

The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences

Volume 8
Issue 2 1983

Article 1

1-1-1983

ฉลากยาและ เอกสารกำกับยาขึ้นนสำคัญใจน

สุวรรณา เหลืออรชลชาาร

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps>



Part of the [Pharmacology Commons](#)

Recommended Citation

เหลืออรชลชาาร, สุวรรณา (1983) "ฉลากยาและ เอกสารกำกับยาขึ้นนสำคัญใจน," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 8: Iss. 2, Article 1.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol8/iss2/1>

This Editorial is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.



บทบรรณาธิการ

EDITORIALS

นลาภยาและเอกสารกำกับยาน้ำนั้สำคัญไฉน

สุวรรณา เหลืองชลธาร* ภ.ม.

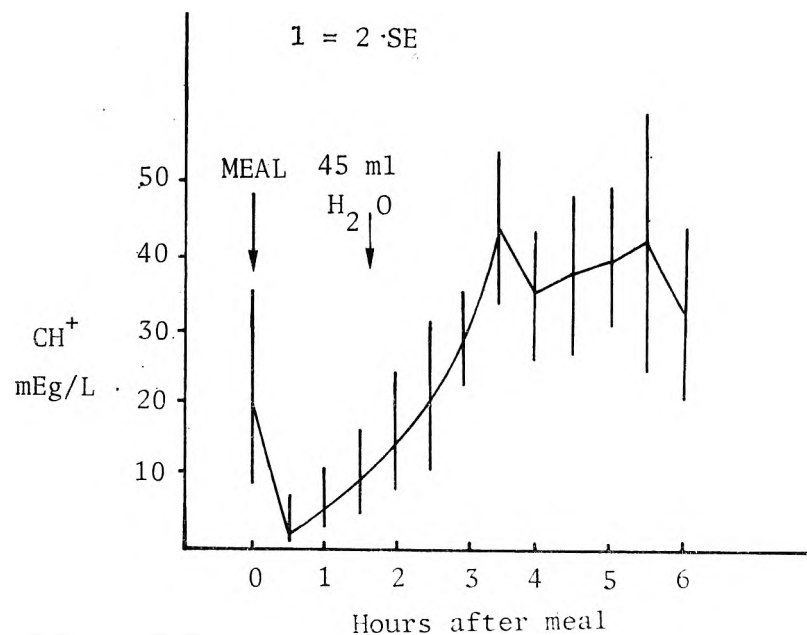
บทความนี้เป็นผลงานพลอยได้จากการวิจัยของผู้เขียนในเรื่อง การควบคุมประสิทธิภาพของยาลดกรดโดยเร็ว (Rapid Control of Antacid Effectiveness) ซึ่งได้ศึกษายาลดกรดสำเร็จรูปที่มีจำหน่ายในท้องตลาดประเทศไทย จำนวน 40 ตำรับ เป็นยาลดกรดชนิดน้ำ 24 ตำรับ และยาลดกรดชนิดเม็ด 16 ตำรับ พบว่าประสิทธิภาพของยาลดกรด (Antacid Effectiveness) จากการตรวจ Preliminary Antacid Test ตามวิธี CFR ใน USP XX(1) สำหรับยาน้ำได้ผ่านการยอมรับว่าใช้ได้ 92.9% ส่วนยาเม็ดนั้นผ่านการยอมรับว่าใช้ได้เพียง 50% เท่านั้น นอกจากนี้ผู้เขียนยังได้วิจัยนลาภยาและเอกสารกำกับยาลดกรดเหล่านี้ ซึ่งพบว่ามีส่วนที่น่าสนใจมากที่ควรจะเล้าสู่กันฟัง ดังนี้

เรื่องการบ่งเวลาในการกินยาพบว่า ตำรับยาลดกรดชนิดน้ำที่มีนลาภยาหรือเอกสารกำกับยาไม่บ่งเวลา กินยา 41.7% ที่บ่งเวลา กินยา มี 58.3% และในจำนวนนี้มีตำรับยาที่บ่งเวลา กินยา ไม่ถูกต้อง 78.6% ที่บ่งเวลา กินยา ถูกต้อง มีเพียง 21.4% หรือคิดเป็น 12.5% ของตัวอย่างยาน้ำทั้งหมดที่ศึกษา ส่วนยาเม็ดที่มีนลาภยาหรือเอกสารกำกับยาไม่บ่งเวลา กินยา 37.5% ที่มีนลาภยาบ่งเวลา กินยา 62.5% ซึ่งในจำนวนนี้มีตำรับยาที่บ่งเวลา กินยา ไม่ถูกต้อง 70% ที่บ่งเวลา กินยา ถูกต้อง เพียง 30% หรือคิดเป็น 18.8% ของตัวอย่างยาเม็ดทั้งหมดที่ศึกษา และยังพบว่า ตำรับยาที่มีการบ่งเวลา กินยา

