศทางของผู้บริหาร ในการกำหนดนโยบายเพื่อส่งเสริมและยกระดับผู้ผลิตเครื่องสำอางในประเทศให้ได้มาตรฐาน เพื่อให้ได้มาซึ่งผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่มีคุณภาพและความปลอดภัยต่อผู้บริโภค

วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินสถานการณ์และวิเคราะห์สภาพปัญหาของสถานที่ผลิตเครื่องสำอางในประเทศไทย หลังการออกประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิตหรือนำเข้า เครื่องสำอาง พ.ศ. 2561

2. เพื่อศึกษาศักยภาพของผู้ผลิตเครื่องสำอาง ในการปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิตหรือนำเข้า เครื่องสำอาง พ.ศ. 2561 ในเขตกรุงเทพมหานคร

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย (research design) เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาภาคตัดขวาง (cross-sectional descriptive research) แบ่งเป็น 2 ส่วน

ส่วนที่ 1 วิเคราะห์สภาพปัญหาของสถานที่ผลิตเครื่องสำอางที่จัดแจ้งการผลิตเครื่องสำอางทั่วประเทศ

ส่วนที่ 2 วิเคราะห์ศักยภาพของผู้ผลิตเครื่องสำอางในการปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิต หรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561 ในเขตกรุงเทพมหานคร

ระเบียบวิธีวิจัย (research methodology)

ประชากร/กลุ่มตัวอย่าง

ส่วนที่ 1 สถานที่ผลิตเครื่องสำอางที่จัดแจ้งไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ที่ได้รับการสำรวจทั่วประเทศ 77 จังหวัด (13 เขตบริการสุขภาพ) จำนวน 11,525 แห่ง

ส่วนที่ 2 สถานที่ผลิตเครื่องสำอางที่จัดแจ้งไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เขตกรุงเทพมหานคร ที่ได้รับการตรวจประเมินและมีการผลิตจริง จำนวน 321 แห่ง

เครื่องมือที่ใช้

ส่วนที่ 1 รายงานผลการสำรวจสถานที่ผลิตเครื่องสำอางทั่วประเทศ จากกองส่งเสริมงานคุ้มครองผู้บริโภคด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพในส่วนภูมิภาคและท้องถิ่น และสำนักควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย

ส่วนที่ 2 แบบประเมินสถานที่ผลิตตามข้อกำหนดในประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิตหรือนำเข้า เครื่องสำอาง พ.ศ. 2561 ที่ประเมินโดยเจ้าหน้าที่กลุ่มกำกับดูแลเครื่องสำอางหลังออกสู่ตลาด สำนักควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย ที่มีคุณสมบัติเป็นผู้ตรวจประเมินสถานที่ผลิตเครื่องสำอางตามหลักเกณฑ์ ASEAN COSMETIC GMP โดยผ่านการเกณฑ์ หมายถึง ได้คะแนนรวมไม่น้อยกว่าร้อยละ 60 และต้องไม่พบข้อบกพร่องในข้อกำหนดบังคับ

การรวบรวมข้อมูล

ส่วนที่ 1 ผลการสำรวจและตรวจประเมินสถานที่ผลิตเครื่องสำอางของส่วนภูมิภาค (76 จังหวัด) ที่ได้จากรายงานของกองส่งเสริมงานคุ้มครองผู้บริโภคด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพในส่วนภูมิภาคและท้องถิ่น และสำนักควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย อย. ตั้งแต่กรกฎาคม 2561 – ตุลาคม 2561 โดยแบ่งกลุ่มประชากรตามเขตบริการสุขภาพ 13 เขต ดังนี้ (รายละเอียดตามตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การแบ่งเขตบริการสุขภาพในประเทศไทย จำนวน 13 เขต

เขตบริการสุขภาพที่	จังหวัด
1	เชียงใหม่ แม่ฮ่องสอน ลำปาง ลำพูน เชียงราย น่าน พะเยา แพร่
2	ตาก พิชณุโลก เพชรบูรณ์ สุโขทัย อุตรดิตถ์
3	ชัยนาท กำแพงเพชร พิจิตร อุทัยธานี นครสวรรค์
4	นนทบุรี ปทุมธานี พระนครศรีอยุธยา สระบุรี ลพบุรี สิงห์บุรี อ่างทอง นครนายก
5	กาญจนบุรี นครปฐม ราชบุรี สุพรรณบุรี เพชรบุรี ประจวบคีรีขันธ์ สมุทรสงคราม สมุทรสาคร
6	ฉะเชิงเทรา ปราจีนบุรี สมุทรปราการ สระแก้ว จันทบุรี ชลบุรี ตราด ระยอง
7	กาฬสินธุ์ ขอนแก่น มหาสารคาม ร้อยเอ็ด
8	บึงกาฬ เลย หนองคาย หนองบัวลำภู อุดรธานี นครพนม สกลนคร
9	ชัยภูมิ นครราชสีมา บุรีรัมย์ สุรินทร์
10	มุกดาหาร ยโสธร ศรีสะเกษ อุบลราชธานี อำนาจเจริญ
11	ชุมพร นครศรีธรรมราช สุราษฎร์ธานี กระบี่ พังงา ภูเก็ต ระนอง
12	พัทลุง ตรัง นราธิวาส ปัตตานี ยะลา สงขลา สตูล
13	กรุงเทพมหานคร

ส่วนที่ 2 ผลคะแนนรวมและระดับคะแนน
ที่ได้ในแต่ละหมวดตามข้อบังคับ จากแบบตรวจประเมิน
สถานที่ผลิตเครื่องสำอาง ถูกนำมาวิเคราะห์ศักยภาพ
ของผู้ผลิต โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ผลิตเครื่อง
สำอาง แยกตามลักษณะสถานที่ผลิต (อาคารโรงงาน
อาคารพาณิชย์ และอาคารบ้านพักอาศัย) โดยแบ่งได้
ตามนิยามของสถานที่ ดังนี้

1. โรงงาน หมายถึง อาคารสถานที่ หรือ
ยานพาหนะที่ใช้เครื่องจักรมีกำลังรวมตั้งแต่ 5 แรงม้า
หรือกำลังเทียบเท่าตั้งแต่ 5 แรงม้าขึ้นไป หรือใช้คนงาน
ตั้งแต่ 7 คนขึ้นไป โดยใช้เครื่องจักรหรือไม่ก็ตาม (นิยาม
เป็นไปตาม พระราชบัญญัติโรงงาน พ.ศ. 2535)

2. อาคารพาณิชย์ หมายถึง อาคารที่ไม่เข้าข่าย
โรงงาน ใช้สำหรับผลิตเครื่องสำอาง ไม่มีส่วนของ
ที่พักอาศัยอยู่ภายในอาคาร

3. อาคารบ้านพักอาศัย หมายถึง อาคารที่
ไม่เข้าข่ายโรงงาน โดยมีผู้พักอาศัยและมีการแบ่งพื้นที่
ไว้สำหรับผลิตเครื่องสำอาง

ข้อกำหนดบังคับในแบบตรวจประเมินที่นำมาศึกษา เปรียบเทียบ มี 10 ข้อ ดังนี้

1. หมวดสถานที่ผลิต ข้อ 3.4 มีห้องที่เป็น
สัดส่วน แยกออกจากกันอย่างน้อย 2 ห้อง (ห้องที่ 1
สำหรับผลิตบรรจุเครื่องสำอาง และห้องที่ 2 สำหรับ
เก็บวัตถุดิบ วัสดุบรรจุ เครื่องสำอางรอการบรรจุ
เครื่องสำอางสำเร็จรูป)

2. หมวดสถานที่ผลิต ข้อ 3.5 การแยกห้อง
ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการผลิตเครื่องสำอาง ออกจาก
บริเวณพักอาศัย และไม่เป็นทางเดินผ่านไปสู่บริเวณอื่น

3. หมวดเครื่องมือ ข้อ 4.1 เครื่องใช้และ
อุปกรณ์การผลิต มีลักษณะที่ไม่ก่อให้เกิดการปนเปื้อน

4. หมวดเครื่องมือ ข้อ 4.2 เครื่องใช้และ
อุปกรณ์การผลิต ทำด้วยวัสดุที่ไม่ทำปฏิกิริยากับ
เครื่องสำอาง ไม่ดูดซึม ไม่หลุดลอกติดกับเครื่องสำอาง
วัตถุดิบ สารที่ใช้ทำความสะอาด/สารฆ่าเชื้อ

5. หมวดการดำเนินการผลิต ข้อ 6.1.1 วัตถุดิบ
และวัสดุบรรจุมีสภาพที่ดี และบรรจุในภาชนะบรรจุ
ที่ไม่มี รอยแตก ร้าว ขรุขระ ไม่มีรอยสัตว์กัดแทะ

6. หมวดการดำเนินการผลิต ข้อ 6.2.1.1 ก่อนและหลังนำวัตถุดิบไปใช้ในกระบวนการผลิต ต้องอยู่ในภาชนะบรรจุที่สามารถป้องกันการปนเปื้อนได้ มีป้ายแสดงชื่อวัตถุดิบที่มีข้อมูลครบถ้วน วัตถุดิบมีลักษณะใช้งานได้และไม่หมดอายุ

7. หมวดการดำเนินการผลิต ข้อ 6.2.1.5 มีวิธีการควบคุมกระบวนการผลิตให้เป็นไปตามข้อกำหนดของสูตรแม่บทของเครื่องสำอาง และมีหลักฐานแสดงว่าได้ปฏิบัติตามวิธีการควบคุมกระบวนการผลิตอย่างครบถ้วนถูกต้อง

8. หมวดการควบคุมคุณภาพ ข้อ 7.1 มีวิธีการตรวจสอบคุณภาพเครื่องสำอางรอการบรรจุเครื่องสำอางสำเร็จรูป และมีหลักฐานแสดงว่าได้ปฏิบัติตามวิธีที่กำหนดไว้ หรือไม่ เช่น บันทึกการตรวจสอบคุณภาพเป็นลายลักษณ์อักษร

9. หมวดเอกสารการผลิต ข้อ 8.1 มีสูตรแม่บทที่ระบุสูตรส่วนประกอบของเครื่องสำอางทุกตำรับและขั้นตอนของการผลิต ซึ่งตรงกับที่จัดแจ้งเครื่องสำอางไว้

10. หมวดเอกสารการผลิต ข้อ 8.2 มีบันทึกการผลิตเครื่องสำอางทุกครั้งที่เกิด บันทึกการผลิตเครื่องสำอาง ระบุขั้นตอนของการดำเนินการผลิต ซึ่งสอดคล้องกับสูตรแม่บท

วิธีการให้คะแนนการปฏิบัติตามข้อกำหนดแต่ละข้อ มี 3 ระดับ ดังนี้

1. ระดับดี ได้ 2 คะแนน หมายถึง ผลการตรวจเป็นไปตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดในประกาศกระทรวงฯ

2. ระดับพอใช้ ได้ 1 คะแนน หมายถึง ผลการตรวจเป็นไปตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดในประกาศกระทรวงฯ แต่ยังพบข้อบกพร่องซึ่งยอมรับได้ เนื่องจากข้อบกพร่องไม่มีผลกระทบต่อคุณภาพมาตรฐานและความปลอดภัยของเครื่องสำอาง หรือไม่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้ปฏิบัติงาน

3. ระดับปรับปรุง/ไม่ผ่าน ได้ 0 คะแนน หมายถึง ผลการตรวจไม่เป็นไปตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดในประกาศกระทรวงฯ หรือพบข้อบกพร่องที่มีผลกระทบต่อคุณภาพมาตรฐานและความปลอดภัยของเครื่องสำอาง หรือความปลอดภัยของผู้ปฏิบัติงาน

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาพรรณนาภาคตัดขวาง (cross-sectional descriptive research)

ส่วนที่ 1 วิเคราะห์ข้อมูลจากรายงานผลการสำรวจจากทั่วประเทศ เป็นร้อยละ

ส่วนที่ 2 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ผลคะแนนจากแบบตรวจประเมินสถานที่ผลิตเครื่องสำอาง โดยใช้โปรแกรมทางสถิติสำเร็จรูป อธิบายข้อมูลลักษณะกลุ่มตัวอย่าง โดยแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ทดสอบความสัมพันธ์ โดยใช้ T-test, ANOVA และ Fisher's exact test ตามความเหมาะสม

ผลการศึกษา

ส่วนที่ 1 สภาพปัญหาของสถานที่ผลิตเครื่องสำอางที่จัดแจ้งการผลิตเครื่องสำอางทั่วประเทศ

จากฐานข้อมูลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาพบว่า ตั้งแต่วันที่ 26 ก.ย. 2551 – 23 พ.ค. 2561 มีผู้ประกอบการที่จัดแจ้งเป็นผู้ผลิตเครื่องสำอางทั่วประเทศ จำนวน 21,735 แห่ง แยกตามเขตบริการสุขภาพ โดยเรียงลำดับตามจำนวนผู้จัดแจ้งการผลิตเครื่องสำอางจากมากไปน้อย แสดงดังตารางที่ 2 ดังนี้

ตารางที่ 2 จำนวนผู้จดทะเบียนการผลิตเครื่องสำอางแยกตามเขตบริการสุขภาพ

เขตบริการสุขภาพ	รายชื่อจังหวัดแยกตามเขตบริการสุขภาพ	จำนวนผู้ผลิตที่จดทะเบียน	ร้อยละ
13	กรุงเทพมหานคร	6,048	27.83
4	นนทบุรี ปทุมธานี พระนครศรีอยุธยา สระบุรี ลพบุรี สิงห์บุรี อ่างทอง นครนายก	3,508	16.14
6	ฉะเชิงเทรา ปราจีนบุรี สมุทรปราการ สระแก้ว จันทบุรี ชลบุรี ตราด ระยอง	2,711	12.47
5	กาญจนบุรี นครปฐม ราชบุรี สุพรรณบุรี เพชรบุรี ประจวบคีรีขันธ์ สมุทรสงคราม สมุทรสาคร	1,985	9.13
1	เชียงใหม่ แม่ฮ่องสอน ลำปาง ลำพูน เชียงราย น่าน พะเยาแพร่	1,921	8.84
11	ชุมพร นครศรีธรรมราช สุราษฎร์ธานี กระบี่ พังงา ภูเก็ต ระนอง	1,021	4.70
9	ชัยภูมิ นครราชสีมา บุรีรัมย์ สุรินทร์	961	4.42
7	กาฬสินธุ์ ขอนแก่น มหาสารคาม ร้อยเอ็ด	796	3.66
12	พัทลุง ตรัง นราธิวาส ปัตตานี ยะลา สงขลา สตูล	650	2.99
2	ตาก พิชณุโลก เพชรบูรณ์ สุโขทัย อุตรดิตถ์	619	2.85
3	ชัยนาท กำแพงเพชร พิจิตร อุทัยธานี นครสวรรค์	593	2.73
8	บึงกาฬ เลย หนองคาย หนองบัวลำภู อุดรธานี นครพนม สกลนคร	510	2.35
10	มุกดาหาร ยโสธร ศรีสะเกษ อุบลราชธานี อำนาจเจริญ	412	1.90
รวม		21,735	100

ผลการสำรวจสถานที่ผลิตเครื่องสำอางตามที่ได้จดทะเบียนไว้

จำนวนสถานที่ที่มามีจดทะเบียนเป็นผู้ผลิตเครื่องสำอางได้รับการสำรวจทั่วประเทศจำนวน 11,525 แห่ง สํารวจพบสถานที่ตามที่ได้จดทะเบียนและตรวจประเมินได้จำนวน 8,865 แห่ง (ร้อยละ 76.92) ไม่พบสถานที่ตามที่ได้จดทะเบียน/ตรวจประเมินไม่ได้จำนวน 2,660 แห่ง (ร้อยละ 23.08) โดยเขตบริการสุขภาพที่สำรวจไม่พบสถานที่ผลิตเครื่องสำอาง 5 อันดับแรก ได้แก่ เขต 13 (กรุงเทพมหานคร) เขต 2 (ตาก พิชณุโลก เพชรบูรณ์ สุโขทัย อุตรดิตถ์) เขต 8 (บึงกาฬ เลย หนองคาย หนองบัวลำภู อุดรธานี นครพนม สกลนคร) เขต 11 (ชุมพร นครศรีธรรมราช สุราษฎร์ธานี กระบี่ พังงา ภูเก็ต ระนอง) และเขต 9 (ชัยภูมิ นครราชสีมา บุรีรัมย์ สุรินทร์) คิดเป็นร้อยละ 46.91 ร้อยละ 34.71 ร้อยละ 23.08 ร้อยละ 12.79 และร้อยละ 11.49 ตามลำดับ แสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการสำรวจสถานที่ผลิตเครื่องสำอาง ตั้งแต่ กรกฎาคม-ตุลาคม 2561 แยกตามเขตบริการสุขภาพ

เขตบริการสุขภาพ	จำนวนสถานที่ (แห่ง)	พบสถานที่ตามที่ได้จดทะเบียน/ตรวจประเมินได้		ไม่พบสถานที่ตามที่ได้จดทะเบียน/ตรวจประเมินไม่ได้	
		จำนวน (แห่ง)	ร้อยละ	จำนวน (แห่ง)	ร้อยละ
1	753	727	96.55	26	3.45
2	291	190	65.29	101	34.71
3	400	357	89.25	43	10.75
4	1,360	1,258	92.50	102	7.50
5	594	574	96.63	20	3.37
6	1,160	1,131	97.50	29	2.50
7	210	208	99.05	2	0.95
8	338	275	81.36	63	23.08
9	261	231	88.51	30	11.49
10	363	357	98.35	6	1.65
11	782	682	87.21	100	12.79
12	483	470	97.31	13	2.69
13	4,530	2,405	53.09	2,125	46.91
รวม	11,525	8,865	76.92	2,660	23.08

สาเหตุที่ไม่พบสถานที่ตามที่จัดแจ้ง/ตรวจประเมินไม่ได้จำนวน 2,660 แห่ง (ร้อยละ 23.08) จำแนกได้ ดังนี้

1. ข้อมูลจากที่อยู่ผู้ประกอบการที่จัดแจ้งไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาไม่ครบถ้วน เช่น ไม่มีแผนที่ ไม่มีเบอร์โทรศัพท์ติดต่อ โดยเฉพาะพื้นที่ๆ มีความหนาแน่นของประชากร หรือตรอก ซอกซอยสลับซับซ้อน ยากแก่การค้นหา

2. มีการเปลี่ยนแปลงเลขที่บ้าน

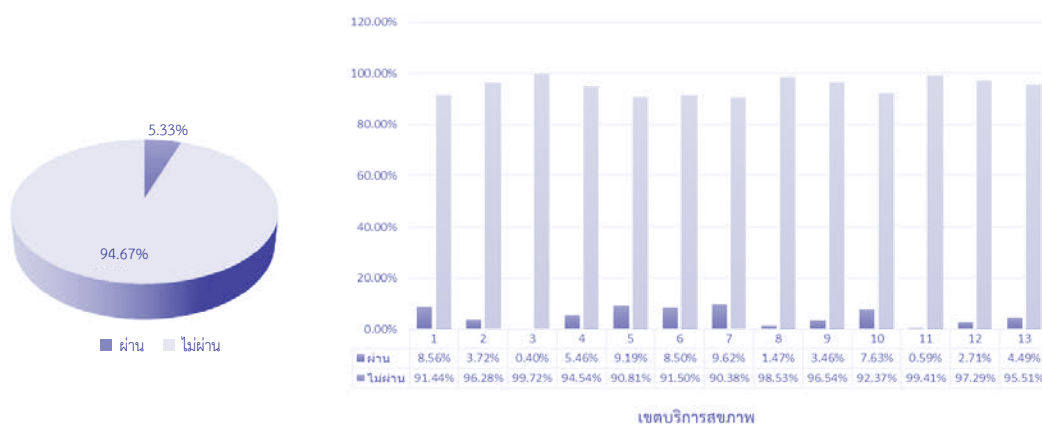
3. สถานที่ปิด ไม่มีผู้ออกมาแสดงตน

4. ไม่มีสภาพเป็นสถานที่ผลิตเครื่องสำอาง เช่น สภาพเป็นหอพัก ที่รกร้างว่างเปล่า ที่เวนคืนเพื่อทำ รถไฟฟ้า ถนน เป็นต้น

5. เจ้าของสถานที่ไม่ยินยอมให้เข้าไปตรวจสอบ และแจ้งว่าไม่รู้เรื่องเกี่ยวกับการจัดแจ้งผลิตเครื่องสำอาง

ผลการตรวจประเมินสถานที่ผลิตเครื่องสำอางตามที่ได้แจ้งไว้

ใช้แบบประเมินสถานที่ผลิตตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไข ในการผลิตหรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561 ปรากฏว่า สถานที่ผลิตเครื่องสำอางทั่วประเทศจำนวน 8,788 แห่ง ผ่านเกณฑ์การประเมินจำนวน 468 แห่ง (ร้อยละ 5.33) ไม่ผ่านเกณฑ์การประเมินจำนวน 8,320 แห่ง (ร้อยละ 94.67) โดยทุกเขตบริการสุขภาพ ไม่ผ่านเกณฑ์การตรวจประเมิน มากกว่าร้อยละ 90 แสดงดังแผนภูมิที่ 2



แผนภูมิที่ 2 ผลการประเมินสถานที่ผลิตเครื่องสำอาง

สถานที่ผลิตเครื่องสำอางที่ไม่ผ่านเกณฑ์การประเมินจากสาเหตุดังนี้

1. คะแนนการประเมินต่ำกว่าร้อยละ 60 และตรวจพบข้อบกพร่องบังคับ

2. สภาพสถานที่เป็นอาคารชุดหรือคอนโดมิเนียม ซึ่งไม่เหมาะสมที่จะใช้เป็นสถานที่ผลิตเครื่องสำอางตามกฎหมาย

3. สภาพเป็นบ้านพักอาศัยไม่เคยใช้เป็นสถานที่ผลิต เจ้าของแจ้งว่า ลูก ญาติ หรือคนรู้จัก เอาทะเบียนบ้านไปเปิดสิทธิขอจัดแจ้งผลิตเครื่องสำอาง

4. สถานที่จัดแจ้งไว้จริง แต่ไม่เคยใช้เป็นสถานที่ผลิต

5. เจ้าของสถานที่อนุญาตให้เข้าตรวจ โดยไม่ทราบว่าบ้านตนเป็นสถานที่จัดแจ้งว่าผลิตเครื่องสำอาง โดยต้องให้ผู้ใหญ่บ้านเป็นผู้ยืนยัน

6. ผู้จัดแจ้ง แจ้งว่าเคยใช้เป็นสถานที่ผลิตจริง แต่ไม่ได้ผลิตมานานแล้ว ไม่คิดจะผลิตต่อและไม่ได้จ่ายค่าธรรมเนียมรายปี

หลังจากที่ตรวจสอบสถานที่ผลิตเครื่องสำอางทั่วประเทศ พบว่า ผู้ประกอบการแจ้งขอยกเลิกการผลิตเครื่องสำอางกับ อย. จำนวน 3,126 แห่ง (ร้อยละ 14.38) แบ่งเป็นผู้ประกอบการในเขตกรุงเทพมหานครจำนวน 1,704 แห่ง และส่วนภูมิภาคจำนวน 1,422 แห่ง (ที่มา : สำนักควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย ข้อมูล ณ วันที่ 31 ตุลาคม 2561)

ส่วนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ศักยภาพของผู้ผลิตเครื่องสำอางในการปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิต หรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561

สถานที่ผลิตเครื่องสำอางในเขตกรุงเทพมหานคร ที่ได้รับการตรวจประเมินให้คะแนนจำนวน 321 แห่ง แบ่งตามลักษณะสถานที่ผลิต ประกอบด้วย โรงงานจำนวน 29 แห่ง (ร้อยละ 9.03) อาคารพาณิชย์จำนวน 89 แห่ง (ร้อยละ 27.73) และอาคารบ้านพักอาศัยจำนวน 203 แห่ง (ร้อยละ 63.24) ซึ่งคะแนนเฉลี่ยของสถานที่ที่เป็นโรงงาน อาคารพาณิชย์ และอาคารบ้านพักอาศัย แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยโรงงานได้คะแนนมากกว่าอาคารพาณิชย์ และมากกว่าอาคารบ้านพักอาศัย ดังที่แสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลคะแนนเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตามลักษณะอาคารผลิต (n=321)

ลักษณะสถานที่ที่ศึกษา	คะแนน			p-value
	เฉลี่ย	(SD)	min	max
โรงงาน (n=29)	73.20	22.01	24.53	100
อาคารพาณิชย์ (n=89)	58.41	23.02	0	97.92
อาคารบ้านพักอาศัย (n=203)	52.09	25.36	0	100

ปรากฏผลการตรวจประเมินโดยสรุป ตามหมวดข้อบังคับ 10 หมวด ดังที่แสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ระดับความสามารถในการปฏิบัติตามหลักเกณฑ์ในหมวดข้อบังคับ 10 หมวด

หมวดข้อบังคับ	ระดับความสามารถ (ร้อยละของจำนวนที่ตรวจพบ)			p-value
	โรงงาน	อาคารพาณิชย์	อาคารบ้านพักอาศัย	
หมวดสถานที่ผลิต ข้อ 3.4	ดี	ดี	ต้องปรับปรุง	< 0.001
มีห้องที่เป็นสัดส่วน แยกออกจากกันอย่างน้อย 2 ห้อง	(68.97)	(47.19)	(43.56)	
หมวดสถานที่ผลิต ข้อ 3.5	ดี	ดี	ดี	< 0.001
การแยกห้องที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการผลิตเครื่องสำอาง ออกจากบริเวณพักอาศัย และไม่เป็นทางเดินผ่านไปสู่บริเวณอื่น	(82.76)	(61.80)	(41.79)	
หมวดเครื่องมือ ข้อ 4.1	ดี	ดี	ดี	> 0.05
เครื่องใช้และอุปกรณ์การผลิต มีลักษณะที่ไม่ก่อให้เกิดการปนเปื้อน	(82.76)	(70.45)	(66.33)	
หมวดเครื่องมือ ข้อ 4.2	ดี	ดี	ดี	> 0.05
เครื่องใช้และอุปกรณ์การผลิต ทำด้วยวัสดุที่ไม่ทำปฏิกิริยากับ เครื่องสำอาง ไม่ดูดซึม ไม่หลุดลอกติดกับเครื่องสำอาง วัตถุติด สารที่ใช้ทำความสะอาด/สารฆ่าเชื้อ	(89.66)	(71.59)	(68.34)	
หมวดการดำเนินการผลิต ข้อ 6.1.1	ดี	ดี	ดี	0.007
วัตถุดิบและวัสดุบรรจุมีสภาพที่ดี และบรรจุในภาชนะบรรจุที่ไม่มี รอยแตก ร้าว ขำรูด ไม่มีรอยสั้วกัดแทะ	(96.43)	(67.86)	(68.21)	

ตารางที่ 5 (ต่อ)

หมวดข้อบังคับ	ระดับความสามารถ (ร้อยละของจำนวนที่ตรวจพบ)			p-value
	โรงงาน	อาคารพาณิชย์	อาคารบ้านพักอาศัย	
หมวดการดำเนินการผลิต ข้อ 6.2.1.1 ก่อนและหลังนำวัตถุดิบไปใช้ในกระบวนการผลิต ต้องอยู่ในภาชนะบรรจุที่สามารถป้องกันการปนเปื้อนได้ มีป้ายแสดงชื่อวัตถุดิบที่มีข้อมูลครบถ้วน วัตถุดิบมีลักษณะใช้งานได้และไม่หมดอายุ	ดี (69.23)	พอใช้ (54.88)	พอใช้ (42.71)	0.002
หมวดการดำเนินการผลิต ข้อ 6.2.1.5 มีวิธีการควบคุมกระบวนการผลิตให้เป็นไปตามข้อกำหนดของสูตรแม่บทของเครื่องสำอาง และมีหลักฐานแสดงว่าได้ปฏิบัติตามวิธีการควบคุมกระบวนการผลิตอย่างครบถ้วนถูกต้อง	ดี (46.43)	ต้องปรับปรุง (47.56)	ต้องปรับปรุง (52.85)	0.003
หมวดการควบคุมคุณภาพ ข้อ 7.1 มีวิธีการตรวจสอบคุณภาพเครื่องสำอางรายการบรรจุ เครื่องสำอางสำเร็จรูป และมีหลักฐานแสดงว่าได้ปฏิบัติตามวิธีที่กำหนดไว้ หรือไม่ เช่น บันทึกการตรวจสอบคุณภาพเป็นลายลักษณ์อักษร	ดี (44.83)	พอใช้ (50.59)	พอใช้ (43.59)	0.002
หมวดเอกสารการผลิต ข้อ 8.1 มีสูตรแม่บท ที่ระบุสูตรส่วนประกอบของเครื่องสำอางทุกตำรับและขั้นตอนของการผลิต ซึ่งตรงกับที่จัดแจ้งเครื่องสำอางไว้	ดี (44.83)	ต้องปรับปรุง (43.37)	ต้องปรับปรุง (41.54)	> 0.05 (p = 0.503)
หมวดเอกสารการผลิต ข้อ 8.2 มีบันทึกการผลิตเครื่องสำอางทุกครั้งที่เกิด บันทึกการผลิตเครื่องสำอางระบุขั้นตอนของการดำเนินการผลิต ซึ่งสอดคล้องกับสูตรแม่บท	ต้องปรับปรุง (41.38)	ต้องปรับปรุง (67.06)	ต้องปรับปรุง (70.92)	0.029

อภิปรายผล

ส่วนที่ 1 สภาพปัญหาของสถานที่ที่จัดแจ้งการผลิตเครื่องสำอางทั่วประเทศ

1.1 สภาพปัญหาจากการไม่พบสถานที่ตามที่จัดแจ้ง

1.1.1 กรณีไม่พบสถานที่ผลิตเครื่องสำอางตามที่จัดแจ้งไว้ถึงจำนวน 2,660 แห่ง (ร้อยละ 23.08) จากผู้จัดแจ้งที่ได้รับการสำรวจทั้งหมดจำนวน 11,525 แห่ง พบว่า พื้นที่ที่ไม่พบสถานที่ผลิตเครื่องสำอางตามที่จัดแจ้งไว้มากที่สุด 5 อันดับแรก อยู่ในเขตจังหวัดที่เป็นเมืองขนาดใหญ่หรือเป็นจังหวัดที่เป็นที่ตั้งของนิคมอุตสาหกรรมหรือเขตอุตสาหกรรม โดยกรุงเทพมหานครมีจำนวนผู้จัดแจ้งผลิตเครื่องสำอางมากที่สุดในประเทศ คิดเป็นร้อยละ 27.83 และผลการสำรวจไม่พบสถานที่ผลิต

มากที่สุด เนื่องจากข้อมูลผู้ประกอบการมีเพียงที่อยู่ ไม่มีแผนที่ ไม่มีเบอร์โทรศัพท์ โดยสภาพพื้นที่มีประชากรอาศัยอยู่อย่างหนาแน่น มีข้อสงสัยซับซ้อน จึงเป็นอุปสรรคในการสำรวจของเจ้าหน้าที่ ซึ่งต่างจากส่วนภูมิภาคบางจังหวัดได้มีการระดมเจ้าหน้าที่ในพื้นที่มาร่วมตรวจ ได้แก่ เจ้าหน้าที่ระดับอำเภอและระดับตำบล โดยเจ้าหน้าที่เหล่านี้มีความคุ้นเคยกับพื้นที่เป็นอย่างดี จึงช่วยลดปัญหากรณีหาสถานที่ไม่พบผู้วิจัยจึงเห็นว่า สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาควรกำหนดให้ผู้จัดแจ้ง ต้องแจ้งพิกัด GPS ของสถานที่ผลิต พร้อมทั้งบันทึกพิกัดลงในฐานข้อมูลผู้ประกอบการทุกราย เพื่อให้ง่ายต่อการเข้าตรวจสอบกำกับดูแล และเพื่อเป็นข้อมูลในการสำรวจความชุกของสถานที่ผลิต

ในแต่ละพื้นที่ และควรมีการทำความตกลงร่วมกันระหว่างกรุงเทพมหานคร และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยให้เจ้าหน้าที่ กทม.ร่วมตรวจสอบสถานที่ผลิตเครื่องสำอางกับพนักงานเจ้าหน้าที่ ข้อดีคือการเข้าถึงพื้นที่ทำได้อย่างสะดวกรวดเร็ว และเพื่อให้แต่ละสำนักงานเขตได้ทราบข้อมูลการประกอบกิจการในเขตพื้นที่ที่รับผิดชอบ

1.1.2 กรณีพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงเลขที่บ้านหรือสภาพของสถานที่เปลี่ยนไปเป็นที่กรงหรือหอพัก เนื่องจากข้อมูลผู้ประกอบการในระบบเป็นข้อมูลสะสมตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551 (10 ปี) ระบบฐานข้อมูลผู้ผลิตเครื่องสำอางของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจึงไม่เป็นปัจจุบัน เนื่องจากในช่วงที่การกำกับดูแลอยู่ภายใต้ พระราชบัญญัติเครื่องสำอาง พ.ศ. 2535 ยังไม่มีการกำหนดวันหมดอายุของใบรับจดทะเบียน ทำให้ผู้จดทะเบียนรายเก่า ๆ ที่ไม่ผลิตหรือเปลี่ยนสภาพไปแล้วยังอยู่ในระบบฐานข้อมูล

1.2 สภาพปัญหาจากผลการตรวจประเมินสถานที่ผลิตเครื่องสำอาง

จากผลการตรวจประเมินสถานที่ผลิตเครื่องสำอางทั่วประเทศจำนวน 8,788 แห่ง ไม่ผ่านเกณฑ์การตรวจประเมินจำนวน 8,320 แห่ง (ร้อยละ 94.67) ผ่านจำนวน 468 แห่ง (ร้อยละ 5.33) ซึ่งในขณะนั้นมีสถานที่ผลิตที่ได้รับการรับรองมาตรฐานการผลิตเครื่องสำอางเอเซีย (ASEAN COSMETIC GMP) แล้วจำนวน 195 แห่ง สถานการณ์นี้เกิดจากระบบการกำกับดูแลแบบเดิมที่อาจส่งผลกระทบในมิติต่างๆ ดังนี้

1.2.1 การกำกับดูแลที่ผ่านมา มีการรับจดทะเบียนเครื่องสำอางแต่ไม่มีการตรวจสอบสภาพของสถานที่ผลิตก่อนจดทะเบียน จึงทำให้พบว่าการจดทะเบียนสถานที่ผลิตในอาคารชุดและคอนโดมิเนียม และมีการเอาทะเบียนบ้านของญาติไปเปิดสิทธิขอจดทะเบียนผลิตเครื่องสำอางแต่ไม่เคยใช้เป็นสถานที่ผลิต ซึ่งจากนโยบายที่ภาครัฐเร่งรัดให้มีการสำรวจพื้นที่หลังประกาศ มีผลบังคับใช้จึงมีผลกระทบต่อผู้ประกอบการผลิตเครื่องสำอาง

ที่ไม่มีความพร้อม และผู้จดทะเบียนไม่ได้ผลิตจริง มีความตื่นตัวต่อการบังคับใช้กฎหมายของภาครัฐมากขึ้น โดยปรากฏว่ามีผู้จดทะเบียนหลายรายมาแจ้งยกเลิกและปิดกิจการ

1.2.2 ผลกระทบต่อสุขภาพและความปลอดภัยของผู้บริโภค จากคุณภาพของผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่มาจากการผลิตที่ไม่ได้มาตรฐาน

1.2.3 ผลกระทบต่อเศรษฐกิจที่เกิดจากการขาดความเชื่อมั่นในคุณภาพของเครื่องสำอางที่ผลิตในประเทศไทย

แต่อย่างไรก็ตาม จากข้อมูลของกระทรวงพาณิชย์ ที่ระบุว่ามูลค่าการส่งออกเครื่องสำอาง สบู่ และผลิตภัณฑ์รักษาผิว ของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2561 มีมูลค่าการส่งออกรวม 94,207.75 ล้านบาท อัตราการขยายตัว ร้อยละ 13.45⁽⁷⁾ สะท้อนให้เห็นโอกาสว่าหากผู้ประกอบการไทยพัฒนาสถานประกอบการและการผลิตให้ได้มาตรฐานเพิ่มขึ้น จะส่งผลต่อระดับความเชื่อมั่นในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางจากไทย จะทำให้การส่งออกเครื่องสำอางที่มีคุณภาพเพิ่มขึ้นตามไปด้วย อันจะส่งผลต่อมูลค่าเพิ่มทางเศรษฐกิจของประเทศ

ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัยในส่วนที่ 1 มีดังนี้

1. ข้อมูลรายงานผลการตรวจ เป็นลักษณะการรายงานในภาพรวมของจำนวนสถานที่ผลิตที่ไม่ผ่านเกณฑ์ในแต่ละจังหวัด โดยไม่ได้รายงานจำนวนที่จำแนกตามสาเหตุที่ทำให้ไม่ผ่านเกณฑ์ จึงทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ในเชิงลึกถึงสภาพปัญหาที่แท้จริงได้

2. การตรวจประเมินสถานที่เกิดขึ้นหลังจากที่มีการออกประกาศ ประมาณ 2 เดือน ซึ่งผู้ประกอบการส่วนใหญ่ยังไม่เข้าใจ และไม่ทราบรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์ดังกล่าว จึงอาจปฏิบัติได้ไม่ตรงตามหลักเกณฑ์ฯ

3. เจ้าหน้าที่ที่ลงพื้นที่ตรวจประเมินทั่วประเทศ มีเป็นจำนวนมากและหลากหลาย ได้แก่ พนักงานเจ้าหน้าที่ตามพระราชบัญญัติเครื่องสำอางทั้งในส่วนกลางและส่วนภูมิภาค รวมถึงเจ้าหน้าที่อื่นๆ ที่ระดมมา

ร่วมตรวจ เช่น เจ้าหน้าที่สาธารณสุขอำเภอ (สสอ.) เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลชุมชน (รพช.) จึงมีความหลากหลาย ในด้านประสบการณ์ ความรู้ความเข้าใจ และดุลพินิจ ในการตัดสินใจ ประกอบกับแบบประเมินมีหัวข้อ การประเมิน จำนวนมากและซับซ้อน (10 หมวด 56 หัวข้อ) โดยหลักเกณฑ์การผ่าน คือ ต้องได้คะแนน รวม ไม่น้อยกว่าร้อยละ 60 และข้อบังคับ (35 ข้อ) และ ต้องได้ 2 คะแนนทุกข้อ จึงทำให้ผลการประเมิน มีการเบี่ยงเบนไปบ้าง

ส่วนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ศักยภาพของ ผู้ผลิตเครื่องสำอางในการปฏิบัติตามประกาศกระทรวง สาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไข ในการผลิต หรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561

ผู้วิจัยได้เลือกกลุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบ ศักยภาพของผู้ผลิตเครื่องสำอาง เป็นกลุ่มโรงงาน กลุ่มอาคารพาณิชย์ และกลุ่มอาคารบ้านพักอาศัย ในเขตกรุงเทพมหานคร เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างเหล่านี้ เป็นตัวแทนของผู้ประกอบการประเภท SME (กลุ่ม วิสาหกิจขนาดกลางและขนาดย่อม) และเลือกใช้ ผลตรวจประเมินที่ประเมินโดยเจ้าหน้าที่กลุ่มกำกับดูแล เครื่องสำอางหลังออกสู่ตลาด ที่มีคุณสมบัติเป็นผู้ตรวจ ประเมินสถานที่ผลิตเครื่องสำอางตามหลักเกณฑ์ ASEAN COSMETIC GMP ซึ่งมีความเข้าใจในแบบ ตรวจประเมินและมีบรรทัดฐานในการตรวจประเมิน ไม่ต่างกัน

จากผลการวิจัยพบว่า หมวดข้อบังคับที่ ต้องปรับปรุง มีผลโดยตรงต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ เครื่องสำอาง ผู้ประกอบการประเภทใช้บ้านพักอาศัย เป็นสถานที่ผลิต ต้องได้รับการพัฒนาเป็นอันดับแรก และผู้ประกอบการทุกกลุ่มต้องได้รับการพัฒนาเรื่อง การดำเนินการผลิตให้เป็นไปตามเอกสารสูตรแม่บท และการจัดทำเอกสารสูตรแม่บท การจัดทำบันทึก การผลิต มากที่สุด รองลงมาคือ การควบคุมคุณภาพ การผลิต ซึ่งการพัฒนาผู้ประกอบการอย่างยั่งยืน

ภาครัฐควรให้การสนับสนุนทั้งในด้านความรู้ การฝึกอบรม และแหล่งเงินทุนที่ใช้ในการปรับปรุงสถานที่ผลิต ให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์ที่กฎหมายกำหนด สำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยา ในฐานะที่เป็นหน่วยงาน ที่เกี่ยวข้องผู้ประกอบการเครื่องสำอางโดยตรง ควรจัดทำ โครงการร่วมกับหน่วยงานภาครัฐอื่น ๆ ที่สามารถเป็น แหล่งเงินทุนให้กับผู้ประกอบการ เช่น ITAP (โปรแกรม สนับสนุนการพัฒนาเทคโนโลยีและนวัตกรรม) สำนักงาน ส่งเสริมวิสาหกิจขนาดกลางและขนาดย่อม (สสว.) โดย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาสนับสนุน ด้านความรู้ และทำโครงการร่วมกับหน่วยงานภาครัฐอื่น ในการให้ทุน หรือมีสินเชื่อดอกเบี้ยต่ำเพื่อการปรับปรุง สถานที่ผลิตเครื่องสำอาง เป็นต้น

ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัยส่วนที่ 2 คือ จากข้อมูลที่น่ามาวิเคราะห์ มีเพียง 321 ตัวอย่าง ดังนั้น ผลจากข้อมูลที่วิเคราะห์นี้ อาจจะไม่สามารถเป็นตัวแทน ของผู้ประกอบการทั่วประเทศได้ แต่สามารถนำมาเป็น ข้อมูลประกอบการพิจารณาเพื่อจัดทำแผนพัฒนาผู้ผลิต เครื่องสำอางต่อไปได้

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

อย. ในฐานะผู้หน้าที่กำกับดูแลการประกอบการ เครื่องสำอาง ควรมีการดำเนินการที่แบ่งแยกตามบทบาท ดังนี้

1. บทบาทของผู้บริหารต่อการคุ้มครอง ผู้บริโภค

1.1 ดำเนินการใช้มาตรการทางปกครองในการ ยกเลิกใบรับจดทะเบียนที่ยังไม่หมดอายุ แต่สถานที่ผลิต ไม่มีสภาพการเป็นสถานที่ผลิตเครื่องสำอางแล้ว

1.2 แจ้งเตือน ผู้บริโภค เกี่ยวกับเครื่องสำอาง ที่ถูกเพิกถอน

1.3 ควรมีข้อมูลที่แท้จริงว่า ผู้จดทะเบียนเป็นผู้ผลิต มีกี่ราย ที่เป็นผู้ผลิตเครื่องสำอางออกมาขาย ในท้องตลาดจริง ๆ โดยการให้ผู้ประกอบการส่งข้อมูล

ฉลาด หลังจากที่มีการผลิตเพื่อจำหน่าย มารวบรวมไว้ในฐานข้อมูลของ อย. เพื่อให้ผู้บริโภคตรวจสอบได้

2. บทบาทของผู้ปฏิบัติงานต่อการปฏิบัติให้สอดคล้องกับสภาพปัญหา

2.1 คัดกรองข้อมูลผู้ประกอบการที่มาจดทะเบียนเป็นผู้ผลิตเครื่องสำอางในระบบฐานข้อมูลให้เป็นปัจจุบัน ติดตามตรวจสอบผู้ประกอบการที่ยังไม่ได้รับการตรวจให้ครบก่อนวันที่ 23 พฤษภาคม 2563 ซึ่งเป็นวันที่กฎหมายมีผลบังคับใช้กับผู้ประกอบการทุกราย

2.2 เพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจสอบ โดยบันทึกพิกัด GPS ของสถานที่ผลิต ประวัติการตรวจประเมิน ประวัติการถูกดำเนินคดี ในระบบฐานข้อมูล Post-marketing และเพิ่มสิทธิในระบบการสืบค้นข้อมูลให้เจ้าหน้าที่ในส่วนภูมิภาค

2.3 อบรมให้ความรู้ เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิตเครื่องสำอาง กับเจ้าหน้าที่ในส่วนภูมิภาค มอบอำนาจให้เจ้าหน้าที่ของกรุงเทพมหานครในการร่วมตรวจสถานที่

3. บทบาทในการสนับสนุนและส่งเสริมผู้ประกอบการ

ทั้งผู้บริหารและผู้ปฏิบัติงานของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ควรสนับสนุนด้านความรู้ในการผลิตเครื่องสำอางโดยเน้นในเรื่องการจัดทำเอกสารการผลิต การจัดทำเอกสารสูตรแม่บท และการควบคุมคุณภาพ โดยจัดทำโครงการร่วมกับหน่วยงานภาครัฐอื่นในการส่งเสริมนวัตกรรม การให้ทุนหรือมีสินเชื่อดอกเบี้ยต่ำเพื่อการปรับปรุงสถานที่ผลิตเครื่องสำอางให้ได้มาตรฐานตามที่กฎหมายกำหนด ซึ่งหากผู้ประกอบการไทยพัฒนาสถานประกอบการและการผลิตให้ได้มาตรฐาน ส่งผลให้สามารถผลิตเครื่องสำอางที่มีคุณภาพและความปลอดภัย ผู้บริโภคมีความมั่นใจในการใช้

เอกสารอ้างอิง

1. วรณู ศรีรัตนสถาวร. Agreement on the ASEAN Harmonized Cosmetic Regulatory Scheme (AHCRC) ความตกลงแผนการปรับกฎระเบียบเครื่องสำอางให้สอดคล้องกันในกลุ่มประเทศอาเซียน. ข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ 2556;2:49-54.
2. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2551 เรื่อง ยกเลิกการกำหนดเครื่องสำอางควบคุมพิเศษ. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 125, ตอนพิเศษ 157 ง (หน้า 17) (ลงวันที่ 25 กันยายน 2551).
3. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2551 เรื่อง การกำหนดเครื่องสำอางควบคุม. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 125 ตอนพิเศษ 157 ง (หน้า 18) (ลงวันที่ 25 กันยายน 2551).
4. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา พ.ศ. 2551 เรื่อง ขี้แจงประกาศกระทรวงสาธารณสุขและประกาศคณะกรรมการเครื่องสำอาง. (ประกาศ ณ วันที่ 5 พฤศจิกายน 2551).
5. พระราชบัญญัติเครื่องสำอาง พ.ศ. 2558. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 132 ตอนที่ 86 ก (ลงวันที่ 8 กันยายน 2558).
6. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2561 เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิตหรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 135 ตอนพิเศษ 117 ง (ลงวันที่ 23 พฤษภาคม 2561).
7. ข้อมูลสถิติมูลค่าการส่งออกเครื่องสำอาง สบู่ และผลิตภัณฑ์รักษาผิว สำนักงานปลัดกระทรวงพาณิชย์ [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [เข้าถึงเมื่อ 15 พ.ค. 2561] เข้าถึงได้จาก : http://www.ops3.moc.go.th/infor/menucomth/stru1_export/export_topn_re/report.asp