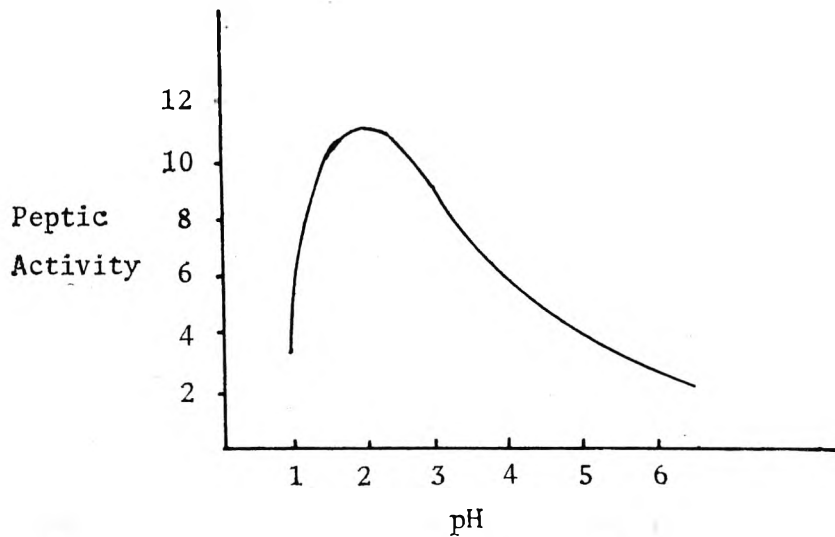
* ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ที่ถูกต้องส่วนใหญ่เป็นยาที่ผลิตจากต่างประเทศ ส่วนยาที่ผลิตในประเทศเกือบไม่มีเลย ตัวเลขต่าง ๆ ที่ปรากฏทั้งหมดนี้เป็นเพียงฉลากยาหรือเอกสารกำกับยาลดกรดที่ได้ศึกษาวิจัยเท่านั้น แต่ก็จะสะท้อนให้เห็นว่า ประชาชนชาวไทยมีความสูญเสียเปลืองในการใช้ยาเพียงใด และหรืออาจมีความเสี่ยงต่อการใช้ยาที่ไม่มีประสิทธิภาพมิใช่น้อย

เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่า เวลาในการกินยาเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยาทุกชนิดและยาลดกรดก็เช่นกัน เป็นยาที่ต้องการใช้สะท้อนฤทธิ์กรดในกระเพาะอาหาร จึงต้องใช้ยาในช่วงที่กระเพาะอาหารมีการผลิตกรดมากเกินปกติ (Hyperacidity) มากที่สุด ซึ่งจากการทดลองของ Fordtran (2) พบว่า คนปกติก่อนอาหารจะมีความเข้มข้นของกรดเกลือประมาณ 22 mEq/L และหลังรับประทานอาหารแล้ว ความเข้มข้นของกรดเกลือจะลดลงเหลือ 1.7% mEq/L แล้วจะค่อย ๆ สูงขึ้นจนถึงสูงสุด เป็น 43 mEq/L หลังอาหาร 3½ ชั่วโมง ดังแสดงในภาพที่ 1 แต่ถ้าเอาจำนวนปริมาตรของกรดมาคำนวณด้วยจะพบว่า กรดเกลือในกระเพาะอาหารจะมีสูงสุดหลังการรับประทานอาหารไปแล้ว 1-2 ชั่วโมง (3) ในช่วงนี้กระเพาะอาหารจะมี pH ระหว่าง 1-3 ซึ่งทำให้ peptic activity สูงสุด ดังแสดงในภาพที่ 2