การประเมินสถานที่ผลิตเครื่องสำอางตามหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิตเครื่องสำอาง

สมศรี ปรีชาทวีกิจ

บทคัดย่อ

ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิต หรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561⁽¹⁾ จะมีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 24 พฤษภาคม 2563 โดยกำหนดให้ผู้ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางรายเดิม (ที่มีการจดทะเบียนเครื่องสำอางก่อนวันที่ 24 พฤษภาคม 2561) ต้องปฏิบัติตามข้อกำหนดของสถานที่ผลิต เครื่องมือ เครื่องใช้ อุปกรณ์ ภาชนะบรรจุ วิธีการผลิต วิธีการเก็บรักษาเครื่องสำอาง ที่กำหนดไว้ในภาคผนวก ก แนบท้ายประกาศฯ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจศักยภาพของสถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางด้วยการตรวจประเมินตามหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิตหรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561 โดยทำการศึกษาดังแต่วันที่ 13 กุมภาพันธ์ 2561 ถึงวันที่ 16 กรกฎาคม 2561 ด้วยการให้ “แบบตรวจประเมินสถานที่ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิตหรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561” จากการตรวจประเมินสถานที่ผลิตเครื่องสำอางในการศึกษานี้จำนวน 93 แห่ง โดยเป็นสถานที่ที่ไม่ได้รับหนังสือรับรองมาตรฐานวิธีการที่ดีในการผลิต (Good Manufacturing Practice : GMP) จำนวน 70 แห่ง และที่ได้รับหนังสือรับรอง GMP จำนวน 23 แห่ง ผลการตรวจประเมิน พบว่า มีสถานที่ที่ผ่านเกณฑ์ประเมิน (ได้คะแนนรวมทั้ง 10 หมวด ตั้งแต่ร้อยละ 60 ขึ้นไป และทุกข้อบังคับต้องไม่มีคะแนนเป็น 0) จำนวน 15 แห่ง (ร้อยละ 16.13) และที่ไม่ผ่านเกณฑ์ประเมินจำนวน 78 แห่ง (ร้อยละ 83.87) โดยพบว่ามีบางข้อบังคับที่ได้คะแนน ได้คะแนนเป็น 0 (มากกว่าร้อยละ 50) คือ ข้อบังคับที่ 3.3 ไม่ได้จัดทำป้ายแสดงข้อความ “สถานที่ผลิตเครื่องสำอาง” (ร้อยละ 76.34) ข้อบังคับที่ 10.1 ไม่ได้จัดทำมีเอกสารแสดงขั้นตอนการจัดการข้อร้องเรียน (ร้อยละ 56.99) และข้อบังคับที่ 10.4 ไม่มีมาตรการในการเรียกคืนเครื่องสำอาง (ร้อยละ 55.91) ดังนั้น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจึงควรจัดอบรมให้กับผู้ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางทั่วประเทศและประชาสัมพันธ์ให้มากขึ้นเกี่ยวกับข้อมูลต่างๆ ที่เกี่ยวข้องเพื่อให้ทุกภาคส่วนมีความรู้และสามารถปฏิบัติได้ถูกต้องตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิต หรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561

คำสำคัญ : ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิต หรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561 สถานที่ผลิตเครื่องสำอาง

รับต้นฉบับ : 10 เม.ย.62 ฉบับปรับปรุง 23 พ.ค.62 รับลงตีพิมพ์ 28 พ.ค.62

ผู้นิพนธ์ : สังกัดสำนักควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
somsri8480@gmail.com

Evaluation of Cosmetic Manufacturing Facilities According to the Criteria, Procedures, and Conditions in Cosmetic Manufacturing

Somsri Preechathaveekid

Bureau of Cosmetics and Hazardous Substances Control, Food and Drug Administration

Abstract

The notification of the Minister of Public Health regarding the criteria; procedures; and condition for manufacturing and importing of cosmetics (2018)⁽¹⁾ will be effective from 24 May 2020. The notification required the former manufacturers of cosmetics for sale and employed to manufacture cosmetics (notified before May 24th, 2018) to comply to the regulations regarding the facilities, equipment, containers, process to manufacture and storage the cosmetics in Appendix A attached to the notification. Therefore, this study aimed to evaluate the cosmetic manufacturing facilities according to the criteria, procedures, and conditions in cosmetic manufacturing and importation of 2018. This study was performed from 13th February 2018 to 16th July 2018 using a specifically designed form named “Inspection form on cosmetic premises according to the notification of the Ministry of Public Health regarding the criteria, procedures and conditions for the manufacturing and importation of cosmetics (2018)”. The results revealed that among the 93 manufacturing facilities (70 without GMP Certificate, 23 with GMP Certificate), 15 manufacturing facilities (16.13%) passed the evaluation [overall scores in 10 areas ($\geq 60\%$) and no zero score in any regulations], and 78 manufacturing facilities (83.87%) did not pass the evaluation. The regulations which more than 50% of the facilities got zero score (0) were Regulation 3.3 [no sign to notify “cosmetic manufacturing facility” (76.34%)], Regulation 10.1 [no procedures to specify how to deal with the complaints (56.99%)], and Regulation 10.4 [no management on product recall (55.91%)]. The Thai Food and Drug Administration should organize the workshops for the cosmetic manufacturers and conduct more public relations on the related information to all stakeholders so that they have more knowledge and capable to comply more to the Notification of the Ministry of Public Health regarding the criteria, procedures, and conditions for the manufacturing and importation of cosmetics (2018).

Keywords : the Notification of the Ministry of Public Health regarding the criteria, procedures, and conditions for the manufacturing and importation of cosmetics (2018), cosmetic manufacturing facilities

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) เป็นองค์กรที่มีหน้าที่คุ้มครองผู้บริโภคเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ รวมทั้งผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางด้วย โดยใช้อำนาจตามมาตรา 6 (6) แห่งพระราชบัญญัติเครื่องสำอาง พ.ศ. 2558⁽²⁾ ซึ่งรัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข โดยคำแนะนำของคณะกรรมการเครื่องสำอาง ได้มีการออกประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิต หรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561⁽¹⁾ เพื่อประโยชน์ในการคุ้มครองความปลอดภัยและอนามัยของบุคคล โดยประกาศ ณ วันที่ 4 พฤษภาคม 2561 และประกาศในราชกิจจานุเบกษาเมื่อวันที่ 23 พฤษภาคม 2561 กำหนดให้ผู้ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอาง ต้องปฏิบัติตามข้อกำหนดของสถานที่ผลิต เครื่องมือ เครื่องใช้ อุปกรณ์ ภาชนะบรรจุ วิธีการผลิต วิธีการเก็บรักษาเครื่องสำอาง ที่กำหนดไว้ในภาคผนวก ก แนบท้ายประกาศฯ ส่วนผู้นำเข้าเพื่อขายเครื่องสำอาง ต้องปฏิบัติตามข้อกำหนดของสถานที่นำเข้า วิธีการนำเข้า และวิธีการเก็บรักษาเครื่องสำอาง ที่กำหนดไว้ในภาคผนวก ข แนบท้ายประกาศฯ ซึ่งผู้ผลิตเพื่อขาย ผู้นำเข้าเพื่อขาย หรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางที่ได้รับจดทะเบียนการผลิตหรือจดทะเบียนการนำเข้าเพื่อขายเครื่องสำอาง ก่อนวันที่ประกาศนี้ใช้บังคับ ต้องปฏิบัติให้เป็นไปตามประกาศฯ นี้ภายในสองปีนับตั้งแต่วันที่ประกาศฯ นี้ใช้บังคับ คือภายในวันที่ 24 พฤษภาคม 2563

อย. โดยสำนักควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย จึงได้สร้าง “แบบตรวจประเมินสถานที่ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิต หรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561” เพื่อใช้เป็นเครื่องมือในการดำเนินการ

ตรวจประเมินสถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางหลังจากที่ประกาศดังกล่าวมีผลบังคับใช้ โดยกำหนดเกณฑ์การประเมิน คือ สถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางที่ผ่านเกณฑ์จะต้องได้คะแนนรวมตั้งแต่ร้อยละ 60 ขึ้นไป และทุกข้อบังคับต้องไม่มีข้อใดที่มีคะแนนเป็น 0 หมายความว่า ตั้งแต่วันที่ 24 พฤษภาคม 2563 ผู้ประกอบการรายใดที่ไม่ผ่านเกณฑ์ จะมีความผิดตามพระราชบัญญัติเครื่องสำอาง พ.ศ. 2558⁽²⁾ มาตรา 63 ต้องระวางโทษปรับไม่เกินห้าหมื่นบาท และตามมาตรา 37 โดยความเห็นชอบของคณะกรรมการเครื่องสำอาง อย.มีอำนาจสั่งเพิกถอนใบรับจดทะเบียนเครื่องสำอางได้ ซึ่งจะมีผลทำให้ไม่สามารถดำเนินการผลิตเครื่องสำอางต่อไปได้ ดังนั้น เพื่อเป็นการเตรียมความพร้อมให้กับอุตสาหกรรมการผลิตเครื่องสำอาง จึงจำเป็นต้องจัดให้มีการสำรวจศักยภาพของสถานที่ผลิตเครื่องสำอางเพื่อให้ทราบถึงความสามารถในการปฏิบัติตามกฎหมาย และทราบถึงความบกพร่องในการปฏิบัติตามกฎหมายเพื่อใช้เป็นแนวทางในการแก้ปัญหาต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อสำรวจศักยภาพของสถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิต หรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561 จำแนกตามประเด็นต่างๆ ดังนี้

1. จำแนกตามประวัติการได้รับ GMP
2. จำแนกตามหมวดต่าง ๆ ของประกาศกระทรวงสาธารณสุขฯ
3. จำแนกตามข้อกำหนดต่าง ๆ ของประกาศกระทรวงสาธารณสุขฯ

วิธีดำเนินการวิจัย

เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง โดยจัดทีมเจ้าหน้าที่ที่มีความรู้ความสามารถในการตรวจประเมินสถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอาง และให้ดำเนินการตรวจประเมินสถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางในกรุงเทพมหานคร และปริมณฑล (จังหวัดนครปฐม นนทบุรี สมุทรปราการ สมุทรสาครและ ราชบุรี) รวม 93 แห่ง ตามหลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิต หรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561 โดยดำเนินการตั้งแต่วันที่ 13 กุมภาพันธ์ 2561 ถึงวันที่ 16 กรกฎาคม 2561

เครื่องมือที่ใช้ในการตรวจประเมิน คือ “แบบตรวจประเมินสถานที่ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิต หรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561”

แบบตรวจประเมินดังกล่าว ประกอบด้วย 10 หมวด (ดังตารางที่ 1) โดยมีข้อกำหนดจำนวน 56 ข้อ และมีจำนวน 33 ข้อที่เป็นข้อกำหนดที่มีความสำคัญที่เป็นข้อบังคับที่จำเป็นต้องมี ทั้งนี้มีวิธีการดำเนินการในแต่ละวัตถุประสงค์ ดังนี้

1. นำผลการตรวจประเมินสถานที่ฯ จำแนกเป็นสถานที่ที่ได้รับหนังสือรับรองมาตรฐานวิธีการที่ดีในการผลิต (Good Manufacturing Practice : GMP) และเป็นสถานที่ที่ไม่ได้รับหนังสือรับรอง GMP และนับจำนวนสถานที่ที่ผ่านเกณฑ์ประเมินในการศึกษานี้ เพื่อนำมาเปรียบเทียบกัน

2. นำผลการตรวจประเมินสถานที่ฯ จำแนกตามหมวดต่างๆ ของประกาศกระทรวงสาธารณสุข แล้วคำนวณหาค่าคะแนนเต็ม คะแนนเฉลี่ย ร้อยละของคะแนนเฉลี่ย คะแนนต่ำสุด และคะแนนสูงสุด

3. นำผลการตรวจประเมินสถานที่ฯ จำแนกตามข้อกำหนดต่างๆ ของประกาศกระทรวงสาธารณสุข แล้วนับจำนวนสถานที่ที่ได้คะแนนเป็น 0, 1, 2 ในแต่ละข้อกำหนด

ระดับค่าคะแนนในการตรวจประเมิน

ให้ประเมินแต่ละข้อกำหนดเป็น 3 ระดับ มีค่าคะแนน 2, 1, 0 ดังนี้

- ดี หมายถึง เป็นไปตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดในประกาศกระทรวงฯ (ได้คะแนน เท่ากับ 2)

- พอใช้ หมายถึง เป็นไปตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดในประกาศกระทรวงฯ แต่ยังพบข้อบกพร่องซึ่งยอมรับได้ เนื่องจาก ข้อบกพร่องนั้นไม่มีผลกระทบต่อคุณภาพมาตรฐานและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ หรือไม่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้ปฏิบัติงาน (ได้คะแนน เท่ากับ 1)

- ปรับปรุง/ไม่ผ่าน หมายถึง ไม่เป็นไปตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดในประกาศกระทรวงฯ (ได้คะแนน เท่ากับ 0)

การผ่านเกณฑ์ประเมินในภาพรวม คือ ผลการตรวจประเมินสถานที่ผลิตเครื่องสำอางต้องได้คะแนนรวมทั้งหมด 10 หมวด ตั้งแต่ร้อยละ 60 ขึ้นไป และทุกข้อบังคับต้องไม่มีข้อใดที่มีคะแนนเป็น 0

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ ได้แก่ จำนวน ความถี่ ร้อยละ ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด และค่าเฉลี่ย

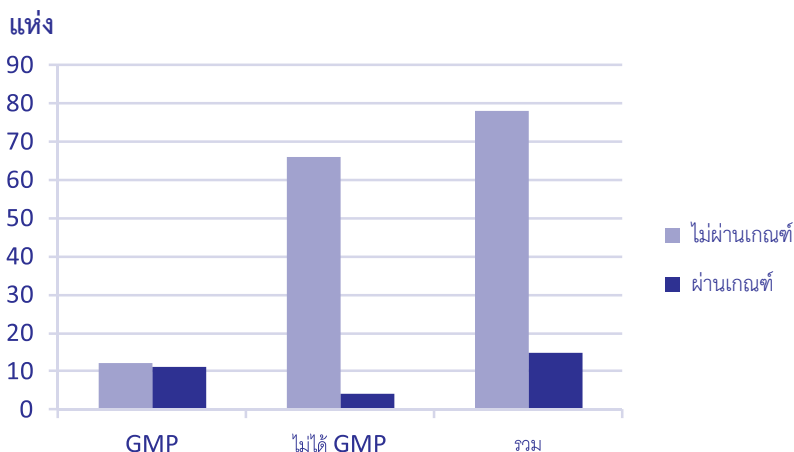
ตารางที่ 1 ข้อกำหนดจำแนกตามหมวดต่างๆ ของประกาศกระทรวงสาธารณสุข

หมวดต่างๆ	ข้อกำหนด	จำนวนข้อกำหนด	จำนวนข้อกำหนดที่เป็นข้อบังคับฯ (*)
1. ข้อมูลทั่วไป	1.1*	1	1
2. บุคลากร	2.1* , 2.2 , 2.3	3	1
3. สถานที่ผลิต	3.1* , 3.2.1* , 3.2.2 , 3.2.3* , 3.3* , 3.4* , 3.5* , 3.6 , 3.7	9	6
4. เครื่องมือ เครื่องใช้ อุปกรณ์การผลิต	4.1* , 4.2* , 4.3	3	2
5. สุขลักษณะและสุขอนามัย	5.1.1* , 5.1.2 , 5.1.3, 5.1.4, 5.2.1, 5.2.2* , 5.2.3* , 5.2.4 , 5.2.5, 5.2.6* , 5.3.1, 5.3.2 , 5.3.3	13	4
6. การดำเนินการผลิต	6.1.1* , 6.1.2 , 6.1.3 , 6.1.4* , 6.1.5 , 6.1.6* , 6.2.1.1* , 6.2.1.2* , 6.2.1.3 , 6.2.1.4 , 6.2.1.5* , 6.2.1.6* , 6.2.1.7* , 6.2.2.1* , 6.2.2.2 , 6.2.2.3* , 6.2.2.4* , 6.2.2.5*	18	12
7. การควบคุมคุณภาพ	7.1* , 7.2*	2	2
8. เอกสารการผลิต	8.1* , 8.2*	2	2
9. การเก็บรักษา	9*	1	1
10. ข้อร้องเรียน	10.1* , 10.2 , 10.3 , 10.4*	4	2
รวม		56	33

หมายเหตุ * ข้อกำหนดที่เป็นข้อบังคับฯที่จำเป็นต้องมี

ผลการวิจัย

จากข้อมูลในเดือนกุมภาพันธ์ 2561 มีสถานที่ผลิตเครื่องสำอางประมาณ 8,000 แห่ง ในจำนวนนี้มีสถานที่ผลิตเครื่องสำอางที่ได้รับหนังสือรับรอง GMP จำนวนประมาณ 172 แห่ง (ร้อยละ 2.15) ส่วนสถานที่ผลิตเครื่องสำอางที่ได้รับการตรวจประเมินในการศึกษานี้มีจำนวน 93 แห่ง เป็นสถานที่ที่ไม่ได้รับหนังสือรับรอง GMP จำนวน 70 แห่ง (ร้อยละ 75.27) และที่ได้รับหนังสือรับรอง GMP จำนวน 23 แห่ง (ร้อยละ 24.73) โดยมีผลการตรวจประเมินสถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอาง ดังนี้



แผนภูมิที่ 1 จำนวนสถานที่ผลิตเครื่องสำอางที่ผ่านและไม่ผ่านเกณฑ์ประเมินจำแนกตามประวัติการได้รับ GMP

1. ผลการตรวจประเมินที่ผ่านเกณฑ์ประเมิน จำแนกตามประวัติการได้รับ GMP

ตามแผนภูมิที่ 1 มีสถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางที่ผ่านเกณฑ์ประเมิน 15 แห่ง (ร้อยละ 16.13) พบว่า เป็นสถานที่ได้รับหนังสือรับรอง GMP แล้วจำนวน 11 แห่ง (ร้อยละ 11.83) และเป็นสถานที่ที่ไม่ได้รับหนังสือรับรอง GMP แล้วจำนวน 4 แห่ง (ร้อยละ 4.30) ส่วนสถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางที่ไม่ผ่านเกณฑ์ประเมิน 78 แห่ง (ร้อยละ 83.87) พบว่า เป็นสถานที่ได้รับหนังสือรับรอง GMP แล้วจำนวน 12 แห่ง (ร้อยละ 12.90) ซึ่งแม้ว่าจะได้คะแนนรวมมากกว่าเกณฑ์ประเมิน แต่พบว่ามีข้อกำหนดที่มีความสำคัญที่เป็นข้อบังคับที่จำเป็นต้องมี ที่มีคะแนนเป็น 0 จำนวน 1 ข้อ คือ ข้อ 3.3* (สถานที่ผลิต) และเป็นสถานที่ที่ยังไม่ได้รับหนังสือรับรอง GMP จำนวน 66 แห่ง (ร้อยละ 70.97) เนื่องจากได้คะแนนรวมต่ำกว่าเกณฑ์ประเมินและพบข้อกำหนดที่มีความสำคัญที่เป็นข้อบังคับที่จำเป็นต้องมี ที่มีคะแนนเป็น 0

2. ผลการตรวจประเมินสถานที่ผลิตเพื่อขาย หรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางที่ผ่านเกณฑ์ประเมิน จำแนกตามหมวดต่าง ๆ ของประกาศกระทรวง สาธารณสุข

การประเมินสถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางในการศึกษานี้ ไม่พบการร้องเรียน ดังนั้น ใน “แบบตรวจประเมินสถานที่ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิต หรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561” จึงไม่มีการบันทึกผลการดำเนินการแก้ไขข้อร้องเรียนไว้ เป็นลายลักษณ์อักษร (ข้อ 10.2) และไม่มีการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้เครื่องสำอางให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทราบโดยเร็ว ในกรณีพบว่าเครื่องสำอางที่ตนผลิตมีอันตรายต่อผู้บริโภค (ข้อ 10.3) ในการศึกษานี้จึงได้ตัดข้อกำหนด 10.2 และ 10.3 ออก ทำให้มีคะแนนเต็มเท่ากับ 108 คะแนน ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 คะแนนผลการตรวจประเมินฯ จำแนกตามหมวดต่างๆ ของประกาศกระทรวงสาธารณสุข

หมวด	คะแนนเต็ม	คะแนนเฉลี่ย	ร้อยละ	คะแนนต่ำสุด (Min)	คะแนนสูงสุด (Max)
1. ข้อมูลทั่วไป	2	1.3	65	0	2
2. บุคลากร	6	4.4	73.33	0	6
3. สถานที่ผลิต	18	13.5	75	0	18
4. เครื่องมือ เครื่องใช้ อุปกรณ์การผลิต	6	5	83.33	0	6
5. สุขลักษณะและสุขอนามัย	26	19.6	75.38	1	26
6. การดำเนินการผลิต	36	25.5	70.83	1	36
7. การควบคุมคุณภาพ	4	2.2	55	0	4
8. เอกสารการผลิต	4	3.1	77.50	0	4
9. การเก็บรักษา	2	1.4	70	0	2
10. ข้อร้องเรียน	4	1.7	42.50	0	4
รวม	108	77.8	72.04	5	108

จากตารางที่ 2 แสดงคะแนนผลการตรวจประเมินของแต่ละหมวด ทั้งคะแนนเต็ม คะแนนเฉลี่ย ร้อยละของคะแนนเฉลี่ย คะแนนต่ำสุด (Min) และคะแนนสูงสุด (Max) จากข้อมูลของสถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอาง 93 แห่ง พบว่าเกือบทุกหมวดมีคะแนนเฉลี่ยมากกว่าร้อยละ 60 ยกเว้นหมวดข้อร้องเรียนที่มีคะแนนเฉลี่ยเพียงร้อยละ 42.50 และหมวดการควบคุมคุณภาพมีคะแนนเฉลี่ย (ร้อยละ 55) โดยหมวดที่มีคะแนนเฉลี่ยมากที่สุด คือ หมวดเครื่องมือเครื่องใช้ อุปกรณ์การผลิต (ร้อยละ 83.33) รองลงมาคือ หมวดเอกสารการผลิต (ร้อยละ 77.50) หมวดสัญลักษณ์และสุขอนามัย (ร้อยละ 75.38) ส่วนคะแนนต่ำสุด (Min) และคะแนนสูงสุด (Max) ของแต่ละหมวดพบว่ามีความต่ำสุด (Min) เป็น 0 จำนวน 8 หมวด

ตารางที่ 3 จำนวนสถานที่ผลิตเครื่องสำอางที่ได้คะแนนผลการตรวจประเมินเป็น 0, 1, 2 จำแนกตามข้อกำหนดต่างๆ ของประกาศกระทรวงสาธารณสุข

ลำดับ	ข้อกำหนด	คะแนน 0		คะแนน 1		คะแนน 2	
		แห่ง	ร้อยละ	แห่ง	ร้อยละ	แห่ง	ร้อยละ
1	ข้อ 1.1*	10	10.75	48	51.61	35	37.63
2	ข้อ 2.1*	4	4.30	26	27.96	63	67.74
3	ข้อ 2.2	10	10.75	17	18.28	66	70.97
4	ข้อ 2.3	30	32.26	14	15.05	49	52.69
5	ข้อ 3.1*	8	8.60	9	9.68	76	81.72
6	ข้อ 3.2.1*	3	3.23	4	4.30	86	92.47
7	ข้อ 3.2.2	6	6.45	7	7.53	80	86.02
8	ข้อ 3.2.3*	12	12.90	12	12.90	69	74.19
9	ข้อ 3.3*	71	76.34	14	15.05	8	8.60
10	ข้อ 3.4*	22	23.66	5	5.38	66	70.97
11	ข้อ 3.5*	13	13.98	7	7.53	73	78.49
12	ข้อ 3.6	6	6.45	13	13.98	74	79.57
13	ข้อ 3.7	23	24.73	21	22.58	49	52.69
14	ข้อ 4.1*	10	10.75	21	22.58	62	66.67
15	ข้อ 4.2*	6	6.45	9	9.68	78	83.87

และคะแนนต่ำสุด (Min) เป็น 1 จำนวน 2 หมวด แสดงว่าทุกหมวดมีสถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางบางแห่งที่ไม่สามารถปฏิบัติตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดในประกาศกระทรวงฯ และได้คะแนนสูงสุด (Max) เท่ากับคะแนนเต็ม แสดงว่ามีสถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางบางแห่งที่สามารถปฏิบัติตามหลักเกณฑ์ทุกหมวดที่กำหนดในประกาศกระทรวงฯ

3. ผลการตรวจประเมินสถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางจำแนกตามข้อกำหนดต่าง ๆ ของประกาศกระทรวงสาธารณสุข

จากผลการตรวจประเมินสถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางทั้ง 93 แห่ง และจำแนกคะแนนผลการตรวจประเมินในทุกข้อกำหนดรวม 10 หมวด ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 (ต่อ)

ลำดับ	ข้อกำหนด	คะแนน 0		คะแนน 1		คะแนน 2	
		แห่ง	ร้อยละ	แห่ง	ร้อยละ	แห่ง	ร้อยละ
16	ข้อ 4.3	10	10.75	12	12.90	71	76.34
17	ข้อ 5.1.1*	9	9.68	19	20.43	65	69.89
18	ข้อ 5.1.2	7	7.53	10	10.75	76	81.72
19	ข้อ 5.1.3	6	6.45	1	1.08	86	92.47
20	ข้อ 5.1.4	33	35.48	11	11.83	49	52.69
21	ข้อ 5.2.1	13	13.98	27	29.03	53	56.99
22	ข้อ 5.2.2*	6	6.45	2	2.15	85	91.40
23	ข้อ 5.2.3*	5	5.38	7	7.53	81	87.10
24	ข้อ 5.2.4	5	5.38	13	13.98	75	80.65
25	ข้อ 5.2.5	14	15.05	12	12.90	67	72.04
26	ข้อ 5.2.6*	20	21.51	10	10.75	63	67.74
27	ข้อ 5.3.1	8	8.60	23	24.73	62	66.67
28	ข้อ 5.3.2	24	25.81	31	33.33	38	40.86
29	ข้อ 5.3.3	45	48.39	12	12.90	36	38.71
30	ข้อ 6.1.1*	8	8.60	17	18.28	68	73.12
31	ข้อ 6.1.2	13	13.98	27	29.03	52	55.91
32	ข้อ 6.1.3	16	17.20	15	16.13	60	64.52
33	ข้อ 6.1.4*	29	31.18	22	23.66	42	45.16
34	ข้อ 6.1.5	7	7.53	22	23.66	63	67.74
35	ข้อ 6.1.6*	16	17.20	25	26.88	52	55.91
36	ข้อ 6.2.1.1*	15	16.13	19	20.43	59	63.44
37	ข้อ 6.2.1.2*	28	30.11	14	15.05	51	54.84
38	ข้อ 6.2.1.3	26	27.96	10	10.75	57	61.29
39	ข้อ 6.2.1.4	16	17.20	17	18.28	60	64.52
40	ข้อ 6.2.1.5*	15	16.13	23	24.73	55	59.14
41	ข้อ 6.2.1.6*	17	18.28	13	13.98	63	67.74
42	ข้อ 6.2.1.7*	25	26.88	15	16.13	53	56.99
43	ข้อ 6.2.2.1*	25	26.88	10	10.75	58	62.37
44	ข้อ 6.2.2.2	28	30.11	18	19.35	46	49.46
45	ข้อ 6.2.2.3*	22	23.66	15	16.13	56	60.22
46	ข้อ 6.2.2.4*	14	15.05	14	15.05	65	69.89
47	ข้อ 6.2.2.5*	10	10.75	17	18.28	66	70.97
48	ข้อ 7.1*	26	27.96	20	21.51	47	50.54
49	ข้อ 7.2*	32	34.41	25	26.88	36	38.71
50	ข้อ 8.1*	4	4.30	10	10.75	79	84.95

ตารางที่ 3 (ต่อ)

ลำดับ	ข้อกำหนด	คะแนน 0		คะแนน 1		คะแนน 2	
		แห่ง	ร้อยละ	แห่ง	ร้อยละ	แห่ง	ร้อยละ
51	ข้อ 8.2*	33	35.48	5	5.38	55	59.14
52	ข้อ 9*	19	20.43	23	24.73	51	54.84
53	ข้อ 10.1*	53	56.99	2	2.15	38	40.86
54	ข้อ 10.2	-	-	-	-	-	-
55	ข้อ 10.3	-	-	-	-	-	-
56	ข้อ 10.4*	52	55.91	3	3.23	38	40.86

หมายเหตุ * ข้อกำหนดที่เป็นข้อบังคับที่จำเป็นต้องมี

จากตารางที่ 3 พบว่า จำนวนสูงสุดใน 5 ลำดับแรกของสถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิต เครื่องสำอางที่ได้คะแนนในข้อกำหนดเป็น 0 ที่แสดงถึงการไม่ผ่านเกณฑ์นั้น มีข้อกำหนด 6 ข้อที่มีคะแนนเป็น 0 โดยเป็นข้อบังคับที่จำเป็นต้องมี (ข้อที่มี*) 4 ข้อ และเป็นข้อกำหนดที่ไม่ได้เป็นข้อบังคับที่จำเป็นต้องมี 2 ข้อ มีรายละเอียด ดังนี้

3.1 ข้อกำหนดที่เป็นข้อบังคับที่จำเป็นต้องมี

3.1.1 ข้อกำหนดที่ 3.3* “มีป้ายทำด้วยวัสดุถาวรแสดงข้อความ “สถานที่ผลิตเครื่องสำอาง” แสดงไว้ให้บุคคลภายนอก เห็นได้ชัดเจน” จำนวน 71 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 76.34

3.1.2 ข้อกำหนดที่ 10.1* “ต้องมีเอกสารแสดงขั้นตอนการจัดการข้อร้องเรียน โดยมีการจัดเก็บข้อร้องเรียนต่างๆ และดำเนินการสืบสวนหาสาเหตุ วิธีการแก้ไขและป้องกัน” จำนวน 53 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 56.99

3.1.3 ข้อกำหนดที่ 10.4* “มีมาตรการในการเรียกคืนเครื่องสำอางตามหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับการเรียกเก็บคืน การทำลายและ

การส่งมอบเครื่องสำอาง ตามที่กระทรวงสาธารณสุข กำหนดไว้” จำนวน 52 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 55.91

3.1.4 ข้อกำหนดที่ 8.2* “ต้องจัดทำบันทึกการผลิตเครื่องสำอางทุกครั้งที่เกิด โดยต้องบันทึกทุกขั้นตอนของการดำเนินการผลิต ตั้งแต่การชั่ง วัสดุดิบ การผสม การบรรจุเครื่องสำอางรอการบรรจุ เครื่องสำอางสำเร็จรูป ซึ่งต้องสอดคล้องกับสูตรแม่บท” จำนวน 33 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 35.48

3.2 ข้อกำหนดที่ไม่ได้เป็นข้อบังคับที่จำเป็นต้องมี

3.2.1 ข้อกำหนดที่ 5.3.3 “มีบันทึก การทำความสะอาดเครื่องมือ เครื่องใช้ และอุปกรณ์ การผลิต เป็นลายลักษณ์อักษร” จำนวน 45 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 48.39

3.2.2 ข้อกำหนดที่ 5.1.4 “บุคลากร ต้องมีสุขภาพอนามัยที่สมบูรณ์แข็งแรง ไม่เป็นโรคติดต่อ โรคผิวหนัง หรือมีบาดแผลตามร่างกาย ต้องได้รับการตรวจสุขภาพ อย่างน้อยปีละหนึ่งครั้ง โดยมีเอกสาร การตรวจสุขภาพเก็บไว้เป็นหลักฐาน” จำนวน 33 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 35.48

สรุปผลและอภิปรายผล

1. สถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางที่สามารถผ่านเกณฑ์ประเมินได้ มีเพียงร้อยละ 16.13 และไม่ผ่านเกณฑ์ประเมินถึงร้อยละ 83.87 โดยพบว่า สถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางที่ไม่ได้รับหนังสือรับรอง GMP ที่ผ่านเกณฑ์ประเมิน มีร้อยละ 5.71 (4 แห่ง จาก 70 แห่ง) และที่ไม่ผ่านเกณฑ์ประเมินมีร้อยละ 94.29 (66 แห่ง จาก 70 แห่ง) เนื่องจากได้คะแนนรวมต่ำกว่าเกณฑ์ และมีข้อบกพร่องที่มีคะแนนเป็น 0 ส่วนสถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางที่ได้รับหนังสือรับรอง GMP นั้น พบว่า ผ่านเกณฑ์ประเมินร้อยละ 47.83 (11 แห่ง จาก 23 แห่ง) ไม่ผ่านเกณฑ์ประเมินร้อยละ 52.17 (12 แห่ง จาก 23 แห่ง) แม้ว่าสถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางที่ได้รับหนังสือรับรอง GMP จะได้คะแนนรวมมากกว่าเกณฑ์ แต่พบว่า มีข้อบกพร่องที่มีคะแนนเป็น 0 คือ ข้อ 3.3 ไม่ได้จัดทำป้ายด้วยวัสดุถาวรแสดงข้อความ “สถานที่ผลิตเครื่องสำอาง” แสดงไว้ให้บุคคลภายนอก เห็นได้ชัดเจน ปัญหาที่เกิดขึ้นอาจเนื่องจากผู้ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางไม่ได้รับข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับหลักเกณฑ์ฯ ซึ่งการแก้ไขปัญหานี้ สามารถทำได้ด้วยการที่ อย. สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด รวมทั้งหน่วยงานภาคเอกชนต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น สมาคมผู้ผลิตเครื่องสำอาง ควรมีการเผยแพร่ประชาสัมพันธ์ เพื่อช่วยให้ผู้ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางสามารถเข้าถึง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิต หรือนำเข้าเครื่องสำอาง ตัวอย่างวิธีการปฏิบัติ และแบบฟอร์มต่าง ๆ เพื่อผู้ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิต

เครื่องสำอางจะสามารถดำเนินการแก้ไขปรับปรุงให้ถูกต้องตามหลักเกณฑ์ฯ ได้

2. ตามตารางที่ 2 พบว่า หมวดที่มีคะแนนเฉลี่ยน้อยกว่าร้อยละ 60 มี 2 หมวด คือ หมวดข้อร้องเรียนที่มีคะแนนเฉลี่ยเพียงร้อยละ 42.50 และหมวดการควบคุมคุณภาพมีคะแนนเฉลี่ยร้อยละ 55.00 โดยหมวดที่มีคะแนนเฉลี่ยมากที่สุด คือ หมวดเครื่องมือเครื่องใช้ อุปกรณ์การผลิต (ร้อยละ 83.33) รองลงมาคือ หมวดสุขลักษณะและสุขอนามัย (ร้อยละ 75.38) ส่วนคะแนนต่ำสุด (min) และคะแนนสูงสุด (max) ของแต่ละหมวด พบว่า มีคะแนนต่ำสุด (min) เป็น 0 จำนวน 8 หมวด และคะแนนต่ำสุด (min) เป็น 1 จำนวน 2 หมวด (ได้ 1 คะแนน จากหมวดที่มีคะแนนเต็ม 26 และ 36 คะแนน) แสดงว่าทุกหมวดมีสถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางบางแห่งที่ไม่สามารถปฏิบัติตามได้ตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดในประกาศกระทรวงฯ ดังนั้นควรจัดทำคู่มือ ตัวอย่างวิธีการปฏิบัติ และแบบฟอร์มต่าง ๆ พร้อมจัดอบรมให้กับเจ้าหน้าที่สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด และผู้ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางทั่วประเทศ

3. ตามตารางที่ 3 แสดงจำนวนสถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอาง ที่ได้คะแนนผลการตรวจประเมินในแต่ละข้อกำหนด เป็น 0, 1 และ 2 หากข้อกำหนดใดมีจำนวนสถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางได้คะแนนเป็น 0 มาก แสดงว่า จำนวนสถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางที่ไม่สามารถปฏิบัติตามได้มีจำนวนมาก ซึ่งจะเป็นปัญหาสำคัญและเร่งด่วนที่ต้องแก้ไขเพื่อให้สถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางสามารถดำเนินการได้ตามหลักเกณฑ์ฯ ที่กำหนดใน

ประกาศกระทรวงฯ ให้ทันกำหนดบังคับใช้ (วันที่ 24 พฤษภาคม 2563) กับผู้ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางรายเดิม (ที่มีการจดทะเบียนก่อนวันที่ 24 พฤษภาคม 2561) คือ ในการศึกษา พบว่า ข้อบังคับที่สถานที่ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางมากกว่าร้อยละ 50 ได้คะแนนเป็น 0 เรียงจากสูงสุดคือ ข้อบังคับที่ 3.3 ไม่ได้จัดทำป้ายด้วยวัสดุถาวรแสดงข้อความ “สถานที่ผลิตเครื่องสำอาง” แสดงไว้ให้บุคคลภายนอก เห็นได้ชัดเจน (ร้อยละ 76.34) ข้อบังคับที่ 10.1 ไม่ได้จัดให้มีเอกสารแสดงขั้นตอนการจัดการข้อร้องเรียน โดยมีการจัดเก็บข้อร้องเรียนต่าง ๆ และไม่ได้ดำเนินการสืบสวนหาสาเหตุ วิธีการแก้ไขและป้องกัน (ร้อยละ 56.99) และข้อบังคับที่ 10.4 ไม่มีมาตรการในการเรียกคืนเครื่องสำอาง ตามหลักเกณฑ์วิธีการและเงื่อนไขเกี่ยวกับการเรียกเก็บคืน การทำลายและการส่งมอบเครื่องสำอาง ตามที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนดไว้ (ร้อยละ 55.91)

ข้อเสนอแนะ

ดังนั้น อย.จึงควรจัดทำประชาสัมพันธ์ให้ข้อมูล พร้อมทั้งจัดทำคู่มือ ตัวอย่างวิธีการปฏิบัติและแบบฟอร์มต่าง ๆ จัดอบรมให้กับเจ้าหน้าที่สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด ผู้ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิต

เครื่องสำอางทั่วประเทศ เพื่อให้สามารถเข้าถึงข้อมูลต่างๆ ที่เกี่ยวข้องและทันต่อสถานการณ์ เป็นการเตรียมความพร้อมในการปรับปรุงแก้ไขให้สามารถปฏิบัติได้ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิต หรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561⁽¹⁾ ซึ่งมีผลบังคับกับผู้ผลิตเพื่อขายหรือผู้รับจ้างผลิตเครื่องสำอางรายเดิม ตั้งแต่วันที่ 24 พฤษภาคม 2563 หากไม่สามารถผ่านเกณฑ์ประเมินตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิต หรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561⁽¹⁾ จะมีความผิดตามกฎหมาย อาจถูกเพิกถอนใบรับจดทะเบียนเครื่องสำอางได้ และไม่สามารถดำเนินการผลิตเครื่องสำอางต่อไปได้

เอกสารอ้างอิง

1. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการผลิต หรือนำเข้าเครื่องสำอาง พ.ศ. 2561 ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 135, ตอนพิเศษ 117 ง (ลงวันที่ 23 พฤษภาคม 2561).
2. พระราชบัญญัติเครื่องสำอาง พ.ศ. 2558. ราชกิจจานุเบกษา, เล่มที่ 132, ตอนที่ 86 ก (ลงวันที่ 8 กันยายน 2558).

การตรวจวิเคราะห์ยาแผนปัจจุบันที่ปลอมปนในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่จำหน่ายในเขตพื้นที่เครือข่ายบริการที่ 2

สุมาลี ฤทธิ์อุดม วศิมน จุฑะภักดี ธัญชนก ฉวีริยะกุล และนิภา สุวรรณกิจ

บทคัดย่อ

ยาลดความอ้วน เป็นยาที่ทำให้น้ำหนักลดลง และต้องอยู่ภายใต้ความดูแลของแพทย์ การใช้ยาลดน้ำหนักทุกชนิดจะทำให้น้ำหนักลดลงได้ในช่วงที่กินยา แต่น้ำหนักจะกลับขึ้นเท่าเดิมหรือมากกว่าเดิมเมื่อหยุดยาด้วยอาการที่เรียกว่า yo-yo-effect คือผู้ใช้ยาจะมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นกว่าเดิมมาก ในปีงบประมาณ 2557 ผู้วิจัยได้จัดทำโครงการตรวจเอกลักษณ์หายาลดความอ้วนในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารลดน้ำหนักที่ซื้อจากร้านจำหน่ายในเขตพื้นที่เครือข่ายบริการที่ 2 ได้แก่ จังหวัดอุดรธานี ตาก สุโขทัย พิษณุโลก และเพชรบูรณ์ รวม 59 ตัวอย่าง ตรวจเอกลักษณ์หายาลดความอ้วน ได้แก่ fenfluramine HCl, ephedrine HCl, pseudoephedrine HCl, phentermine HCl, phenylpropanolamine HCl, phenolphthalein, และ sibutramine โดยวิธี Thin Layer Chromatography (TLC) และสเปกโทรโฟโตเมทรี ผลการตรวจวิเคราะห์ตรวจพบ sibutramine 5 ตัวอย่าง (8.5%) และตรวจพบ phenylpropanolamine จำนวน 1 ตัวอย่าง (1.7%) และ phenolphthalein จำนวน 1 ตัวอย่าง (1.7%) เพื่อความปลอดภัยของผู้บริโภค ผู้บริโภคควรตระหนักถึงความปลอดภัยในการเลือกใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีรายละเอียดผู้ผลิต รวมถึงหน่วยงานที่เกี่ยวข้องวางมาตรการที่เหมาะสมในการควบคุมความปลอดภัยผลิตภัณฑ์และให้ความรู้กับประชาชน เพื่อคุ้มครองผู้บริโภคต่อไป

คำสำคัญ : ยาลดความอ้วน ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

รับต้นฉบับ : 5 ตุลาคม 61 บทความปรับปรุง 14 พฤษภาคม 62 รับผิดชอบ 17 มิถุนายน 62

ผู้สนับสนุน : สังกัดกลุ่มคุ้มครองผู้บริโภคด้านสาธารณสุข (กลุ่มงานยา) ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิษณุโลก
sumalee.r@dmsc.mail.go.th

The Analysis of Conventional Medicine for Adulteration of Dietary Supplements that Purchased in Regional Health Service 2

Sumalee Rithiudom, Wasimon Jutapakdee, Thunchanok Chuariyakul, and Nipa Suwannakit
The Regional Medical Science Center 2, Phisanulok

Abstract

Anti-obesity drug are the substances which reduce weight and the medication must be prescribed by the physician. The use of anti-obesity drug in long-term and the results showed in the symptoms also known as yo-yo-effect that initially successful of weight loss and after that begins to gain weight back. In 2014, Regional Medical Sciences Center 2, Phitsanulok surveyed the weight loss supplements that purchased in Regional Health Service 2 including Uttaradit, Tak, Sukhothai, Phitsanulok, and Phetchabun. Fifty-nine samples were identified for anti-obesity drugs such as fenfluramine HCL, ephedrine HCL, pseudoephedrine HCL, phentermine HCL, phenylpropanolamine HCL, phenolphthalein, and sibutramine by Thin Layer Chromatography (TLC) and Spectrophotometry. The results showed that sibutramine was found in 5 samples (8.5%). Additionally, phenylpropanolamine and phenolphthalein was found in each one (1.7%). For consumers safety, they should be aware of the selection of dietary supplements with relevant information of producers or manufactures. In addition, the authorities should have the appropriate interventions for product safety controls and health literacy promotions for consumer' protection.

Keywords : weight loss supplements, anti-obesity drug

บทนำ

ยาลดความอ้วน จัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ต้องอยู่ภายใต้ความดูแลของแพทย์ ร้านที่จะขายได้ต้องมีใบอนุญาต ฤทธิ์ของยาจะกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง ลดความถี่ของความรู้สึกหิว การใช้ยาลดน้ำหนักทุกชนิดจะทำให้น้ำหนักลดลงได้

ในช่วงที่กินยา แต่น้ำหนักจะสูงกลับขึ้นเท่าเดิมเมื่อหยุดยาด้วยอาการที่เรียกว่า yo-yo-effect คือผู้ใช้ยาจะมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นกว่าเดิมมาก เพราะร่างกายปรับสภาพให้เผาผลาญพลังงานน้อยไป ยาลดความอ้วนส่วนใหญ่จัดเป็นอนุพันธ์ของแอมเฟตามีน (amphetamine) ที่เป็นยาประเภทเดียวกับยาบ้า แต่พัฒนายาให้มีผลข้างเคียงต่อระบบประสาทน้อยกว่า สำหรับ

ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ผลิตขึ้นมาจากเห็ดยาคอนจะเหมือนยาแผนโบราณ เนื่องจากใช้สมุนไพรต่าง ๆ บดเป็นผงบรรจุในแคปซูล หรืออัดเป็นเม็ดยา ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารต้องไม่ใส่ ยาลดความอ้วนหรือยาแผนปัจจุบันลงไป ซึ่งถ้าตรวจ พบยาลดความอ้วนเป็นส่วนผสมจะมีความผิดตามกฎหมายด้วย^(1, 2, 3)

ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หมายความว่า ผลิตภัณฑ์ที่รับประทานนอกเหนือจากการรับประทาน อาหารตามปกติ ซึ่งมีสารอาหารหรือสารอื่นเป็นองค์ ประกอบ อยู่ในรูปแบบเม็ด แคปซูลผง เกล็ด ของเหลว หรือลักษณะอื่น ซึ่งมีใช้รูปแบบอาหารตามปกติ (coventional foods) สำหรับผู้บริโภคที่คาดหวัง ประโยชน์ทางด้านส่งเสริมสุขภาพ⁽⁴⁾ ปัจจุบันผลิตภัณฑ์ เสริมอาหารมีการจำหน่ายแพร่หลายมากขึ้นโดยเฉพาะ จำหน่าย โดยตรงต่อผู้บริโภคในลักษณะขายตรงและ มีการโฆษณาอวดอ้างสรรพคุณว่ามีผลในการป้องกัน และรักษาโรค อาจมีผลทำให้ผู้บริโภคหลงเชื่อคำโฆษณา เหล่านั้น ละเลยการดูแลสุขภาพ และเสียโอกาส ที่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้อง ข้อเท็จจริงแล้วผลิตภัณฑ์ เสริมอาหารจัดเป็นอาหารไม่ใช่ยา จึงไม่มีสรรพคุณ ในการป้องกันบำบัดหรือรักษาโรค และเป็นผลิตภัณฑ์ สำหรับผู้บริโภคที่มีสุขภาพร่างกายปกติไม่ใช่ผู้ป่วย และเป็นเพียงผลิตภัณฑ์ที่รับประทานนอกเหนือจาก อาหารปกติสำหรับผู้บริโภคที่คาดหวังประโยชน์ทาง ด้านสุขภาพเท่านั้น⁽⁵⁾

ดังนั้น ผู้วิจัย จึงได้จัดทำโครงการตรวจ เอกลักษณะหายาลดความอ้วนในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ลดน้ำหนักที่ซื้อจากร้านจำหน่ายในเขตพื้นที่เครือข่าย บริการที่ 2 ในปีงบประมาณ 2557 เพื่อเป็นการเฝ้าระวัง ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร โดยมีวัตถุประสงค์ของการศึกษา