ภาพที่ 1 ความเข้มข้นของกรดเกลือในกระเพาะหลังการให้อาหาร จาก J. Fordtran



ภาพที่ 2 Relative peptic activity ทุกระดับ pH ต่างกัน จาก *J. Fordtran*

ดังนั้นการให้ยาลดกรดที่ถูกต้องและให้ได้ผลดีที่สุด ควรจะให้หลังอาหาร 1-1½ ชั่วโมง ไม่ใช่การให้พร้อมอาหาร ก่อนอาหารหรือหลังอาหารทันที เพราะ pH ในกระเพาะอาหารในขณะนั้นจะสูงอยู่แล้ว ไม่จำเป็นต้องให้ยาลดกรดอีก (3) แต่ถ้ากินยาลดกรดในขณะที่ท้องว่าง จะทำให้ยาลดกรดนั้นมีระยะเวลาในการออกฤทธิ์เพียง 30 นาที ทั้งนี้เพราะกระเพาะอาหารบีบตัวไล่อยาลดกรดให้ออกจากกระเพาะอาหารเร็วขึ้น แต่ถ้าให้ยาลดกรดหลังรับประทานอาหารไปแล้ว 1 ชั่วโมง จะทำให้อุฤทธิ์ของยาอยู่ได้นาน 2 ชั่วโมง (4) และถ้าให้ต่อไปอีกครั้งหนึ่งหลังอาหาร 3 ชั่วโมง จะทำให้อุฤทธิ์ยาอยู่ได้นานต่อไปอีก 1 ชั่วโมง โดยสรุปจึงแนะนำให้กินยาลดกรดหลังอาหาร 1 ชั่วโมง และ 3 ชั่วโมงและก่อนนอน นอกจากนี้ถ้าหากมีอาการปวดท้องก็ให้กินยาลดกรดได้อีกทันที (5) ไม่จำเป็นต้องถือเป็นกฎเคร่งครัดว่าให้กินยาได้วันละ 3-4 ครั้งเสมอไป แต่จากการวิจัยฉลากยาและเอกสารกำกับยาลดกรด พบว่า ยาลดกรดที่ผลิตภายในประเทศ ส่วนมากจะบ่งในฉลากแต่เพียงว่า กินยาหลังอาหารบ้าง ก่อนอาหารบ้าง บางตำรับยาให้กินพร้อมอาหารหรือระหว่างอาหาร ซึ่งไม่ถูกต้อง ดังได้กล่าวมาแล้ว เพราะถ้าฉลากยาบ่งว่าให้กินยาหลังอาหารโดยสามัญสำนึกทั่วไปของผู้ใช้ยา จะกินยาหลังจากกินอาหารเรียบร้อยแล้วทันที ซึ่งจะทำให้ยานั้นไม่ได้ประโยชน์เท่าที่ควร ที่ถูกต้องฉลากยาจะต้องบ่งเวลาการใช้ยาอย่างแน่ชัดเลยว่า ให้กินยาหลังการกินอาหารเรียบร้อยแล้ว 1 ชั่วโมง

ขนาดยาที่ใช้พบว่า ยาลดกรดชนิดน้ำมีขนาดยาต่างๆ เช่น 1-2 ช้อนชาบ้าง 1-2 ช้อนโต๊ะบ้าง 10 มล. บ้าง 15 มล. บ้าง หรือใช้ตามแพทย์สั่งบ้าง ทั้งนี้เพราะสูตรตำรับยาลดกรดชนิดน้ำจะมีลักษณะต่างๆ โดยมีตัวยาสสำคัญในการออกฤทธิ์ต่างกันบ้าง มีปริมาณตัวยาแตกต่างกัน

กันบ้าง ไม่แน่นอนซึ่งจากการตรวจสอบ Acid Neutralizing Capacity โดยวิธี CFR ใน USP XX(1) จะมีค่าเฉลี่ย 33.5 ± 10.5 mEq.HCl ต่อขนาดยาที่น้อยที่สุดที่บ่งไว้ในฉลากยา แต่ถ้าเป็นยาเม็ดมักจะมียาขนาดยา 1-2 เม็ด และมีค่าเฉลี่ย Acid Neutralizing Capacity เป็น 11.4 ± 4.0 mEq.HCl ต่อขนาดยาที่น้อยที่สุด ซึ่งจะเห็นว่า ยาน้ำจะมีประสิทธิภาพเป็น 3 เท่าของยาเม็ด