นี้เพื่อตรวจเอกลักษณ์หายาแผนปัจจุบันในผลิตภัณฑ์ เสริมอาหาร เพื่อเป็นการคุ้มครองผู้บริโภคให้ปลอดภัย และเป็นข้อมูลสนับสนุนให้กับหน่วยงานที่รับผิดชอบ ใช้ประโยชน์ต่อไป

วิธีการศึกษา

ผู้วิจัยได้จัดทำโครงการตรวจเอกลักษณ์หายา ลดความอ้วนในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารลดน้ำหนักที่ ซื้อจากร้านจำหน่ายในเขตพื้นที่เครือข่ายบริการที่ 2 ในปีงบประมาณ 2557 ได้แก่ จังหวัดอุดรธานี ตาก สุโขทัย พิษณุโลก และเพชรบูรณ์ รวม 59 ตัวอย่าง ซึ่งเป็นตัวอย่างที่ใช้ลดความอ้วน โดยวัตถุประสงค์ของ การศึกษานี้เพื่อตรวจเอกลักษณ์หายาลดความอ้วน ในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ได้แก่ fenfluramine HCl, ephedrine HCl, pseudoephedrine HCl, phentermine HCl, phenylpropanolamine HCl, phenolphthalein และ sibutramine และรวมกับ ข้อมูลผลการตรวจหายาลดความอ้วนในผลิตภัณฑ์ เสริมอาหารที่ได้รับจากศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ 5 แห่ง ได้แก่ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ จำนวน 18 ตัวอย่าง ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 5 สมุทรสงคราม จำนวน 12 ตัวอย่าง ศูนย์วิทยาศาสตร์ การแพทย์ที่ 7 ขอนแก่น จำนวน 18 ตัวอย่าง ศูนย์ วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี จำนวน 13 ตัวอย่าง และ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12 สงขลา จำนวน 8 ตัวอย่าง ซึ่งตรวจวิเคราะห์ในปีงบประมาณ 2555-2557 รวม 69 ตัวอย่าง และข้อมูลรวมทั้งหมดเป็น

128 ตัวอย่าง สำหรับการตรวจวิเคราะห์โดยส้อมตัวอย่าง เพื่อสกัดสารลดความอ้วนโดยส้อมอาหารเสริมประมาณ 3 เท่าของจำนวนที่รับประทานหรือประมาณ 10 เม็ด หรือแคปซูล และนำสารสกัดที่ได้ไปตรวจวิเคราะห์ โดยใช้เทคนิค ทินเลเยอร์โครมาโตกราฟี (Thin Layer Chromatography) หรือใช้เทคนิค ยูวี-วิส สเปกโตรโฟโตเมทรี หรือใช้เครื่อง High Performance Liquid Chromatography (HPLC) แยกสารต่างๆ ที่กล่าวข้างต้นโดยเทียบกับสารมาตรฐานต่างๆ และวิธีการวิเคราะห์ข้อมูลตรวจพบและไม่พบใช้สถิติเป็นร้อยละของตัวอย่างทั้งหมด

วัสดุและวิธีการ

วัสดุอุปกรณ์ในการดำเนินการ

- TLC Tank, TLC Plate (Whatman 20x20cm)
 - เครื่อง UV-VIS Spectrophotometer Shimadzu UV-2450
 - เครื่อง High Performance Liquid Chromatography (HPLC) Alliance Waters e2895
 - Analytical Balance Precisa 500M-2000C (เครื่องชั่งละเอียด 3 ตำแหน่ง)
 - Analytical Balance Mettler Toledo XP 205 (เครื่องชั่งละเอียด 5 ตำแหน่ง) สำหรับชั่งสารมาตรฐาน
 - อุปกรณ์อื่น ๆ เช่น อุปกรณ์ถ่ายภาพ หรือเครื่องถ่ายภาพ scanner
 - สารเคมี ใช้ชนิด AR grade เช่น ethyl acetate (labscan), methanol (J.T.Baker), n-hexane (labscan), 2-propanol (Merck), strong ammonia (J.T.Baker), chloroform (Merck), ethanol (labscan), น้ำกลั่น (distilled water). fast black k reagent (Sigma), sodium hydroxide (NaOH) (Merck)
- การเตรียมสารละลาย (Reagent)

- 1% fast black k reagent ทำโดยละลาย fast black k salt 1 กรัม ในน้ำ 100 มิลลิลิตร กรองด้วยกระดาษกรอง whatman No.1 นำไปใช้งานทันที หรือใส่ในภาชนะมีฝาปิด เก็บรักษาในตู้เย็นอุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส อายุการใช้งานการเก็บไม่เกิน 2 สัปดาห์

การเตรียม Developing Solvent สำหรับทำ TLC ⁽⁶⁾

- system TA = methanol: strong ammonia (100: 1.5)
- system TE = ethyl acetate: methanol: strong ammonia (85: 10: 5)
- system PT = n-hexane: 2-propanol: strong ammonia (60: 40: 5)
- ชนิดของสารละลายมาตรฐานอ้างอิงที่ใช้ เช่น อีเฟดรีน ไฮโดรคลอไรด์ (ephedrine HCl), ซูโดอีเฟดรีน ไฮโดรคลอไรด์ (pseudoephedrine HCl), เฟนฟลูรามีน ไฮโดรคลอไรด์ (fenfluramine HCl), ฟีนิลโพรพานอลามีน ไฮโดรคลอไรด์ (phenylpropanolamine HCl), ฟีนอลส์ฟธาเลอิน (phenolphthalein), เฟนเตอมีน ไฮโดรคลอไรด์ (phentermine HCl), ฟลูออกซิทีน (fluoxetine), และ ซิบูทรามิน (sibutramine)
- เครื่องแก้ว เช่น กรวยแยกขนาด 120 มิลลิลิตร และ 250 มิลลิลิตร

วิธีการ

1. ตัวอย่างผลิตภัณฑ์เสริมอาหารลดน้ำหนักที่ซื้อจากร้านจำหน่ายในเขตพื้นที่เครือข่ายบริการที่ 2 ในปีงบประมาณ 2557 ได้แก่ จังหวัดอุดรธานี ตาก สุโขทัย พิษณุโลก และเพชรบูรณ์ รวม 59 ตัวอย่าง ซึ่งเป็นตัวอย่างที่มีลักษณะเป็นผงสมุนไพรละเอียด บรรจุในแคปซูลและบรรจุในแผงอลูมิเนียม ต่างชนิดกัน ทั้ง 59 ตัวอย่าง ตรวจหายาแผนปัจจุบันที่ปลอมปน

ในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารดังกล่าว ได้แก่ fenfluramine HCl, ephedrine HCl, pseudoephedrine HCl, phentermine HCl, phenylpropanolamine HCl, phenolphthalein, fluoxetine, และ sibutramine

2. ตรวจเอกลักษณ์หายาลดความอ้วนในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารลดน้ำหนักที่ซื้อจากร้านจำหน่ายในเขตพื้นที่เครือข่ายบริการที่ 2 ในปีงบประมาณ 2557 ได้แก่ จังหวัดอุดรธานี ตาก สุโขทัย พิษณุโลก และเพชรบูรณ์ รวม 59 ตัวอย่างโดยใช้หลักการ

2.1 การสกัดสารสำคัญออกจากตัวอย่าง⁽⁷⁾

2.2 การตรวจด้วย Thin Layer Chromatography (TLC)⁽⁷⁾

2.3 ถ้าผลวิเคราะห์ด้วย TLC ไม่ชัดเจนให้ตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธีอื่น เช่น High Performance Liquid Chromatography (HPLC) หรืออาจจุด spot บนแผ่น TLC นำไปสกัดให้ได้สารบริสุทธิ์ แล้ววิเคราะห์ต่อด้วยวิธี UV Spectrophotometry

วิธี HPLC สภาวะที่เหมาะสมในการวิเคราะห์ sibutramine hydrochloride ด้วยคอลัมน์ A Phenyl Hypersil BDS C-18, 5 μ m, 250 x 4.6 mm ใช้เฟสเคลื่อนที่คือ acetonitrile : potassium dihydrogen phosphate buffer pH 6 อัตราส่วน 65:35 v/v อัตราการไหล 1.0 ml/min อุณหภูมิคอลัมน์ 30°C วัดค่าความยาวคลื่นที่ 225 nm

วิธี UV spectrophotometry ทำโดยจุด spot บนแผ่น TLC นำไปสกัดให้ได้สารบริสุทธิ์ด้วยสารละลายเอทานอลแล้วนำไป scan สเปกตรัมที่ความยาวคลื่น 200-370 นาโนเมตร ในสารละลาย 0.1 N sulfuric acid และ 0.1 sodium hydroxide เทียบกับสารมาตรฐาน sibutramine hydrochloride ที่สภาวะเดียวกัน

ผลการศึกษา

ผลการตรวจวิเคราะห์หายาลดความอ้วนของศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิษณุโลก ในปีงบประมาณ 2557 จำนวน 59 ตัวอย่าง ตรวจพบไซบูทรามิน (sibutramine) 5 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 8.5 ฟีนิลโพรพานอลามีน (phenylpropanolamine) จำนวน 1 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 1.7 ฟีนอล์ฟทาเลอิน (phenolphthalein) จำนวน 1 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 1.7 ตรวจไม่พบหายาลดความอ้วนในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร จำนวน 43 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 72.9 และเมื่อรวบรวมข้อมูลผลการวิเคราะห์เฝ้าระวังหายาลดความอ้วนในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารกับเครือข่ายศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ จำนวน 6 แห่ง ในสังกัดกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ในปีงบประมาณ 2555-2557 ดังแสดงตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลการตรวจหายาลดความอ้วนในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารของเครือข่ายศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ 6 แห่งในสังกัดกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในปีงบประมาณ 2555-2557

เครือข่ายศูนย์ วิทยาศาสตร์ การแพทย์ (ศวก.)	จำนวน ตัวอย่าง ตรวจวิเคราะห์	จำนวนตัวอย่าง			
		ตรวจไม่พบ (%)	ตรวจพบ		
			ไซบูทรามิน (sibutramine) (%)	ฟีนิลโพรพานอลามีน (phenylpropanolamine) (%)	ฟีนอล์ฟทาเลิน (phenolphthalein) (%)
ศวก.ที่ 2 พิษณุโลก	59	52 (88.1)	5 (8.5)	1 (1.7)	1 (1.7)
ศวก.ที่ 3 นครสวรรค์	18	11 (61.1)	7 (38.9)	-	-
ศวก.ที่ 5 สมุทรสงคราม	12	12 (100.0)	-	-	-
ศวก.ที่ 7 ขอนแก่น	18	7 (38.9)	11 (61.1)	-	-
ศวก.ที่ 10 อุบลราชธานี	13	9 (69.2)	4 (30.8)	-	-
ศวก.ที่ 12 สงขลา	8	6 (75.0)	2 (25.0)	-	-
รวม	128	97 (75.8)	29 (22.7)	1 (1.0)	1 (1.0)

วิจารณ์และสรุป

จากผลการตรวจวิเคราะห์จะเห็นได้ว่าการตรวจพบตัวยาไซบูทรามินในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ใช้ลดน้ำหนักมากถึงร้อยละ 8.5 ตรวจพบ ฟีนิลโพรพานอลามีน และฟีนอล์ฟทาเลิน อย่างละร้อยละ 1.7 และตรวจไม่พบสาร fenfluramine, ephedrine, pseudoephedrine, phentermine, phenylpropanolamine, phenolphthalein, fluoxetine และ sibutramine จำนวน 52 ตัวอย่างคิดเป็นร้อยละ 88.1 ซึ่งมีข้อมูลผลการตรวจหายาลดความอ้วนในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ได้รับจากศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์อีก 5 แห่ง ได้แก่ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 5 สมุทรสงคราม ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 7 ขอนแก่น ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี และ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12 สงขลา ซึ่งตรวจวิเคราะห์ในปีงบประมาณ

2555-2557 รวม 69 ตัวอย่าง พบว่า ตรวจพบ sibutramine จำนวน 24 ตัวอย่าง จะเห็นว่าผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่จำหน่ายในประเทศไทยมีyalดความอ้วนหรือยาแผนปัจจุบันปลอมปนในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีการกระจายจำหน่ายในทุกภูมิภาค ตัวยาไซบูทรามินหากใช้ในคนที่มีโรคประจำตัวเกี่ยวกับหลอดเลือดหัวใจจะมีโอกาสเสี่ยงสูงที่จะเกิดหัวใจวายเฉียบพลันได้⁽²⁾ ตัวยาฟีนิลโพรพานอลามีน (phenylpropanolamine) เป็นยาแก้หวัด คัดจมูก แพ้อากาศ แต่มีฤทธิ์ข้างเคียงกระตุ้นประสาท และทำให้น้ำหนักลด⁽⁵⁾ ถูกเพิกถอนจากสูตรทะเบียนตำรับยาตั้งแต่ พ.ศ. 2544 เนื่องจากอาจทำให้เกิดภาวะเลือดออกในสมอง (hemorrhagic stroke) ฟีนอล์ฟทาเลิน (phenolphthalein) เป็นยาระบาย (laxative)⁽⁸⁾ แต่ปัจจุบันในงานวิจัยของสหรัฐอเมริกาพบว่า เป็นสารก่อมะเร็ง ทำให้เกิดมะเร็งรังไข่ในหนูทดลอง⁽⁹⁾ ซึ่งในงานวิจัยนี้ตรวจพบตัวยาทั้งสองชนิดนี้ชนิดละ 1 ตัวอย่าง

สรุปผล

จากการตรวจวิเคราะห์อาหารเสริมลดความอ้วน จำนวนตัวอย่าง 59 ตัวอย่าง ตรวจพบตัวยาชุบูทรามิน ในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ใช้ลดน้ำหนักจำนวน 5 ตัวอย่างคิดเป็นร้อยละ 8.5 ตรวจพบฟีนิลโพรปามีน โนลามีน และฟีนอล์ฟทาไลน์ อย่างละร้อยละ 1.7 และ ตรวจไม่พบสาร fenfluramine, ephedrine, pseudoephedrine, phentermine , phenylpropanolamine, phenolphthalein, fluoxetine และ sibutramine จำนวน 52 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 88.1 ซึ่งจะเห็นว่าในผลิตภัณฑ์อาหารเสริมที่จำหน่ายในประเทศไทยมียาลดความอ้วนหรือมียาแผนปัจจุบันปนปลอมและกระจายจำหน่ายทั่วทุกภูมิภาคตามที่กล่าวมาแล้วนั้นและในการเฝ้าระวัง พบว่า อาหารเสริมมีการปนปลอมยาแผนปัจจุบัน ดังนั้นหากผู้บริโภคประสงค์จะใช้ผลิตภัณฑ์อาหารเสริม ไม่ควรหลงเชื่อคำโฆษณา ควรใช้วิจารณญาณในการเลือกซื้อ เลือกผลิตภัณฑ์จากแหล่งที่เชื่อถือได้ เพื่อหลีกเลี่ยงความเสี่ยงในการได้รับอันตรายจากผลข้างเคียงของยาที่ปนปลอม แต่หากมีอาการผิดปกติหลังการรับประทานผลิตภัณฑ์เหล่านี้ ให้หยุดรับประทาน รีบไปพบแพทย์ทันที และแจ้งหน่วยงานที่เกี่ยวข้องเพื่อดำเนินการต่อไป

ข้อเสนอแนะ

ดังนั้นหน่วยงานภาครัฐที่รับผิดชอบดูแลด้านคุ้มครองผู้บริโภคจะต้องมีมาตรการในการดำเนินการกับผู้ขาย เพื่อให้ผู้บริโภคปลอดภัยจากผลิตภัณฑ์เหล่านี้ ในส่วนของผู้บริโภคควรที่จะเลือกซื้อผลิตภัณฑ์ที่ได้มาตรฐานและปลอดภัยในการใช้ แนวทางที่ดีที่สุด

ในการลดน้ำหนักคือ ไม่พึ่งยาลดความอ้วนแต่ควรจะควบคุมอาหารร่วมกับการออกกำลังกายจะปลอดภัยและปลอดภัยด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. จุฑามณี สุทธิสีสังข์, รัชนิ เมฆมณี.เภสัชวิทยาเล่ม 1. กรุงเทพฯ: บริษัท นิวไตรมิตรการพิมพ์ (1996) จำกัด ;2550.
2. ยาลดความอ้วนที่ควรรู้. [อินเทอร์เน็ต]. 2559 [เข้าถึงเมื่อ 12 กันยายน 2559]. เข้าถึงได้จาก : http://www.oryor.com/oryor/admin/module/fda_pub_leaflet/file/f_20_1268808996.pdf
3. Moffat A.C, Jackson J.V, Moss M.S, and Widdop B. Clarke's Isolation and Identification of Drugs. 2nd ed. London: The Pharmaceutical Press;1986.
4. กระทรวงสาธารณสุข.ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 293) พ.ศ.2548 เรื่อง ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร. ราชกิจจานุเบกษา. เล่มที่ 122, ตอนพิเศษ 150 ง (ลงวันที่ 28 ธันวาคม 2548).
5. กระทรวงสาธารณสุข.ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 275-300 (ฉบับที่ 293) เรื่อง ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร. [อินเทอร์เน็ต].2550 [เข้าถึงเมื่อ 12 กันยายน 2559].เข้าถึงได้จาก : http://food.fda.moph.go.th/law/data/announ_moph/P293.pdf
6. James E.F. Reynolds. Martindale. The Extra Pharmacopoeia. 3rd ed. London. The Pharmaceutical Press; 1993.

7. Clark's Analysis of Drugs and Poisons: in Pharmaceuticals, Body Fluids and Postmortem Material, Fourth Edition. London: The Pharmaceutical Press; 2011.
8. Dunnick, J. K.; Hailey, J. R. Phenolphthalein Exposure Causes Multiple Carcinogenic Effects in Experimental Model Systems (pdf). Cancer Research;1996.
9. Tice, R. R.; Furedi-Machacek, M.; Satterfield, D.; Udumudi, A.; Vasquez, M.; Dunnick, J. K. "Measurement of Micronucleated Erythrocytes and DNA Damage during Chronic Ingestion of Phenolphthalein in Transgenic Female Mice Heterozygous for the p53 Gene". Environmental and Molecular Mutagenesis; 1998.

การทำแห้งและกำหนดค่าความแรงวัคซีนไอกรนไร้เซลล์เพื่อใช้เป็นวัคซีนอ้างอิงมาตรฐานของประเทศ

วิริยามาศย์ เจริญคุณธรรม¹ อภิชัย ศุภสารสาทร¹ อัครจรรย์ อาเมน¹ ดวงพร อังศุประเวศ²

พรรณนิภา เอกไทยเจริญ² และสุภาพร ภูมิอมร¹

บทคัดย่อ

วัคซีนอ้างอิงมาตรฐานเป็นสารสำคัญในการทดสอบความแรงของวัคซีน ซึ่งต้องใช้ตรวจวิเคราะห์ไปพร้อมกับตัวอย่าง ปัจจุบันยังไม่มีวัคซีนอ้างอิงมาตรฐานสำหรับใช้กับวัคซีนไอกรนไร้เซลล์ (aP) ที่ผลิตในประเทศ ห้องปฏิบัติการภาครัฐและผู้ผลิตจึงร่วมมือกันที่จะจัดเตรียมวัคซีน aP มาตรฐานอ้างอิงของประเทศ วัตถุประสงค์การศึกษานี้คือการทำแห้งวัคซีน aP ที่มีส่วนประกอบของ Pertussis Toxin (PT) และ Filamentous Hemagglutinin (FHA) และกำหนดค่าความแรงเพื่อใช้เป็นวัคซีนอ้างอิงมาตรฐานของประเทศ ขั้นตอนประกอบด้วย การเตรียมสูตรผสมวัคซีนเหลว aP การทำแห้งวัคซีนแบบเยือกแข็ง การประเมินประสิทธิภาพการทำแห้งโดยตรวจสอบคุณภาพวัคซีนเบื้องต้น และการกำหนดค่าความแรง aP ผลการศึกษาได้วัคซีน aP ผงแห้งบรรจุในขวดแก้วปิดผนึกที่มีคุณภาพผ่านการทดสอบเบื้องต้นของลักษณะกายภาพ ความแรง ปริมาณแอนติเจน ระดับการดูดซับของแอนติเจน ความชื้น การละลาย กรด-ด่าง ปริมาณเอ็นโดทอกซิน และความปราศจากเชื้อ ผลการสอบเทียบค่าความแรงด้วยวิธี mouse immunogenicity โดยห้องปฏิบัติการภาครัฐและผู้ผลิตแต่ละแห่ง 4 ครั้ง พบว่าได้ช่วงค่าความแรงสัมพัทธ์ระดับภูมิคุ้มกันต่อ PT เท่ากับ 0.8-1.2 และ 0.3-0.6 โดยมีช่วงค่าต่ำสุด-สูงสุด ของความเชื่อมั่นร้อยละ 95 แต่ละแห่งอยู่ระหว่าง 0.4-1.8 และ 0.2-0.8 ตามลำดับ ขณะที่ช่วงค่าความแรงสัมพัทธ์ระดับภูมิคุ้มกันต่อ FHA ของภาครัฐและผู้ผลิตเท่ากับ 0.8-1.4 และ 0.6-0.9 และมีช่วงค่าต่ำสุด-สูงสุดความเชื่อมั่นร้อยละ 95 แต่ละแห่งเท่ากับ 0.4-2.6 และ 0.4-1.2 ตามลำดับ การคำนวณค่าความแรงจากสองห้องปฏิบัติการได้ค่าเฉลี่ยถ่วงน้ำหนักเรขาคณิตความแรงสัมพัทธ์ PT เท่ากับ 0.51 มีช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 อยู่ระหว่าง 0.45-0.59 และได้ค่าเฉลี่ยถ่วงน้ำหนักเรขาคณิตความแรงสัมพัทธ์ของ FHA เท่ากับ 0.83 มีช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 อยู่ระหว่าง 0.72-0.96 ซึ่งได้กำหนดและประกาศให้เป็นค่าความแรงของวัคซีน aP อ้างอิงมาตรฐานของประเทศ สรุปได้ว่าการศึกษานี้สามารถจัดเตรียมวัคซีน aP ผงแห้งเพื่อใช้เป็นวัคซีนอ้างอิงมาตรฐานของประเทศที่ใช้ควบคุมคุณภาพความแรงวัคซีน aP ได้สำเร็จ เพื่อผู้บริโภคได้รับวัคซีนที่มีประสิทธิภาพ ความปลอดภัยตามมาตรฐาน

คำสำคัญ : การทำแห้ง ความแรง วัคซีนไอกรนไร้เซลล์

รับต้นฉบับ : 14 มกราคม 62 ฉบับปรับปรุง 8 มีนาคม 62 รับตีพิมพ์ 20 มีนาคม 62

ผู้สนับสนุน : สังกัด ¹สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ²บริษัท ไบโอเนท-เอเชีย จำกัด

wiriya.c@dmsc.mail.go.th

Freeze-Drying and Potency Value Establishment of Acellular Pertussis Vaccine for Using as National Reference Standard

Wereyarmarst Jaroenkunathum¹, Apichai Supasarnsathon¹, Assajun Amen¹
Duangporn Ungsupravate², Pannipa Ekthaichareon², and Supaporn Phumiamorn¹

Abstract

Reference standard vaccine is an important substance that must be analyzed with sample. Currently, there is no the national reference standard vaccine for controlling the potency assay of acellular pertussis (aP) vaccine produced in country. Therefore, national control laboratory (NCL) and a manufacturer collaborated to produce a national reference freeze-dried aP vaccine. The objective of this study was to freeze-dry aP vaccine, which contained pertussis toxin (PT) and filamentous hemagglutinin (FHA) and established the potency value for using as a national reference standard. The procedures consisted of formulating the liquid aP vaccine, freeze-drying, evaluating freeze-drying effectiveness by preliminary testing and establishment aP potency. The result showed that the freeze-dried aP vaccine produced in glass vials with stopper closures were tested and passed the preliminary tests including appearance, potency, antigen content, degree of adsorption, moisture content, reconstitution, pH, endotoxin content and sterility. The potency determined by mouse immunogenicity test, four assays from each laboratory, revealed that range of relative potency of PT from NCL and manufacturer were 0.8-1.2 and 0.3-0.6 with range of 95% confidence limits of 0.4-1.8 and 0.2-0.8, respectively. Range of relative potency of FHA from NCL and manufacturer were 8-1.4 and 0.6-0.9 with range of 95% confidence limits each of 0.4-2.6 and 0.4-1.2, respectively. The weighted geometric mean of relative potency of PT calculated from both labs was 0.51 with 95% confidence limits of 0.45 -0.59 while weighted geometric mean of relative potency of FHA was 0.83 with 95% confidence limits of 0.72-0.96. These values were established and announced as the potency of national reference standard aP vaccine. In conclusion, this study succeed to produced freeze-dried aP for using as the national reference standard to control potency of aP vaccine for consumers getting effective and safe vaccine according to standards.

Keywords : freeze-drying, potency, acellular pertussis vaccine

วัคซีนอ้างอิงมาตรฐานเป็นสารสำคัญในการตรวจวิเคราะห์ความแรงของวัคซีนซึ่งต้องใช้ทดสอบควบคู่ไปกับวัคซีนตัวอย่างทุกครั้ง เป็นตัวบ่งบอกถึงความน่าเชื่อถือของผลการวิเคราะห์ และเนื่องจากการกำหนดค่าความแรงของวัคซีนบางชนิดไม่สามารถกำหนดเป็นค่าที่แน่นอนได้สาเหตุจากองค์ประกอบของวัคซีนผลิตจากสิ่งมีชีวิต การทดสอบความแรงต้องอาศัยสิ่งมีชีวิตเช่นกัน ทำให้ผลการทดสอบมีความแปรปรวนสูง จึงต้องกำหนดค่าความแรงเป็นค่าความแรงสัมพัทธ์ที่สามารถสอกลับไปยังวัคซีนมาตรฐานที่ใช้ทดสอบในมนุษย์แล้วให้ผลในการป้องกันโรคได้ดีสำหรับวัคซีนไอกรนใช้ป้องกันโรคไอกรนที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ *Bordetella pertussis* ปัจจุบันมีวัคซีนไอกรนอยู่สองชนิด ได้แก่ วัคซีนไอกรนที่ผลิตโดยใช้เชื้อทั้งตัว (whole cell pertussis (wP) vaccine) และวัคซีนที่ผลิตโดยใช้ส่วนสกัดของตัวเชื้อที่เรียกว่า วัคซีนไอกรนไร้เซลล์ (acellular pertussis (aP) vaccine) โดยส่วนสกัดของเชื้อที่นำมาผลิตวัคซีน aP ปัจจุบันประกอบด้วยส่วนหนึ่งหรือหลายส่วนของ Pertussis Toxin (PT) ที่ทำให้เกิดความเป็นพิษ หรือ Filamentous Hemagglutinin (FHA), 69 kDa outer-membrane protein ที่เรียกอีกชื่อว่า pertactin (PRN) และ fimbrial-2 and fimbrial-3 antigens (FIM) ซึ่งสูตรวัคซีนของแต่ละผู้ผลิตจะมีความแตกต่างกันในการเลือกใช้ส่วนสกัดอย่างหนึ่งอย่างใดหรือหลายส่วนข้างต้นมาผลิตวัคซีนขึ้นอยู่กับการวิจัยพัฒนาและการผลิตของแต่ละบริษัท^(1,2) ด้วยความหลากหลายของสูตรตำรับวัคซีนไอกรนชนิดไร้เซลล์ ส่งผลถึงกลไกในการออกฤทธิ์ที่มีความหลากหลายด้วยเช่นกัน ทำให้

ผู้ผลิตต้องจัดเตรียมวัคซีนอ้างอิงมาตรฐานขึ้นใช้เองเนื่องจากไม่มีวัคซีนอ้างอิงมาตรฐานที่จะนำมาใช้ควบคุมคุณภาพความแรงที่เป็นมาตรฐานสากลสำหรับวัคซีนไอกรนชนิดไร้เซลล์ ดังนั้นความแรงของวัคซีนในแต่ละผู้ผลิตจึงไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบกันได้ การตรวจวิเคราะห์ค่าความแรงของวัคซีน aP อาจใช้วิธีตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันในสัตว์ทดลอง เช่น Mouse Immunogenicity Test (MIT), Modified Intracerebral Challenge Assay (MICA) หรือวิธีวิเคราะห์อื่นที่ได้รับ การอนุมัติจากหน่วยงานควบคุมกำกับของประเทศ⁽³⁾ ซึ่งมีความต่างจากวัคซีนไอกรนชนิดทั้งตัวที่มีวิธีการตรวจวิเคราะห์ และวัคซีนมาตรฐานสากล สามารถกำหนดเกณฑ์มาตรฐานสำหรับการตรวจสอบค่าความแรงของวัคซีนไอกรนได้เหมือนกันทุกบริษัท ตามที่องค์การอนามัยโลกกำหนดค่าความแรงไว้ให้ไม่น้อยกว่า 4 หน่วยสากลต่อโดส⁽⁴⁾ การตรวจสอบความแรงวัคซีนโดยห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพภาครัฐ กรณีที่ไม่มีวัคซีนมาตรฐานสากลต้องใช้วัคซีนอ้างอิงของผู้ผลิตนั้นๆ และใช้วิธีตรวจวิเคราะห์เดียวกันในการตัดสินผล ดังนั้นการจัดเตรียมวัคซีนอ้างอิงมาตรฐานร่วมกับผู้ผลิตจะช่วยลดความขัดแย้งของผลการทดสอบที่แตกต่างกันได้ และหากสามารถจัดเตรียมให้อยู่ในรูปวัคซีนผงแห้งได้ จะทำให้วัคซีนมีความคงสภาพสูงเนื่องจากความชื้นต่ำเก็บไว้ได้นาน มีความสะดวกในการขนส่งเก็บรักษา ทั้งนี้วัคซีนอ้างอิงมาตรฐานต้องมีค่าความแรงอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ แต่เนื่องจากแอนติเจนที่เป็นองค์ประกอบในวัคซีนเป็นสารจำพวกโปรตีนมีความเสื่อมสลายได้ง่าย การพัฒนาสูตรตำรับและกระบวนการทำแห้งจึงมีความสำคัญ การทำแห้งที่นิยมใช้สำหรับวัคซีนหรือยาชีววัตถุวิธีหนึ่งคือการทำแห้งแบบเยือกแข็ง (freeze-drying)^(5,6) ซึ่งสูตรตำรับและรูปแบบสภาวะการทำแห้ง

ที่เหมาะสมนั้นต้องทำการศึกษาเฉพาะของแต่ละราย เพื่อให้ได้วัคซีนมาตรฐานตรงตามคุณสมบัติข้างต้น

สำหรับวัคซีน aP ที่ผลิตในประเทศไทย เป็นวัคซีนที่ผลิตโดยใช้เทคนิคการตัดต่อยีนของเชื้อ *B. pertussis* ให้สามารถผลิต recombinant PT ที่ไม่เป็นพิษ และสามารถผลิต FHA โดยมีส่วนประกอบ PT และ FHA ชนิดละ 5 ไมโครกรัมต่อโดส ชุดชับบน aluminium hydroxide ที่เป็นสารเสริมฤทธิ์ (adjuvant) ใช้สำหรับการกระตุ้นภูมิคุ้มกันในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 11 ขึ้นไป⁽⁷⁾ การตรวจวิเคราะห์ค่าความแรงของวัคซีนใช้วิธี MIT ซึ่งต้องใช้วัคซีนอ้างอิงมาตรฐานสำหรับการตรวจวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับภูมิคุ้มกันของวัคซีนรุ่นที่ตรวจ โดยแสดงค่าเป็นความแรงสัมพัทธ์ (relative potency) ของระดับภูมิคุ้มกันต่อ PT และ FHA ในสัตว์ทดลอง เนื่องจากยังไม่มีวัคซีนอ้างอิงมาตรฐานของประเทศที่จะนำมาใช้ตรวจวิเคราะห์ค่าความแรงของวัคซีนจึงได้มีความร่วมมือกันระหว่างผู้ผลิตและสถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ซึ่งเป็นห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพวัคซีนภาครัฐของประเทศ ที่จะจัดเตรียมวัคซีน aP อ้างอิงมาตรฐานของประเทศ ดังนั้นการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้มีวัตถุประสงค์หลักคือ การทำแห้งวัคซีน aP ที่มีส่วนประกอบของ PT และ FHA และกำหนดค่าความแรงเพื่อใช้เป็นวัคซีนอ้างอิงมาตรฐานของประเทศในการควบคุมคุณภาพวัคซีนไเกอร์ชนิดไร้เซลล์ที่ผลิตในประเทศต่อไป โดยมีขั้นตอนการศึกษาประกอบด้วย การเตรียมสูตรผสมวัคซีนเหลว aP การทำแห้งวัคซีนแบบเยือกแข็ง การประเมินประสิทธิภาพการทำแห้ง โดยตรวจสอบคุณภาพวัคซีนเบื้องต้น และการกำหนดค่าความแรงโดยวิธี MIT

ระยะเวลาดำเนินการ

ระหว่างปีงบประมาณ พ.ศ. 2560-2561

วิธีการศึกษา

สารเคมีและสารมาตรฐาน

สารเคมี: AR grade, NaHCO_3 , Na_2CO_3 , NaOH , HCl , NaCl , KCl , $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, KH_2PO_4 , Tween 20, Dextran, 3.5% Polygeline, Bovine Serum Albumin (BSA) (Cat.No. A3059, Sigma-Aldrich), Rabbit anti-mouse IgG (H+L) horseradish peroxidase (HRP) conjugate (Cat. No. ab 6728, Abcam), SureBlue ReserveTM (Cat no. 53-00-00, TMB microwell peroxidase substrate 1-component, KPL)

สารมาตรฐาน: วัคซีน aP มาตรฐานอ้างอิง (In-house reference acellular pertussis vaccine, code No. FB-PE25001) เพื่อใช้สอบเทียบค่าความแรงกับวัคซีนตัวอย่าง In-house PT standard in 40% glycerol ที่ได้สอบเทียบกับ 1st international reference standard PT (Code: JN1H-5, NIBSC, UK) และ In-house FHA standard in 40% glycerol ที่ได้สอบเทียบกับ international reference standard FHA (Code: 90/520, NIBSC, UK) จากบริษัทไบโอเนท-เอเชีย WHO reference reagent, *Bordetella pertussis* anti-serum (mouse) 1RR Code: 97/642, NIBSC, UK) ซึ่งกำหนดค่า anti-FHA antibody titer และ anti-PT antibody titer ในหน่วยสากลต่อมิลลิลิตร

วัคซีนเหลว aP (10X final bulk) จากบริษัทไบโอเนท-เอเชีย ที่มีความเข้มข้นของสารเป็น 10 เท่าของวัคซีนสำเร็จรูป ประกอบด้วย PT และ FHA

ความเข้มข้นชนิดละ 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร $\text{Al}(\text{OH})_3$ 4.8 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และ NaCl 150 มิลลิโมลาร์

เครื่องมือและอุปกรณ์

เครื่องอ่านไอโซซาแบบไมโครเพลท เครื่องซังสาร กระบอกและเข็มฉีดยาสำหรับฉีดสัตว์ทดลอง ตู้เย็น ควบคุมอุณหภูมิ $2-8^\circ\text{C}$ ตู้แช่แข็งควบคุมอุณหภูมิ -20°C ตู้ชีวนิรภัย เครื่องทำแห้งแบบเยือกแข็ง (lyophilizer) รุ่น Lyolab, LT ของ lyophilization systems, INC. ประเทศสหรัฐอเมริกา

การเตรียมสูตรตำรับวัคซีนเหลวและการทำแห้งแบบเยือกแข็ง

ผสม 10X final bulk กับสารละลาย Dextran และ 3.5% Polygeline ที่ผ่านการกรองด้วยแผ่นกรอง ขนาด 0.22 ไมครอน ในขวดแก้ว Duran ให้มีความเข้มข้นสุดท้ายของ 10X final bulk 50%(v/v), Dextran 4%(w/v) และ 3.5% Polygeline 10%(v/v)

กวนให้เข้ากันที่อุณหภูมิ $2-8^\circ\text{C}$ ภายใต้สภาวะปลอดเชื้อ ในตู้ชีวนิรภัย แล้วแบ่งบรรจุลงในขวดแก้วชนิด borosilicate type I ขนาด 3 มิลลิลิตร ขวดละ 0.5 มิลลิลิตร ปิดฝาขวดแบบครึ่งเดียวด้วยจุกยาง แล้วนำไปทำแห้งด้วย lyophilizer ที่ตั้งค่าสภาวะการทำงานของเครื่องในขั้นตอนแช่แข็ง (freezing process) ให้มีอุณหภูมิ -50°C ความดัน (vacuum) 3000 mTorr นาน 5 ชั่วโมง ขั้นปฐมภูมิของการทำแห้ง (primary drying phase) คงอุณหภูมิเริ่มต้นที่ -50°C , vacuum 3000 mTorr จากนั้นเพิ่มอุณหภูมิ และลด vacuum ไปตามลำดับ จนถึงอุณหภูมิ 36°C , vacuum 23 mTorr รวมระยะเวลาประมาณ 47 ชั่วโมง ขั้นทุติยภูมิของการทำแห้ง (secondary drying phase) คงอุณหภูมิที่ 36°C , vacuum 23 mTorr นาน 50 ชั่วโมง ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การกำหนดสภาวะการทำแห้ง

ตัวแปร	Freezing process				Primary drying phase					Secondary drying phase
ระยะ	1	2	1	2	3	4	5	6	7	1
อุณหภูมิ ($^\circ\text{C}$)	-50	-50	-50	-50	-35	-30	-25	-25	36	36
เวลา (min)	0	300	0	60	60	1176	300	1176	60	3000
Vacuum (mTorr)	3000	-	3000	75	75	75	75	75	23	23

เมื่อครบระยะเวลาแล้วเติมแก๊สไนโตรเจนด้วยความดัน 450,000 mTorr ปิดฝาขวดวัคซีนให้สนิท แล้วนำออกจากเครื่องปิดครอบทับด้วยฟอลูมิเนียม ติดฉลากนำไปเก็บที่อุณหภูมิ -20°C

การประเมินประสิทธิภาพการทำแห้ง

ก่อนการทำแห้ง: สุ่มขวดที่บรรจุวัคซีนเหลว ก่อนการทำแห้งมาชั่งน้ำหนัก เพื่อตรวจความสม่ำเสมอ

ของการแบ่งบรรจุ (%CV of aliquot) โดยชั่งน้ำหนักของขวดบรรจุวัคซีนเหลวพร้อมจุกยางปิดฝาของแต่ละขวด ด้วยเครื่องชั่งความละเอียด 0.0001 กรัม แล้วหักค่าน้ำหนักของขวดเปล่าและจุกยาง คำนวณค่าเฉลี่ยน้ำหนักของวัคซีนแต่ละขวด และร้อยละสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (%CV)

หลังการทำแห้ง: สุ่มตัวอย่างวัคซีนผงแห้งที่เตรียมได้มาตรวจสอบคุณภาพในรายการ คุณลักษณะทางกายภาพ (appearance) ด้วยตาเปล่า⁽⁸⁾ ปริมาณความชื้น (moisture content) ด้วยวิธี Volumetric Karl-Fisher titration⁽⁹⁾ ความเป็นกรด-ด่าง (pH) ด้วยเครื่อง pH meter⁽¹⁰⁾ ระยะเวลาการละลาย (reconstitution time)⁽¹¹⁾ ความปราศจากเชื้อราและแบคทีเรีย (sterility) ด้วยวิธี direct inoculation⁽¹²⁾ การปนเปื้อนเชื้อมัยโคพลาสมาด้วยวิธี Polymerase chain reaction⁽¹³⁾ ปริมาณเอนโดทอกซิน (endotoxin content) ด้วยวิธี gel clot⁽¹⁴⁾ relative potency ของ PT และ FHA ตรวจด้วยวิธี MIT สำหรับปริมาณแอนติเจน (antigen content) PT และ FHA ร้อยละการดูดซับของแอนติเจนกับ adjuvant (degree of adsorption) ตรวจด้วย Sandwich ELISA มีขั้นตอนโดยย่อดังนี้

Antigen content (PT/FHA): เคลือบเพลท 96 หลุมด้วย polyclonal antibody ที่จำเพาะต่อ PT หรือ FHA แล้วเติม 3% BSA (blocking agent) จากนั้นเติมวัคซีนที่จะทดสอบ แอนติเจนมาตรฐาน PT หรือ FHA ที่ความเข้มข้นต่างๆ ลงไป นำไปอบที่อุณหภูมิ 37°C, 1 ชั่วโมง ล้างเพลทด้วย phosphate buffer saline ที่มี 0.05% Tween 20 (PBST) เติม monoclonal antibody ต่อ PT หรือ FHA จากนั้นจึงเติม secondary antibody ที่ติดอยู่กับ enzyme horseradish peroxidase แล้วจึงเติมสาร 3,3',5,5'-Tetramethylbenzidine (TMB) substrate ให้เกิดสี วัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 450 นาโนเมตร

Degree of adsorption: ตรวจหาปริมาณทั้งหมดของแอนติเจน (total antigen content) PT

หรือ FHA โดยเติมสารละลาย 20% (w/v) tri-sodium citrate ที่ผสมใน 2XPBST ลงในวัคซีนด้วยอัตราส่วน 1:1 นำไปอบที่อุณหภูมิ 37°C นาน 16-20 ชั่วโมง จากนั้นปั่นที่ความเร็วรอบ 6,000 รอบต่อนาที นาน 2 นาที เก็บส่วนใสไปตรวจหาปริมาณแอนติเจน PT หรือ FHA ด้วยวิธี Sandwich ELISA ข้างต้น สำหรับการหาปริมาณแอนติเจนที่เป็นอิสระ (non-adsorbed antigen) ให้ทำการปั่นวัคซีนที่ความเร็วรอบ 6,000 รอบต่อนาที นาน 2 นาที เก็บส่วนใสไปตรวจหาปริมาณแอนติเจน PT หรือ FHA ด้วยวิธี Sandwich ELISA คำนวณ Degree of adsorption ด้วยสมการ

$$\text{Degree of adsorption(\%)} = \frac{(\text{Total antigen content} - \text{Non adsorbed antigen content})}{\text{Total antigen content}} \times 100$$

เกณฑ์ยอมรับของการตรวจสอบ %CV of aliquot ใช้เกณฑ์กำหนดจากตัวอย่างของ National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC) สหราชอาณาจักร ที่กำหนดไว้ไม่เกิน 1% สำหรับสารที่มีความหนืด⁽¹⁵⁾ ส่วนรายการและเกณฑ์ในการตัดสินผลของการทดสอบอื่นๆ มาจากการประยุกต์ใช้เกณฑ์ที่กำหนดในวัคซีนสำเร็จรูปชนิดน้ำ aP ของผู้ผลิต ซึ่งสอดคล้องกับข้อแนะนำขององค์การอนามัยโลกสำหรับวัคซีน aP⁽³⁾ ร่วมกับข้อมูลการควบคุมคุณภาพของวัคซีนผงแห้งทั่วไป เช่น ปริมาณความชื้น วัคซีนผงแห้งส่วนมากกำหนดการยอมรับที่ไม่เกิน 3% ความปราศจากเชื้อต้องไม่มีการปนเปื้อนของเชื้อราและแบคทีเรีย ความเป็นกรด-ด่าง ควรมีค่าอยู่ระหว่าง 6-8, Degree of adsorption ต้องไม่ต่ำกว่า 90% เป็นต้น และมีรายการที่เป็นการตรวจสอบเพื่อเป็นข้อมูลของวัคซีนด้วยไม่มีมาตรฐานอ้างอิงเฉพาะกำหนดไว้

การเตรียมสาร

WHO reference reagent, *Bordetella pertussis* anti-serum (mouse) 1RR stock solution: ละลายด้วยน้ำกลั่นปริมาตร 1 มิลลิลิตร เก็บไว้ที่อุณหภูมิต่ำกว่า -20°C

coating buffer: 0.1 M Sodium carbonate/bicarbonate buffer, pH 9.6

phosphate buffer saline 10 X (PBS), pH 7.4: ชั่ง NaCl 80 กรัม, KCl 2 กรัม, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 14.4 กรัม KH_2PO_4 2.4 กรัม ละลายในน้ำกลั่น ปรับ pH 7.4 ด้วย 1N NaOH หรือ 1N HCL แล้วปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นให้ครบ 1 ลิตร เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 2-8°C

washing buffer: phosphate Buffer Saline with 0.05% Tween20, pH 7.4 (PBST)

diluent buffer: 0.3% (w/v) BSA in PBST

blocking buffer: 3% (w/v) BSA in PBST

secondary antibody: เจือจาง Rabbit anti-mouse IgG (H+L) HRP conjugate ด้วย diluent buffer 1/20,000

สัตว์ทดลอง

หนูถีบจักร สายพันธุ์ IRC เพศเดียวกัน น้ำหนักระหว่าง 14-16 กรัม หรืออายุ 5 สัปดาห์ แบ่งหนูทดลองออกเป็น 3 กลุ่มด้วยวิธีการสุ่ม กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุม จำนวน 10 ตัว กลุ่มที่ 2 กลุ่มที่ฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนอ้างอิงมาตรฐานจำนวน 16 ตัวต่อความเจือจาง และกลุ่มที่ 3 กลุ่มที่ฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนทดสอบจำนวน 16 ตัวต่อความเจือจาง (โครงการได้รับการอนุมัติใช้สัตว์ทดลองเพื่องานวิจัยโดยคณะกรรมการดูแลการเลี้ยงและใช้สัตว์ทดลอง สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ หมายเลขโครงการ 61-023)

ตัวอย่างและการเตรียมตัวอย่างสำหรับสอบเทียบ และกำหนดค่าความแรงด้วยวิธี MIT

ตัวอย่าง: วัคซีน aP ชนิดผงแห้ง รุ่นการผลิต ที่ aP110817 ที่ได้จากการเตรียมตามวิธีการข้างต้น การกระตุ้นภูมิคุ้มกันและการเตรียมซีรัมจากสัตว์ทดลอง

ละลายวัคซีนผงแห้ง 2 ขวด ด้วย PBS buffer 10 มิลลิลิตร ผสมให้เป็นเนื้อเดียว และนำวัคซีนอ้างอิงมาตรฐาน 10 มิลลิลิตร มาเจือจางแต่ละชุดต่อด้วย PBS buffer ให้เป็น 3 ระดับความเจือจางในอัตราส่วน ตัวอย่างวัคซีน:PBS buffer เท่ากับ 1:1.5 (high titer), 1:5.25 (medium titer) และ 1:14.625 (low titer) แล้วแยกฉีดวัคซีนและวัคซีนมาตรฐานเข้าช่องท้องของหนูถีบจักรตัวละ 0.5 มิลลิลิตร กลุ่มความเจือจางละ 16 ตัว ในขณะที่กลุ่มควบคุมฉีดด้วย PBS buffer จำนวน 10 ตัว หลังจากนั้น 35 วัน ทำการสลับหนูด้วยแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ก่อนเจาะเลือดแยกแต่ละตัว ใส่ในหลอด ปั่นแยกซีรัมด้วยเครื่องปั่นความเร็วรอบ 12,000 รอบต่อนาที นาน 5 นาที ดูดส่วนใสใส่ในหลอด เก็บที่อุณหภูมิ -20°C