ปริมาณยาที่บ่งไว้ในฉลากยาหรือเอกสารกำกับยานั้นแตกต่างกันระหว่างแต่ละตำรับบางตำรับให้กิน 3-4 ครั้งต่อวัน 4-6 ครั้งต่อวัน ทุกๆ 4 ชั่วโมง ให้เมื่อต้องการหรือใช้ตามแพทย์สั่ง ซึ่งโดยความเป็นจริงการใช้ยาลดกรดเป็นเพียงการรักษาอาการ ซึ่งมีตั้งแต่อาการที่ไม่รุนแรง เช่น ปวดท้อง จุกเสียด แน่น อืดอืดในท้อง ท้องอืด ท้องขึ้น ท้องเฟ้อเรอเปรี้ยว หรือมีก๊าซมากเกินไป เป็นต้น จนถึงอาการที่รุนแรง เช่น ภาวะเพาะอาหารอักเสบ (gastritis) หรือเป็นแผลเปปติคทั้งที่กระเพาะอาหาร (gastric ulcer) และในลำไส้เล็ก (duodenal ulcer) ดังนั้นทั้งขนาดยาและปริมาณยาที่ใช้จะไม่เหมือนกัน เช่น ถ้ามีอาการปวดท้องอันเนื่องมาจากมีกรดในกระเพาะอาหารมากเกินไป ถ้าใช้ยาลดกรดแล้วอาการเหล่านั้นหายไป ก็สามารถหยุดใช้ยาลดกรดได้ ซึ่งการใช้ยาในลักษณะนี้ไม่ควรจะใช้ยาเกิน 2 สัปดาห์ แต่ถ้าเป็นแผลเปปติคควรจะใช้ยาคิดต่อกันไปนานประมาณ 6-8 สัปดาห์ ซึ่งถ้าไม่หายจึงแนะนำให้ไปพบแพทย์ เป็นต้น ดังนั้นในฉลากยาหรือเอกสารกำกับยา ควรจะบ่งสรรพคุณในการรักษาว่าอาการอย่างไร ควรใช้ยาขนาดเท่าไรและนานเท่าไรแต่เท่าที่พบการบ่งขนาดและปริมาณยาในการบำบัดอาการชนิดต่างๆ กันนั้น มีแต่ยาลดกรดจากต่างประเทศเพียงไม่กี่ตำรับ นอกจากยาลดกรดชนิดเม็ด ซึ่งมักจะบรรจุเป็นแผงๆ ละ 10 เม็ด พบว่า บางชนิดมีแค่ซื่อยา ไม่บอกขนาดยา วิธีใช้ใดๆ ทั้งนี้ ทั้งนี้เพราะผู้ผลิตยามักบรรจุแผงยาเป็นกล่องขนาดประมาณ 100 แผง โดยมีเอกสารกำกับยามากกล่องละ 1-2 แผ่น ซึ่งลักษณะนี้ผู้ใช้ยาไม่มีโอกาสได้อ่านฉลากยาหรือเอกสารกำกับยาเหล่านั้นเลย และผู้เขียนก็ไม่ทราบว่า คนไข้จะใช้ยากันอย่างไร หรืออาจจะใช้กันตามความเคยชินมากกว่าการใช้ยาเพื่อต้องการรักษาโรค เมื่อเป็นเช่นนั้นแล้วผู้เขียนใคร่ขอความกรุณาจากผู้ผลิต โปรดได้เห็นใจผู้ใช้ยาบ้าง ซึ่งแน่นอนผู้ผลิตบางแห่งอาจจะพิมพ์ฉลากยาลงบนแผงยาได้ลำบาก แต่ก็มีผู้ผลิตยาอีกหลายแห่งทำ packing ของยาได้ดี ช่วยคุ้มครองผู้บริโภคได้โดยตรง จึงขอให้ท่านได้โปรดติดตามผลผลิตที่ดีๆ และนำมาใช้เป็นตัวอย่างบ้าง