การตรวจวิเคราะห์หาระดับภูมิคุ้มกันต่อ FHA และ PT ด้วยเทคนิค indirect ELISA

เคลือบเพลท 96 หลุมด้วย FHA หรือ PT ที่เจือจางด้วย coating buffer มีความเข้มข้นอยู่ระหว่าง 1.0-1.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาตร 100 ไมโครลิตรต่อหลุม นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 2-8°C ทิ้งไว้หนึ่งคืน ล้างเพลทด้วย PBST จากนั้นเติม blocking buffer นำไปบ่มที่อุณหภูมิ $37 \pm 2^\circ\text{C}$ นานอย่างน้อย 1 ชั่วโมง

เจือจางสารมาตรฐาน anti-FHA antibody ด้วย diluent buffer ให้มีความเข้มข้น 0.5, 0.25, 0.125, 0.0625, 0.0312 และ 0.0156 หน่วยสากลต่อมิลลิลิตร และเจือจางสารมาตรฐาน anti-PT antibody ให้มีความเข้มข้น 0.25, 0.125, 0.0625, 0.0312, 0.0156 และ 0.0078 หน่วยสากลต่อมิลลิลิตร

เจือจางซีรัมของหนูแต่ละตัวในกลุ่มที่ฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนและกลุ่มวัคซีนมาตรฐานรวมถึงกลุ่มควบคุม โดยเริ่มต้นเจือจางด้วย diluent buffer ในอัตราส่วนซีรัม:diluent buffer เท่ากับ 1:49 จากนั้นเจือจางซีรัมของหนูในแต่ละกลุ่มต่อด้วย diluent buffer ให้มีระดับการเจือจางของซีรัมเป็น 1/1,000, 1/2,000, 1/4,000 และ 1/8,000 สำหรับกลุ่ม high titer และเจือจางเป็น 1/400, 1/800, 1/1,600 และ 1/3,200 สำหรับกลุ่ม medium titer โดยกลุ่ม low titer เจือจางเป็น 1/150, 1/300, 1/600 และ 1/1,200 ตามลำดับ

นำสารละลายมาตรฐาน anti-FHA antibody หรือ anti-PT antibody และซีรัมของหนูที่เจือจางแล้วแต่ละตัวในแต่ละกลุ่ม รวมถึงซีรัมที่เจือจางของกลุ่มควบคุม แยกใส่ลงในหลุมที่เตรียมไว้ นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37°C นาน 60 นาที ล้างเพลทด้วย PBST แล้วเติมสารละลาย Rabbit anti-mouse IgG (H+L) HRP conjugate นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37°C นาน 60 นาที ล้างเพลทด้วย PBST เติมสาร SureBlue Reserve™ ที่ไว้อุณหภูมิห้องเป็นระยะเวลา 3-5 นาที หยุดปฏิกิริยาด้วย 1 N HCl อ่านค่าการดูดกลืนแสงที่ 450 นาโนเมตร ด้วยเครื่อง ELISA microplate reader คำนวณค่าเฉลี่ย anti-FHA antibody titer และ anti-PT antibody titer ของสัตว์ทดลองแต่ละตัวด้วยโปรแกรม

Bio assay assist, parallel line ที่พัฒนาโดย National Institute of Infectious Diseases ประเทศญี่ปุ่น

การกำหนดค่าความแรงของวัคซีน aP

ทำการตรวจวิเคราะห์ความแรงระดับภูมิคุ้มกันต่อ PT และ FHA ของวัคซีน aP ผงแห้ง โดยเปรียบเทียบกับค่าความแรงของวัคซีนอ้างอิงมาตรฐาน (code No. FB-PE25001) ด้วยวิธี MIT รายงานเป็น relative potency โดยห้องปฏิบัติการผู้ผลิต และห้องปฏิบัติการภาครัฐ ห้องปฏิบัติการละ 4 การทดสอบ แล้วนำผลจากสองห้องปฏิบัติการมาคำนวณค่าเฉลี่ยถ่วงน้ำหนักเรขาคณิต (weighted geometric mean) ของ relative potency และค่าต่ำสุดและค่าสูงสุดในช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 แล้วจึงกำหนดและประกาศค่าความแรงของระดับภูมิคุ้มกันต่อ PT และ FHA วัคซีนที่ได้เพื่อนำมาใช้เป็นวัคซีน aP อ้างอิงมาตรฐานของประเทศ

ผลการศึกษา

การจัดเตรียมครั้งนี้ได้วัคซีนไอกรนไร้เซลล์ ผงแห้งขนาดบรรจุขวดละ 0.5 มิลลิลิตร ประมาณ 800 ขวด โดยในขั้นตอนหลังแบ่งบรรจุวัคซีนเหลวลงขวดก่อนทำแห้งได้ตรวจสอบความสม่ำเสมอของการแบ่งบรรจุ พบมีค่าน้ำหนักเฉลี่ยของวัคซีนต่อขวดเท่ากับ 0.5161 กรัม %CV เท่ากับ 0.23 ผลวิเคราะห์คุณภาพเบื้องต้นของวัคซีนผงแห้งพบ ลักษณะทางกายภาพมีลักษณะเป็นผงแห้งจับตัวเป็นก้อนเค้กสีขาว (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ภาพถ่ายวัคซีนผงแห้ง aP ที่เตรียมได้ในขวดแก้วปิดผนึก

มีค่าเฉลี่ยความเป็นกรด-ด่างเท่ากับ 6.94 มีปริมาณความชื้นเฉลี่ย 0.85% มีค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการละลาย 36.09 วินาที มีปริมาณเฉลี่ยแอนติเจน PT และ FHA เท่ากับ 30.70 และ 14.8 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และมีค่าเฉลี่ย degree of adsorption ของ PT เท่ากับ 94.3% ขณะที่ค่าเฉลี่ย degree of adsorption ของ FHA มากกว่า 99% การทดสอบความแรงเบื้องต้นได้ค่า relative potency ของ PT เท่ากับ 0.6 และ FHA เท่ากับ 0.6 ไม่พบการปนเปื้อนเชื้อรา แบคทีเรีย และมัคโคพลาสมาในวัคซีน ผลตรวจปริมาณเอนโดทอกซินมีค่าน้อยกว่า 1.5 EU ต่อโดส ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลทดสอบคุณภาพเบื้องต้นของวัคซีนไออนไรเซิลล์ ผงแห้ง รุ่นการผลิตที่ aP110817

รายการทดสอบ	ผลวิเคราะห์ (ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD), n=จำนวนขวด หรือจำนวนครั้งการทดสอบ	เกณฑ์ยอมรับ
%CV of aliquot	น้ำหนักต่อขวด 0.5161 ± 0.0012 g, %CV 0.23, n=14 ขวด	ไม่เกิน 1%
appearance	ผงแห้งจับตัวเป็นก้อนแผ่นสีขาว, n=11 ขวด	ผงแห้งจับตัวเป็นก้อนแผ่นสีขาว
pH	6.94 ± 0.06 , n=3 การทดสอบ	6.0-8.0
moisture content	0.85 ± 0.46 , n=10 ขวด	ไม่เกิน 3%
reconstitution time	36.09 ± 7.75 , n=11 ขวด	ไม่เกิน 180 วินาที
sterility	ไม่พบการปนเปื้อนเชื้อรา แบคทีเรีย และมัคโคพลาสมา	ปราศจากการปนเปื้อนเชื้อรา แบคทีเรียและมัคโคพลาสมา
antigen content		รายงานเป็นข้อมูล
- PT	30.70 ± 0.46 μ g/ml, n=3 การทดสอบ	
- FHA	14.8 ± 0.85 μ g/ml, n=3 การทดสอบ	
degree of adsorption		ไม่ต่ำกว่า 90%
- PT	94.3 ± 1.15 , n=3 การทดสอบ	
- FHA	>99, n=3 การทดสอบ	
Relative potency		รายงานเป็นข้อมูล
- PT (95% confidence limit)	0.6 (0.4-0.8)	
- FHA (95% confidence limit)	0.6 (0.4-0.8)	
endotoxin content	< 1.5 EU/โดส (0.5ml)	รายงานเป็นข้อมูล

ผลวิเคราะห์ความแรงระดับภูมิคุ้มกันต่อ PT และ FHA ของวัคซีนไอนุกรนชนิดไร้เซลล์ผงแห้ง รุ่นการผลิต ที่ aP110817 โดยห้องปฏิบัติการภาครัฐจำนวน 4 การทดสอบ ได้ค่า relative potency ของ PT อยู่ระหว่าง 0.8-1.2 โดยที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 มีค่าต่ำสุดและสูงสุดอยู่ระหว่าง 0.4-1.8 และมีค่า relative potency ของ FHA อยู่ระหว่าง 0.8-1.4 โดยมีช่วงค่าต่ำสุดและสูงสุดที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 อยู่ในช่วงค่า 0.4-2.6 ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ค่าความแรงสัมพัทธ์ของระดับภูมิคุ้มกันต่อ PT และ FHA ของวัคซีน aP รุ่นการผลิต 110817 ทำการทดสอบด้วยวิธี MIT โดยห้องปฏิบัติการภาครัฐ จำนวน 4 การทดสอบ

ครั้งที่ทดสอบ	ค่าความแรงสัมพัทธ์ต่อวัคซีนมาตรฐานรุ่นการผลิต FB-PE25001 (95% confidence limit)	
	Anti-PT antibody	Anti-FHA antibody
1	0.8 (0.4-1.4)	1.2 (0.6-2.2)
2	0.8 (0.4-1.0)	1.2 (0.8-2.0)
3	0.8 (0.4-1.2)	0.8 (0.4-1.6)
4	1.2 (0.8-1.8)	1.4 (0.8-2.6)

ผลวิเคราะห์ค่าความแรงโดยห้องปฏิบัติการผู้ผลิตจำนวน 4 การทดสอบ ได้ค่า relative potency ของ PT อยู่ระหว่าง 0.3-0.6 โดยมีช่วงค่าต่ำสุดและสูงสุดที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 อยู่ระหว่าง 0.2-0.8 และได้ค่า relative potency ของ FHA อยู่ระหว่าง 0.6-0.9 โดยมีช่วงค่าต่ำสุดและสูงสุดที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 อยู่ในช่วงค่า 0.4-1.2 ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ค่าความแรงสัมพัทธ์ของระดับภูมิคุ้มกันต่อ PT และ FHA ของวัคซีน aP รุ่นการผลิต 110817 ทำการทดสอบด้วยวิธี MIT โดยห้องปฏิบัติการผู้ผลิต จำนวน 4 การทดสอบ

ครั้งที่ทดสอบ	ค่าความแรงสัมพัทธ์ต่อวัคซีนมาตรฐานรุ่นการผลิต FB-PE25001 (95% confidence limit)	
	Anti-PT antibody	Anti-FHA antibody
1	0.6 (0.4-0.8)	0.9 (0.6-1.2)
2	0.3 (0.2-0.4)	0.6 (0.4-0.8)
3	0.3 (0.2-0.4)	0.6 (0.4-0.8)
4	0.4 (0.3-0.6)	0.9 (0.6-1.2)

ผลคำนวณค่า relative potency ของ PT และ FHA ในวัคซีน aP ผงแห้ง รุ่นการผลิตที่ aP110817 จาก 2 ห้องปฏิบัติการ รวม 8 การทดสอบด้วย weighted geometric mean ได้ค่า relative potency ของ PT เท่ากับ 0.51 โดยมีช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 อยู่ระหว่าง 0.45 และ 0.59 ในขณะที่ relative potency ของ FHA มีค่าเท่ากับ 0.83 และมีช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 อยู่ระหว่าง 0.72 และ 0.96 เมื่อเทียบกับค่าความแรงของวัคซีนอ้างอิงมาตรฐาน รุ่นการผลิต FB-PE25001

อภิปรายผล

การทำแห้งวัคซีนแบบเยือกแข็งนั้นทำให้สามารถคงคุณสมบัติทางเคมีและชีวภาพของสารแอนติเจนที่เป็นโปรตีนไว้ได้ดี โดยในระหว่างการศึกษาคณะผู้วิจัยได้มีการทดลองสูตรส่วนผสมสารเหลวที่จะนำมาผสมกับแอนติเจน PT และ FHA ของวัคซีนแล้วให้ได้รับรูปร่างของเนื้อผงแห้งที่มีลักษณะเป็นแผ่นแค้สีขาว ความชื้นต่ำ และละลายได้ดี จนเมื่อได้สภาวะเหมาะสมแล้วจึงนำมาผสมรวมกับแอนติเจน ซึ่งขั้นตอนนี้เป็นกระบวนการประยุกต์ใช้ความรู้และประสบการณ์จากการเตรียมวัคซีนผงแห้งที่ผ่านมาของหน่วยงาน จะเห็นได้ว่าการเติมสารที่ไม่ได้เป็นส่วนผสมในสูตรตำรับวัคซีน aP ที่ผลิตใช้ในคน เช่น Dextran และ polygeline เพื่อทำให้แอนติเจนมีความคงสภาพ และทำให้รูปร่างของผงแห้งมีความสวยงาม ละลายง่าย และในการเตรียมสูตรวัคซีน aP เหลวที่จะเข้าสู่กระบวนการทำแห้งจะต้องใช้ความเข้มข้นของแอนติเจนที่สูงมากกว่าสูตรที่ใช้ในวัคซีนปกติ เพราะเมื่อผ่านขั้นตอนของการทำแห้งแล้วความแรงของแอนติเจนนั้นจะลดลงไปจากเดิม ประเด็นสำคัญส่วนนี้คือให้สามารถเตรียมวัคซีนผงแห้งที่มีค่าความแรงของวัคซีนระดับสูง เพื่อจะเก็บไว้ใช้เป็นระยะเวลานาน ในการศึกษาที่ใช้วัคซีนเหลวที่มีความเข้มข้นของสารเป็น 10 เท่าของวัคซีนสำเร็จรูปซึ่งเป็นความเข้มข้นสูงสุดที่เตรียมได้เนื่องจากข้อจำกัดของการละลาย กระบวนการทำแห้งแบบเยือกแข็งด้วยเครื่อง lyophilizer ที่หน่วยงานใช้นั้นกำหนดสภาวะ freezing process, primary drying phase และ secondary drying phase

ตามที่ระบุในวิธีการเป็นสภาวะที่คณะผู้วิจัยได้ทำการศึกษาทดสอบและปรับสภาวะให้เหมาะสมสำหรับการทำแห้งวัคซีน aP ซึ่งใช้เวลาในการทำแห้งด้วยเครื่อง lyophilizer รวมกันประมาณ 4-5 วัน และตลอดกระบวนการในการเตรียมวัคซีนจะต้องทำโดยหลักเทคนิคการปราศจากเชื้อจนกว่าภาชนะที่บรรจุวัคซีนจะถูกปิดสนิท เพื่อป้องกันการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ จะเห็นได้ว่าสูตรที่ใช้ในการเตรียมวัคซีนและสภาวะการทำแห้งครั้งนี้สามารถผลิตวัคซีน aP ผงแห้งที่ให้รูปร่างของเนื้อแค้ที่ดี มีความชื้นต่ำ สามารถละลายน้ำได้ดี มีคุณลักษณะตามที่ต้องการ จากผลการทดสอบค่าความแรงเบื้องต้น การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน ความสามารถในการละลาย ความเป็นกรด-ด่าง ความชื้น ความปราศจากเชื้อแบคทีเรียเชื้อราและมัคโคพลาสมา ปริมาณเอนโดทอกซิน ระดับการดูดซับของแอนติเจน พบว่าอยู่ในเกณฑ์ยอมรับทุกพารามิเตอร์ โดยมีค่า relative potency เบื้องต้นของ PT และ FHA เท่ากับ 0.6 เมื่อเทียบกับวัคซีนมาตรฐานที่ใช้ศึกษา ซึ่งข้อมูลผลการทดสอบเบื้องต้นนี้มีความสำคัญที่ใช้ในการตัดสินใจเลือกวัคซีนสำหรับเข้าสู่ขั้นตอนของการสอบเทียบกำหนดค่าความแรงเพื่อใช้เป็นวัคซีนอ้างอิงมาตรฐานต่อไป

สำหรับการกำหนดค่าวัคซีนอ้างอิงมาตรฐาน จะต้องทำการตรวจวิเคราะห์ในจำนวนที่ให้ผลวิเคราะห์เพียงพอเชื่อถือได้ตามข้อเสนอแนะขององค์การอนามัยโลก⁽¹⁵⁾ ซึ่งขึ้นอยู่กับชนิดของวัคซีนและสารที่เป็นองค์ประกอบ วิธีการสอบเทียบที่ปฏิบัติโดยทั่วไปจะทำการทดสอบไม่น้อยกว่า 3 ครั้ง ในศึกษานี้จึงได้กำหนดจำนวน

การทดสอบของแต่ละห้องปฏิบัติการไว้ที่ 4 การทดสอบ หรือ 8 ค่าผลการทดสอบจากสองห้องปฏิบัติการซึ่งนับว่าเพียงพอต่อการนำมากำหนดค่าร่วมกัน ผลการสอบเทียบวัคซีน aP ที่เตรียมได้ร่วมกันระหว่างห้องปฏิบัติการ มีค่าเฉลี่ยถ่วงน้ำหนักเรขาคณิตความแรงสัมพัทธ์ของ PT และ FHA เท่ากับ 0.51 และ 0.83 เมื่อเทียบค่าความแรงกับวัคซีนมาตรฐานรุ่นการผลิตที่ FB-PE25001 ซึ่งเป็นวัคซีนรุ่นที่ได้ผ่านการศึกษาในมนุษย์มาแล้ว หากพิจารณาผลจากแต่ละแห่งจะเห็นได้ว่าค่าความแรงของ PT และ FHA จากห้องปฏิบัติการเดียวกันจะมีค่าใกล้เคียงกัน ขณะที่ค่าความแรงจากต่างห้องปฏิบัติการจะมีค่าค่อนข้างต่างกัน ซึ่งเป็นค่าเบี่ยงเบนที่พบได้เสมอระหว่างห้องปฏิบัติการโดยเฉพาะการทดสอบที่ใช้สัตว์ทดลองจะให้ค่าเบี่ยงเบนที่สูงกว่าการทดสอบในหลอดทดลอง และเป็นจุดสำคัญที่ทำให้เกิดความแตกต่างในการตัดสินผลการทดสอบระหว่างห้องปฏิบัติการ ดังนั้นการศึกษาค่าความแรงร่วมกันจะทำให้การกำหนดค่าความร่งนั้นรวมปัจจัยที่มีผลกระทบต่อการวิเคราะห์ที่ได้ในแต่ละห้องปฏิบัติการไว้แล้ว ลดความต่างของผลวิเคราะห์ ซึ่งค่าความแรงที่สอบเทียบร่วมกันนี้ได้ถูกกำหนดและประกาศให้เป็นค่าความแรงของวัคซีน aP ผงแห้งอ้างอิงมาตรฐานของประเทศ ที่จะใช้ทดสอบค่าความแรงของห้องปฏิบัติการผู้ผลิตและหน่วยควบคุมคุณภาพภาครัฐเพื่อการควบคุมคุณภาพของวัคซีน aP ที่ผลิตในประเทศต่อไป ทั้งนี้ห้องปฏิบัติการยังคงต้องติดตามตรวจสอบความคงตัวของวัคซีนนี้เป็นระยะเพื่อใช้เป็นวัคซีนอ้างอิงมาตรฐานในระยะเวลายาวนาน 3-5 ปี

สรุปผล

การศึกษานี้สามารถทำแห่งวัคซีนไอกรนไร้เซลล์ซึ่งมีส่วนประกอบของแอนติเจน PT และ FHA ที่เตรียมขึ้นในห้องปฏิบัติการ ได้วัคซีน aP ผงแห้งที่มีคุณภาพผ่านเกณฑ์มาตรฐาน มีค่าความแรงสัมพัทธ์ทดสอบโดยวิธี MIT ของ PT เท่ากับ 0.51 ที่ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 อยู่ระหว่าง 0.45-0.59 และ FHA มีค่าเท่ากับ 0.83 มีช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 อยู่ระหว่าง 0.72-0.96 ซึ่งค่าที่ได้ถูกกำหนดและประกาศให้เป็นค่าความแรงของวัคซีนอ้างอิงมาตรฐานไอกรนไร้เซลล์ของประเทศ เพื่อใช้ในการควบคุมคุณภาพวัคซีนที่ผลิตในประเทศ ซึ่งจะทำให้ผู้บริโภคได้ใช้วัคซีนไอกรนไร้เซลล์ที่มีคุณภาพตามมาตรฐานสามารถป้องกันโรคได้ตามวัตถุประสงค์

ข้อเสนอแนะ

การผลิตวัคซีนหรือยาชีววัตถุผงแห้งอ้างอิงมาตรฐานของประเทศ ยังต้องมีการการพัฒนาต่อยอดต่อไปเพื่อรองรับอุตสาหกรรมยาชีวเภสัชภัณฑ์ในประเทศที่จะมีเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งภายใต้ยุทธศาสตร์ขับเคลื่อนประเทศไทย 4.0 จึงควรมีการเตรียมความพร้อมด้านคน เครื่องมือ และเทคนิคการทำแห่งที่ทันสมัย ที่สามารถผลิตสารมาตรฐานได้ครั้งละปริมาณมากเพียงพอต่อความต้องการในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คุณสุกัลยาณี ไชยมี ที่ช่วยประสาน
ในการจัดทำข้อมูล เจ้าหน้าที่ของสถาบันชีววัตถุ และ
เจ้าหน้าที่ของผู้ผลิตที่มีส่วนเกี่ยวข้องในโครงการนี้
ทุกท่าน ที่ทำให้การดำเนินงานสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Pertussis vaccines. [Internet]. 2015 [cited 2018 Oct 20]; [1 screen]. Available from: <https://www.who.int/biologicals/vaccines/pertussis/en/>
2. World Health Organization. Acellular pertussis vaccines. [Internet]. 2018 [cited 2018 Oct 20]; [1 screen]. Available from: <https://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/apertussis/en/>
3. World Health Organization. WHO expert committee on biological standardization sixty-second report. WHO Technical report series 2013;979:187-260.
4. World Health Organization. WHO expert committee on biological standardization fifty-sixth report. WHO Technical report series 2007;941:301-33.
5. Hansen LJJ, Daoussi R, Vervaet C, Remon JP, Beer TRMD. Freeze-drying of live virus vaccines: A review. Vaccine 2015;33:5507-19.
6. Wikipedia. Freeze-drying. [Internet]. 2019 [cited 2019 Feb 19]. Available from: <https://en.wikipedia.org/wiki/Freeze-drying>.
7. Bionet-Asia Co.,Ltd. Summary of product characteristics: Pertagen. [Internet]. 2018 [cited 2018 Oct 20];[7 screens]. Available from: <http://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/Vaccine/U1DR2A1072590000211C-SPC.pdf>.
8. สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. การวิเคราะห์คุณลักษณะทางกายภาพ. ใน: วิชชุดา จริยพันธุ์, สุภาพร ภูมิอมร, สกาสิน ไตรศิริวานิชย์, วิริยามาตย์ เจริญคุณธรรม, พันธวิทย์ นทกุล, สายวรุฬ จตุรกิตตินันท์ และคณะ, บรรณาธิการ. วิถีมาตรฐานสำหรับการวิเคราะห์ยาชีววัตถุ เล่ม 1. กรุงเทพฯ: บริษัท Full Force จำกัด; 2558. หน้า 38-40.
9. สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. การตรวจวิเคราะห์ปริมาณน้ำ. ใน: วิชชุดา จริยพันธุ์, สุภาพร ภูมิอมร, สกาสิน ไตรศิริวานิชย์, วิริยามาตย์ เจริญคุณธรรม, พันธวิทย์ นทกุล, สายวรุฬ จตุรกิตตินันท์ และคณะ, บรรณาธิการ. วิถีมาตรฐานสำหรับการวิเคราะห์ยาชีววัตถุ เล่ม 1. กรุงเทพฯ: บริษัท Full Force จำกัด; 2558. หน้า 41-3.
10. สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. การวัดค่า pH. ใน: วิชชุดา จริยพันธุ์, สุภาพร ภูมิอมร, สกาสิน ไตรศิริวานิชย์, วิริยามาตย์ เจริญคุณธรรม, พันธวิทย์ นทกุล, สายวรุฬ จตุรกิตตินันท์ และคณะ, บรรณาธิการ. วิถีมาตรฐานสำหรับการวิเคราะห์ยาชีววัตถุ เล่ม 1. กรุงเทพฯ: บริษัท Full Force จำกัด; 2558. หน้า 64-5.
11. สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. SOP 03 02 015 การตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติการละลาย. Rev. No. 2; 2554.

12. สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. SOP 03 02 001 การตรวจวิเคราะห์ความปลอดเชื้อโดยวิธี Direct inoculation. Rev. No. 15; 2561.
13. สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. SOP 03 02 068 การตรวจหาการปนเปื้อนเชื้อมัยโคพลาสมาในเซลล์เพาะเลี้ยงโดยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเรส. Rev. No. 9; 2561.
14. The European directorate for the quality of medicines & healthcare of the council of Europe. 2.6.14. Bacterial endotoxins (Method A). In: European pharmacopoeia. Vol.1. 9th ed.. Nördlingen:Druckerei C.H. Beck; 2017.p. 204-6.
15. World Health Organization. WHO manual for the establishment of national and other secondary standards for vaccines. Switzerland: The immunization, vaccines and Biologicals; 2011.

วารสารอาหารและยา เป็นวารสารด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมีวัตถุประสงค์เพื่อใช้เป็นสื่อกลางและเป็นเวทีทางวิชาการ ในการเผยแพร่ผลงานวิจัย และบทความ ด้านอาหาร ยา เครื่องสำอาง เครื่องมือแพทย์ วัตถุดิบทราย และวัตถุดิบของนักวิชาการ ภาครัฐ องค์กรเอกชน และประชาชน มีกำหนดตีพิมพ์วารสารปีละ 3 ฉบับ คือ

ฉบับที่ 1 เดือนมกราคม - เมษายน

ฉบับที่ 2 เดือนพฤษภาคม - สิงหาคม

ฉบับที่ 3 เดือนกันยายน - ธันวาคม

โดยเรื่องที่ส่งจะต้องไม่เคยส่งตีพิมพ์ เผยแพร่ ไม่ว่าด้วยสื่อหรือวิธีการใดๆ มาก่อน ข้อมูล ผลงาน ข้อความ และหมายรวมถึงสัญลักษณ์ ความหมาย ในเนื้อหาของเรื่อง กำหนดระยะเวลาที่ดำเนินการศึกษาแล้วเสร็จ นับจนถึงเวลาส่งเรื่องไว้พิจารณาเป็นเวลาไม่เกิน 5 ปี คณะบรรณาธิการฯ ขอสงวนสิทธิ์ในการเปลี่ยนแปลง และการตัดสินใจในการรับเรื่องไว้พิจารณาตรวจทาน ตีพิมพ์ หรือลำดับการตีพิมพ์ตามความสำคัญก่อนหลัง ตามความเหมาะสม

การเตรียมต้นฉบับ

1. **ชื่อเรื่อง** การกำหนดชื่อเรื่อง ต้องมีความยาวไม่เกิน 125 ตัวอักษร ใช้ภาษาที่เป็นทางการ ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษควรตั้งให้ครอบคลุม กระชับ สอดคล้องกับเนื้อหาชัดเจน ตรงไปตรงมา และครอบคลุมประเด็นของเรื่อง จะต้องสื่อถึงเนื้อหาของเรื่อง ที่เจาะลึก ไม่กว้างเกินไป มีความใหม่และน่าสนใจสอดคล้องกับเวลา สถานการณ์

2. ชื่อผู้สมัคร (หลักและร่วม)

1) ใช้ชื่อจริง ไม่ใช้นามแฝง พร้อมทั้งระบุที่อยู่ เบอร์โทรศัพท์มือถือ และ Email ของผู้สมัครทุกคน ทั้งภาษาไทย และภาษาอังกฤษ

2) ในกรณีที่ผู้สมัครมีหน่วยงานที่ต่างกันให้กำกับด้วยหมายเลข (ตัวเลขยกกำลัง) ไว้ท้ายนามสกุลให้ครบทุกคน และหากมีผู้สมัครมากกว่า 2 คน ให้ใส่ชื่อผู้สมัครคนนั้นเป็นชื่อแรก (หากผู้สมัครมากกว่า 6 ท่านให้ใส่ชื่อผู้สมัครคนแรกและคณะ) พร้อมระบุหน่วยงานเป็นภาษาอังกฤษ

ต้นฉบับ จัดพิมพ์ด้วย Microsoft Word ในกระดาษขนาด A4 ใช้ตัวอักษร TH SarabunPSK New ขนาดของตัวอักษร 16 ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ และใส่เลขหน้า ด้านขวาล่าง

ประเภทที่ส่งตีพิมพ์

1. **บทความวิจัย** เป็นรายงาน ผลงานวิจัยที่เป็น การประเมินองค์ความรู้ในสาขาที่เกี่ยวข้อง ประกอบด้วย บทความภาษาไทยและอังกฤษ พร้อมทั้งคำสำคัญ และเนื้อหา บทความ ได้แก่ บทนำ และวัตถุประสงค์ วิธีวิจัย ผลการวิจัย อภิปรายผล สรุปผล และเอกสารอ้างอิง ความยาวไม่ควรเกิน 10 – 15 หน้า

ประกอบด้วย

1.1 **บทคัดย่อ (abstract)** คือ การย่อเนื้อหาสำคัญ เฉพาะที่จำเป็นเท่านั้น ระบุตัวเลขทางสถิติที่สำคัญใช้ภาษารัตนศิลป์เป็นประโยคสมบูรณ์ เป็นร้อยแก้ว ความยาวไม่ควรเกิน 350 คำ ไม่มีเครื่องหมายวรรคตอน บทคัดย่อต้องเขียนทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษที่ถูกต้องตรงกัน และมีส่วนประกอบ ได้แก่

(1) วัตถุประสงค์ (2) วิธีการวิจัย (3) ผลการวิจัย (อย่างย่อ) (4) ระบุคำสำคัญ (key words) พร้อมทั้งไม่เกิน 5 คำ ไว้ท้ายบทคัดย่อ (ห้ามใช้ประโยคเป็นคำสำคัญ) เรียงตามพยัญชนะ

1.2 **บทนำ** เป็นส่วนหนึ่งของบทความที่อธิบาย เหตุผล มีข้อมูลทุติยภูมิที่ชี้ให้เห็นปัญหาและเน้นเหตุผลที่ศึกษาเพื่อ นำไปสู่การศึกษา ให้ได้ผลเพื่อแก้ปัญหาหรือตอบคำถามที่ตั้งไว้ พร้อมทั้งระบุวัตถุประสงค์ของการศึกษาในส่วนท้ายของบทนำ (ความยาวประมาณ 1 หน้าครึ่ง)

1.3 **วิธีการวิจัย** อธิบายข้อมูลและระเบียบวิธีวิจัย ที่กล่าวถึง ระยะเวลาการศึกษา พื้นที่ แหล่งที่มาของข้อมูล กลุ่มตัวอย่างและวิธีการรวบรวมข้อมูล วิธีการเลือกตัวอย่าง เครื่องมือในการวิจัย ตลอดจนวิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือใช้หลักสถิติมาประยุกต์ (ความยาวประมาณ 1 หน้าครึ่ง)

1.4 **ผลการวิจัย** อธิบายสิ่งที่ได้จากการวิจัย โดยเสนอหลักฐาน และข้อมูลอย่างเป็นระเบียบ ไม่ซับซ้อน ไม่มีตัวเลขมาก บรรยายเป็นร้อยแก้ว หากมีตัวเลขและตัวแปร มากควรใช้ตารางหรือแผนภูมิ โดยไม่ต้องอธิบายตัวเลข ในตารางซ้ำอีกในเนื้อเรื่อง ยกเว้นข้อมูลสำคัญ พร้อมทั้งแปลความหมายของผลที่ค้นพบ หรือวิเคราะห์ (ความยาว ประมาณ 5 หน้าครึ่ง ทั้งนี้ควรมีตารางและแผนภูมิรวมกัน ไม่เกิน 5 ภาพ)

1.5 **อภิปรายผล** ควรเขียนอภิปรายผลการวิจัยว่า เป็นไปตามวัตถุประสงค์ที่ตั้งไว้หรือไม่เพียงใด และควรอ้างอิง

ถึงทฤษฎีหรือผลการศึกษา อาจแสดงความเห็นเบื้องต้นตาม ประสพการณ์หรือข้อมูลที่ตนมีเพื่ออธิบายส่วนที่โดดเด่น แตกต่างเป็นพิเศษและอาจจบบทความด้วยข้อสรุปว่า ผลที่ได้ ตรงกับวัตถุประสงค์การวิจัยหรือไม่ ให้ข้อเสนอแนะที่นำผล การวิจัยไปใช้ประโยชน์หรือให้ประเด็นคำถามการวิจัยต่อเนื่อง อาจใส่ไว้ในหัวข้อเดียวกันกับวิจารณ์ก็ได้ (ความยาวประมาณ 2 หน้า)

1.6 สรุปผล ควรเขียนสรุปเกี่ยวกับการวิจัยที่ตรง ประเด็น และให้ข้อเสนอแนะที่อาจนำ ผลการวิจัยไปใช้ ประโยชน์ หรือประเด็นปัญหาที่สามารถปฏิบัติได้สำหรับ การวิจัยครั้งต่อไป (ความยาวประมาณ 1 ย่อหน้าใหญ่)

1.7 เอกสารอ้างอิงแบบแวนคูเวอร์ (Vancouver Style) การเรียงรายการอ้างอิงท้ายบทความนำรายการอ้างอิง มารวบรวมเขียนไว้ที่ท้ายบทความ โดยเรียงลำดับหมายเลข 1, 2, 3, ...ตามที่ปรากฏในเนื้อเรื่อง

2. บทความวิชาการ เป็นข้อเขียนเชิงสาระที่ผู้เขียน ตั้งใจหยิบยกประเด็นใดประเด็นหนึ่ง หรือปรากฏการณ์ที่ เกิดขึ้นในแวดวงวิชาการ วิชาชีพ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ วิเคราะห์หรือวิพากษ์มีทัศนะหรือให้แนวคิดหรือแนวคิดใหม่ ให้ผู้อ่านเปลี่ยนหรือปรับเปลี่ยนแนวคิด ความเชื่อมาสู่แนวคิด ของผู้เขียน โดยที่เน้นการให้ความรู้เป็นสำคัญและต้องมีข้อมูล ทางวิชาการ เอกสารอ้างอิง และเหตุผลที่พิสูจน์ได้ เพื่อสร้าง ความน่าเชื่อถือให้แก่ผู้อ่าน ประกอบด้วย (1) บทนำ (2) เนื้อเรื่อง โดยอาจแบ่งเป็นประเด็นหรือหัวข้อย่อยตามความเหมาะสม (3) บทสรุป และ (4) เอกสารอ้างอิง

การเขียนเอกสารอ้างอิงแบบแวนคูเวอร์ (Vancouver Style)

ในการเขียนเอกสารทางวิชาการนั้น ผู้เขียนจะต้อง มีการค้นคว้ารวบรวมสารสนเทศจากแหล่งต่างๆ ทั้งที่เป็น หนังสือ วารสาร เอกสารการวิจัย หรือรายงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง โดยจะคัดเลือกเฉพาะเอกสารที่มี ความสำคัญจริงๆ นำไป กล่าวถึง หรืออ้างอิงเป็นแนวทางสนับสนุนประกอบการเขียน เรื่องนั้นๆ ซึ่งนอกจาก จะเป็นหลักฐานแสดงถึงความน่าเชื่อถือ ของผลงานแล้วยังแสดงข้อมูลของแหล่งความรู้ที่สามารถสืบค้น เพื่อ ตรวจสอบความถูกต้องและค้นคว้าเพิ่มเติม เพื่อเพิ่มพูน ความรู้ ความเข้าใจ และเพื่อการศึกษาต่อยอดในเรื่อง ที่อ้างอิง นั้นๆ

การอ้างอิง คือ การนำรายชื่อเอกสาร สิ่งพิมพ์ หรือ บุคคลที่ผู้เขียนนำมากล่าวถึง หรืออ้างอิงในการเขียน มารวบรวม ไว้อย่างมีแบบแผนที่ส่วนท้ายของงานนิพนธ์ภายใต้หัวข้อ เอกสารอ้างอิง หรือบรรณานุกรม และใช้ภาษาอังกฤษว่า References หรือ Bibliography ซึ่งรายการอ้างอิงนั้นมี รูปแบบตามกฎเกณฑ์ที่กำหนด อย่างเป็นระบบ ในการเขียน เอกสารทางวิชาการแพทย์และวิทยาศาสตร์การแพทย์นิยม เขียนเอกสารอ้างอิง ในรูปแบบแวนคูเวอร์ (Vancouver Style)

การเรียงรายการอ้างอิงท้ายบทความนำรายการ อ้างอิงมารวบรวมเขียนไว้ที่ท้ายบทความ ภายใต้หัวข้อ รายการ อ้างอิง หรือ บรรณานุกรม และ ใช้ภาษาอังกฤษว่า References หรือ Bibliography โดยเรียงลำดับหมายเลข 1, 2, 3, ...ตามที่ ปรากฏในเนื้อเรื่อง

***ข้อควรระวังคือตัวเลขที่กำกับในเนื้อเรื่องจะต้องสอดคล้อง กับลำดับที่ในรายการอ้างอิงท้ายบทความ**

ตัวอย่างการอ้างอิงระบบแวนคูเวอร์

1. การอ้างอิงบทความจากวารสาร (Articles in Journals)
ชื่อผู้แต่ง (Author). ชื่อบทความ (Title of the article). ชื่อวารสาร (Title of the Journal) ปีพิมพ์ (Year); เล่มที่ ของวารสาร (Volume): หน้าแรก-หน้าสุดท้าย (Page).

ตัวอย่าง

1. Kane RA, Kane RL. Effect of genetic testing for risk of Alzheimer's disease. N Engl J Med 2009;361:298-9.
2. จิราภรณ์ จันทร์จร. การใช้โปรแกรม EndNote: จัดการเอกสาร อ้างอิงทางการแพทย์. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2551;52:241-53.

2. การอ้างอิงเอกสารที่เป็นหนังสือหรือตำรา

ชื่อผู้แต่ง (Author). ชื่อหนังสือ (Title of the book). ครั้งที่พิมพ์ (Edition). เมืองที่ พิมพ์ (Place of Publication): สำนักพิมพ์ (Publisher); ปี (Year).

ตัวอย่าง

1. Janeway CA, Travers P, Walport M, Shlomchik M. Immunobiology. 5th ed. New York: Garland Publishing; 2001.
2. รังสรรค์ ปัญญาญญะ. โรคติดเชื้อของระบบประสาทกลาง ในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: เรือนแก้วการ พิมพ์; 2536.

3. การอ้างอิงบทหนึ่งของหนังสือที่มีผู้เขียนเฉพาะบท และมีบรรณาธิการของหนังสือ (Chapter in a book)

ชื่อผู้เขียน (Author). ชื่อบท (Title of a chapter). ใน/In: ชื่อบรรณาธิการ, บรรณาธิการ/editor(s). ชื่อหนังสือ (Title of the book). ครั้งที่พิมพ์ (Edition). เมืองที่พิมพ์ (Place of publication): สำนักพิมพ์ (Publisher); ปีพิมพ์ (Year). หน้า/p. หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.

ตัวอย่าง

1. Esclamado R, Cummings CW. Management of the impaired airway in adults. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, editors. Otolaryngology - head and neck surgery. 2nd ed. St. Louis, MO: Mosby Year Book; 1993. p. 2001-19.
2. เกรียงศักดิ์ จีระแพทย์. การให้สารน้ำและเกลือแร่. ใน: มนตรี ตูจันดา, วินัย สุวดี, อรุณ วงษ์จิราษฎ์, ประอร ขวลิตธำรง, พิกพ จิรปัญญา, บรรณาธิการ. กุมารเวชศาสตร์. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: เรือนแก้ว การพิมพ์; 2540. หน้า 424-78.

4. เอกสารอ้างอิงที่เป็นหนังสือประกอบการประชุม/รายงานการประชุม (Conference proceeding)

ชื่อบรรณาธิการ, บรรณาธิการ. ชื่อเรื่อง. ชื่อการประชุม; วัน เดือน ปีที่ประชุม; สถานที่จัด ประชุม. เมืองที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีพิมพ์.

ตัวอย่าง

1. สุขเกษม โฆษิตเศรษฐ, รัตนา เติงยทิพย์. การหาโปรตีนในปัสสาวะที่บ่งชี้โรคไตด้วยวิธีโปรตีนโนมิคส์. ใน: ขจรลักษณ์ชยปรกรณ์, บรรณาธิการ. ประชุมวิชาการคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ประจำปี 2552 Changes: new trends in medicine; วันที่ 14-17 กรกฎาคม 2552; ณ ห้องประชุมแพทยโดม 2 คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต. กรุงเทพฯ:โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์; 2552. หน้า 23-40.
2. วิฑิตมา สุนทรสัง. การทำนายและการป้องกันการคลอดก่อนกำหนด. ใน: ประชุมวิชาการคณะแพทยศาสตร์ ครั้งที่ 30 Tracks and trends in healthcare; 6-8 สิงหาคม 2557; ณ อาคารเรียนรวมและหอสมุด คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์. สงขลา; 2557. หน้า 73-7.

5. เอกสารอ้างอิงที่เป็นวิทยานิพนธ์ (Thesis/Dissertation) ให้เขียนรายการอ้างอิง ดังนี้

ชื่อผู้นิพนธ์. ชื่อเรื่อง [ประเภท/ระดับปริญญา]. เมืองที่พิมพ์: มหาวิทยาลัย; ปีที่ได้ปริญญา.

ตัวอย่าง

1. Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis, MO: Washington University; 1995.
2. อังคาร ศรีชัยรัตนกุล. การศึกษาเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคซึมเศร้าชนิดเฉียบพลันและชนิดเรื้อรัง [วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2543.

6. การอ้างอิงบทความในหนังสือพิมพ์ (Newspaper article)

ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง. ชื่อหนังสือพิมพ์. ปี เดือน วันที่; ส่วนที่: เลขหน้า (เลขคอลัมน์).

ตัวอย่าง

1. Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution; study estimates 50,000 admissions annually. The Washington Post. 1996 Jun 21; Sect. A: 3 (col. 5).
2. ซี 12. ตุลาการศาล ปค, เข้ารอบ. ไทยรัฐ. 2543 พ.ย. 20; ข่าวการศึกษา ศาสนา-สาธารณสุข: 12 (คอลัมน์ 1).

7. การอ้างอิงเอกสารที่เป็นกฎหมาย

ชื่อหน่วยงานเจ้าของกฎหมาย. ชื่อกฎหมาย และปี. หนังสือที่เผยแพร่ เล่มที่, ตอนที่(ลงวันที่).

ตัวอย่าง

1. พระราชกฤษฎีกาเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล พ.ศ. 2521. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 95, ตอนที่ 30 ก ฉบับพิเศษ (ลงวันที่ 16 มีนาคม 2521).
2. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 281) พ.ศ. 2547 เรื่อง วัตถุ เจริญอาหาร. ราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศทั่วไป เล่มที่ 121, ตอนพิเศษ 97 ง (ลงวันที่ 6 กันยายน 2547).

8. การอ้างอิงเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic Material) บทความวารสารบนอินเทอร์เน็ต (Journal article on the Internet)

ชื่อผู้แต่ง (Author). ชื่อบทความ (Title of the article). ชื่อวารสาร (Title of the Journal) [ประเภทของสื่อ]. ปีพิมพ์

[เข้าถึงเมื่อ/cited ปี เดือน วันที่];ปีที่:[หน้า/about screen].
เข้าถึงได้จาก/ Available from: <http://.....>

ตัวอย่าง

1. Annas GJ. Resurrection of a stem-cell funding barrier-- Dickey-Wicker in court. N Engl J Med [Internet]. 2010 [cited 2011 Jun 15];363:1687-9. Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMp1010466>
2. วิวัฒน์ วัฒนพิทยากร. การเขียนเอกสารอ้างอิงในวารสารทางวิชาการโดยใช้ระบบแวนคูเวอร์. วารสาร โรคติดต่อ [อินเทอร์เน็ต]. 2541 [เข้าถึงเมื่อ 1 มี.ค. 2549];24:465-72. เข้าถึงได้จาก: <http://stang.li.mahidol.ac.th/image/style.pdf>

9. บทความวารสารที่มีหมายเลข Digital Object Identifier (DOI)

ชื่อผู้แต่ง.ชื่อบทความ.ชื่อย่อวารสารปี/ปีที่:เลขหน้า(ที่มีeกำกับ).
doi: xxxxxxxxxx.

หมายเลขประจำ เอกสารในฐานข้อมูล PubMed (PubMed PMID): xxxxxxxx.

ตัวอย่าง

1. Winston F, Kassam-Adams N, Vivarelli O'Neill,

Ford J, Newman E, Baxt C, et al. Acute stress disorder symptoms in children and their parents after traffic injury. Pediatrics 2002; 109:e90. doi: 10.1542/peds.109.6.e90. PubMed PMID: 12042584.

2. Lorello GR, Cook DA, Johnson RL, Brydges R. Simulation-based training in anaesthesiology: a systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth 2014;112:231-45. doi:10.1093/bja/aet414. PubMed PMID: 24368556.

10. แผ่นพับ (Brochure)

ชื่อผู้จัดทำ.ชื่อเรื่อง [แผ่นพับ]. เมืองที่พิมพ์: ผู้จัดพิมพ์ หรือหน่วยงาน; ปีพิมพ์.

ตัวอย่าง

1. บริษัทจอห์นสัน. การใช้แปรงเด็กก่อน [แผ่นพับ]. กรุงเทพฯ: บริษัท; 2553.
2. มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์. คณะแพทยศาสตร์. ภาควิชาศัลยศาสตร์. มารูจักมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรง....กันเถอะ [แผ่นพับ]. สงขลา: มหาวิทยาลัย; 2552.

จริยธรรมในการตีพิมพ์บทความ

1. กองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์พิจารณาบทความ ที่มีรูปแบบและคุณสมบัติที่ครบถ้วนตามข้อกำหนดเท่านั้น หากบทความนั้นไม่ตรงตามข้อกำหนดกองบรรณาธิการฯ มีสิทธิ์ ในการปฏิเสธลงตีพิมพ์
2. การพิจารณาบทความ (Peer review) ของวารสารอาหารและยา ถือเป็นขั้นสูงสุด ผลงานวิชาการอาจไม่ได้ลงตีพิมพ์ในเล่มที่กำหนดไว้ จนกว่าจะผ่านการพิจารณาบทความ (Peer Review) และพร้อมจะลงตีพิมพ์แล้วเท่านั้น
3. การขอหนังสือตอบรับการตีพิมพ์ กองบรรณาธิการฯ จะออกให้ในกรณีที่บทความนั้นพร้อมที่จะลงตีพิมพ์ โดยไม่มีเงื่อนไขเท่านั้น

กำหนดการออก 3 ฉบับต่อปี ตั้งแต่เดือนมกราคม-เมษายน, เดือนพฤษภาคม-สิงหาคม, เดือนกันยายน-ธันวาคมของทุกปี



สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
FOOD AND DRUG ADMINISTRATION



สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
กองแผนงานและวิชาการ วารสารอาหารและยา

88/24 ถนนติวานนท์ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000
โทร.02-590-7256, 02-590-7254
<https://www.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal>
<http://www.fda.moph.go.th>



ปีงบประมาณ 2562 - 2563