การแนะนำวิธีใช้ยาอื่น ๆ สำหรับยาลดกรดชนิดน้ำ ซึ่งเป็นยาแขวนตะกอนควรมีคำว่า *เขย่าขวดก่อนใช้ยา* หรือ *เขย่าขวดก่อนรินยา* เพื่อช่วยให้ยามีการกระจายตัวโดยสม่ำเสมอ พบว่า มีตำรับยาที่บ่งไว้ 87.5% และถ้าเป็นตำรับยาจากต่างประเทศจะมีบ่งเพิ่มเติมว่า *ปิดให้แน่น ห้ามแช่เย็นหรือเก็บให้ต่ำกว่า 30° ซ เป็นต้น* ถ้าเป็นยาลดกรดชนิดเม็ด จะมีข้อแนะนำ *ให้เคี้ยวยาให้ละเอียดก่อนกลืน* เพื่อช่วยให้ยาออกฤทธิ์ได้เร็วขึ้น ซึ่งพบว่า มีตำรับยาที่บ่งไว้ 93.8% นอกจากนี้ อาจมีข้อแนะนำให้กินพร้อมกับนมหรือเครื่องดื่มอื่น ๆ ซึ่งจากข้อมูลนี้ แสดงว่า ผู้ผลิตให้ความสนใจข้อแนะนำวิธีใช้ยามากกว่าการบ่งเวลาในการใช้ยาอย่างถูกต้อง

นอกจากนี้ยาลดกรดที่ผลิตจากต่างประเทศบางตำรับมีการบ่งวันหมดอายุยา (expired date) ไว้ด้วย ส่วนยาลดกรดที่ผลิตภายในประเทศมักไม่กำหนดวันหมดอายุยาไว้ทั้งนี้อาจจะถือว่า ยาลดกรดเป็นยาที่มีความคงตัวดี แต่โดยความเป็นจริงแล้ว ตัวยาลดกรดโดยเฉพาะ Aluminium Hydroxide Gel (ซึ่งเป็นตัวยาหลักสำคัญในการออกฤทธิ์ และมักจะอยู่ในเกือบทุกสูตรตำรับยา โดยอาจจะอยู่ในรูปเกลือแบบอื่น ๆ เช่น Aluminium-Magnesium-Hydroxide-Carbonate ก็ได้) ตัวยานี้ถ้ามีอายุมากขึ้น (aging) จะทำให้มีการเปลี่ยนสูตรโครงสร้างจาก amorphous form (ซึ่งมีประสิทธิภาพในการสะเทินกรดได้ดี) ไปเป็น microcrystalline form ซึ่งมีความคงตัวดี แต่จะมีความไวในการทำปฏิกิริยากับกรด (acid reactivity) ต่ำลง (6) แต่ปริมาณน้อยจะไม่เปลี่ยนแปลง ดังนั้นการควบคุมคุณภาพของยาลดกรดเฉพาะด้านปริมาณตัวยาคสำคัญนั้นไม่เป็นการเพียงพอ จะต้องตรวจสอบประสิทธิภาพของยาลดกรดด้วย ดังนั้นต่างประเทศจึงมีการกำหนดวันหมดอายุยาไว้ด้วยในบางตำรับ โดยที่ประสิทธิภาพของยาลดกรดจะเปลี่ยนแปลงได้ ตามปัจจัยจากสิ่งต่าง ๆ ในสูตรตำรับยา นับตั้งแต่ตัวยาสำคัญในการออกฤทธิ์ ปริมาณตัวยาและสารประกอบยาอื่น ๆ ซึ่งถ้าย้อนกลับไปดูตำรับยาลดกรดชนิดเม็ดจะมีประสิทธิภาพการลดกรดต่ำกว่ายาชนิดน้ำถึง 3 เท่า ซึ่งถ้าพิจารณาสูตรตำรับยากันแล้ว จะเห็นว่ายาเม็ดที่นิยมใช้ Magnesium Trisilicate เป็นตัวยาร่วมจะมีประสิทธิภาพยาน้อยกว่า ถ้าใช้ Magnesium Hydroxide เป็นตัวยาร่วม ทั้งนี้เพราะตัวยาลดกรด Magnesium Trisilicate ที่เป็นวัตถุดิบเอง ก็เป็นยาลดกรดที่มีประสิทธิภาพต่ำอยู่แล้ว

เอกสารกำกับยาของยาลดกรดบางตำรับ ได้บ่งอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการให้ยา เช่น อาการท้องร่วง (อันเป็นผลจากตัวยาที่มี magnesium) ข้อห้ามใช้ เช่น การใช้ยาลดกรดห้ามใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะ Tetracycline ทุกชนิด เพราะจะทำให้ลดการดูดซึมยาปฏิชีวนะนั้นได้ นอกจากนี้การบ่งข้อระวังการให้ยาในขนาดสูง ๆ เป็นเวลานาน ๆ จะต้องระวังการใช้กับ

คนไข้โรคไต ซึ่งจากผลการวิจัยพบว่า ยาลดกรดชนิดน้ำมีบ่งไว้ 8.3 % และยาเม็ดบ่งไว้ 25 % และยาที่มีข้อบ่งห้ามและข้อระวังนั้นก็คงเป็นยาที่ผลิตจากต่างประเทศ ดังนั้นข้อสงสัยว่ายาลดกรดจากต่างประเทศทำไมจึงมีราคาแพงกว่ายาที่ผลิตในประเทศหลายเท่า ก็เพราะว่าผลิตภัณฑ์ยาลดกรดจากต่างประเทศได้มีการประกันคุณภาพและการควบคุมคุณภาพ (Quality Assurance and Quality Control) ดีกว่ายาลดกรดที่ผลิตจากประเทศไทย สิ่งเหล่านี้มิใช่เราจะทำไม่ได้ แต่เราไม่สนใจที่จะทำมากกว่า

ผู้เขียนที่เสนอบทความนี้มีความประสงค์ จะกระตุ้น ให้โรงงานอุตสาหกรรมผลิตยาของไทย ได้ตระหนักถึงความสำคัญของฉลากยาและเอกสารกำกับยา ซึ่งไม่ใช่เพียงแต่ยาลดกรดเท่านั้น แต่เป็นยากลุ่มอื่นๆ อีกด้วย โดยเฉพาะยาที่ฤทธิ์แรง (potent drug) หรือยาที่มีข้อจำกัดในการใช้มาก ๆ หรือยาที่มีประสิทธิภาพ พิษ อาการข้างเคียงเปลี่ยนแปลงได้ถ้ามีการใช้ร่วมกับยาอื่น ๆ เอกสารกำกับยาเหล่านี้จะมีความสำคัญต่อการแนะนำคนไข้ และบุคลากรสาธารณสุขให้ใช้ยาอย่างถูกต้องทำให้ยามีประสิทธิภาพดี อันจะส่งผลให้บรรลุเป้าหมายในการรักษาโรคได้

ดังนั้นขอให้ท่านช่วยสำรวจฉลากยาและเอกสารกำกับยาที่ท่านได้ผลิตอยู่ในขณะนี้ว่ามี ความถูกต้องเพียงใด ถ้าแก้ไขได้สมควรจะปรับปรุงคัดแปลงแก้ไขได้หรือยัง ถ้าคิดว่าถึงเวลาที่จะแก้ไขแล้ว กรุณาปรึกษาเภสัชกรประจำโรงงานของท่าน เพราะเขาเหล่านี้ที่รู้เรื่องยาของท่านดีที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. *The United State Pharmacopeia XX. The National Formulary XV.* United States Pharmacopoeial Convention, Inc, Rookville, Md. 992-993 (1980)
2. Fordtran, J.S. (1968) "Acid Rebound." *N. Engl. J. Med.*, 279, 900-905
3. บุญ วานานัน, วิกิจ วิจารณ์, และชูเกียรติ อิศวานิชย์ (2521) "Peptic Diseases." ปัญหาสำคัญในโรคระบบทางเดินอาหาร, ทองดี ชัยพานิช เป็นบรรณาธิการ สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร กรุงเทพฯ 1-22.
4. Fordtran J.S., and Collyns, J.A.W., (1966). *N. Engl. J. Med.* 274. 921-927
5. อรรถพรธ มาตังคสมบัติ (2524) "ยาที่ใช้รักษาโรค Peptic Ulcer." ฟันฟูวิชาการครั้งที่ 7 ด้านเภสัชกรรมคลินิก การใช้ยาในโรคทางเดินอาหาร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 13-78.
6. Nail, S.L., White, J.L., and Hem. S.L. (1976). "Structure of Aluminum Hydroxide Gel I: Initial Precipitate.", *J. Pharm. Sci.*, 65, 1188-1191.