

การควบคุมคุณภาพแผ่นแปะผิวหนังนำส่งยา

ภญ. ศุภกาน ศรีเพ็ชร

วัตถุประสงค์ของบทความ

- 1) เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจถึงความสำคัญในการควบคุมคุณภาพแผ่นแปะผิวหนังนำส่งยา
- 2) เพื่อให้ผู้อ่านทราบถึงชนิดของแผ่นแปะผิวหนัง และส่วนประกอบของแผ่นแปะผิวหนัง
- 3) เพื่อให้ผู้อ่านทราบแนวทางการควบคุมคุณภาพแผ่นแปะผิวหนังนำส่งยา และเข้าใจการเลือกหัวข้อทดสอบในการควบคุมคุณภาพแผ่นแปะผิวหนังนำส่งยา

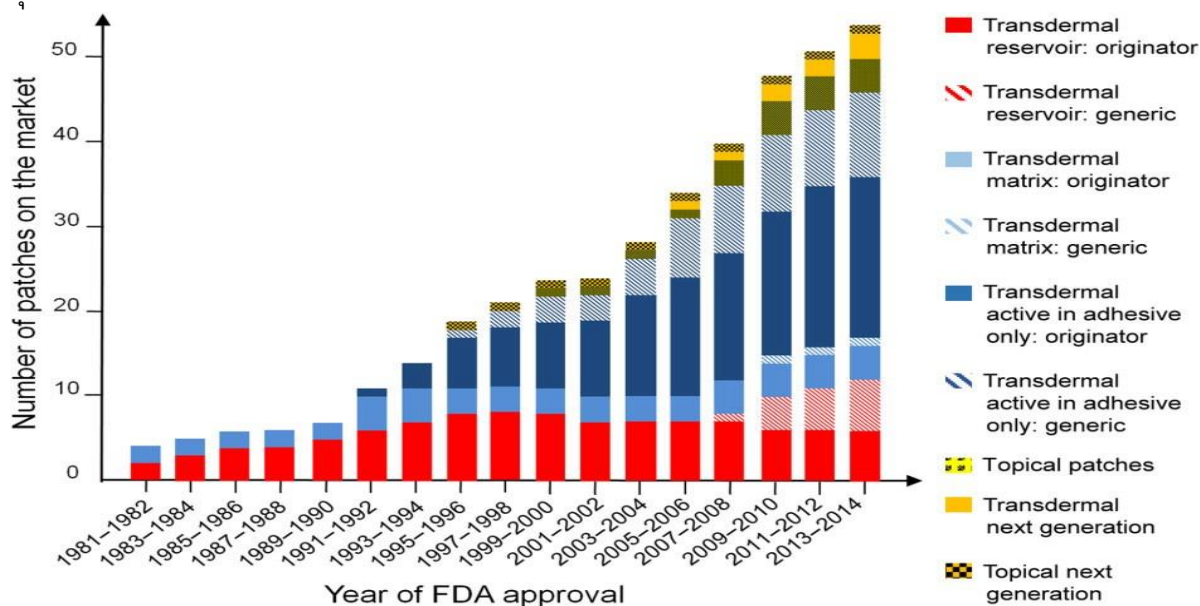
บทนำ

ปัจจุบันการนำส่งยาทางผิวหนังด้วยแผ่นแปะได้รับความนิยมสูงขึ้น จากข้อมูลเกี่ยวกับจำนวนผลิตภัณฑ์แผ่นแปะผิวหนังนำส่งยาในท้องตลาดที่ผ่านการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศผู้ผลิต มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตลอดช่วง 3 ทศวรรษที่ผ่านมา (รูปที่ 1)⁽¹⁾ โดยตลาดของผลิตภัณฑ์ส่วนใหญ่อยู่ในประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศในยุโรป ซึ่งเป็นประเทศผู้ผลิตและค้นคว้าวิจัย⁽²⁾ สำหรับประเทศไทยมีการนำเข้าแผ่นแปะผิวหนังนำส่งยาเพื่อใช้ในการรักษาและป้องกันโรคหลายผลิตภัณฑ์ เช่น Fentanyl transdermal delivery system (Durogesic®), Estradiol transdermal system (Climara®), Rivastigmine transdermal system (Exelon® patch) และมีการวิจัยพัฒนาแผ่นแปะผิวหนังนำส่งยาจากสมุนไพรต่าง ๆ ยกตัวอย่างเช่น แผ่นแปะผิวหนังจากสมุนไพรบัวบก⁽³⁾ แผ่นแปะผิวหนังสารสกัดกระชายดำ⁽⁴⁾ นอกจากนี้ยังมีการนำยาพาราเซตามอลซึ่งเป็นวัตถุอันตรายมาพัฒนาเพื่อผลิตเป็นแผ่นแปะผิวหนังสำหรับนำส่งนิโคตินอีกด้วย⁽⁵⁾

การนำส่งยาทางผิวหนังได้รับความสนใจเนื่องจากเป็นวิธีที่สะดวกในการบริหารยา ผู้ป่วยสามารถใช้ยาและหยุดยาได้ทันทีด้วยตนเองต่างจากการให้ยาทางอื่น ผู้ป่วยไม่เจ็บตัวเมื่อเทียบกับการให้ยาโดยการฉีด วิธีนำส่งทางผิวหนังให้ระดับยาในเลือดค่อนข้างคงที่มากกว่าวิธีการรับประทาน ส่วนหนึ่งเนื่องจากยาไม่ถูกทำลายในระบบทางเดินอาหาร ส่งผลให้ความถี่ในการให้ยาลดลง จากข้อดีดังกล่าวข้างต้นการให้ยาทางผิวหนังจึงสามารถช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้^(1,6) อย่างไรก็ตามการนำส่งยาทางผิวหนังไม่สามารถใช้ได้กับยาทุกชนิด เนื่องจากผิวหนังมีคุณสมบัติเป็นตัวกั้นขวางที่ดี จึงเป็นอุปสรรคในการนำส่งยาที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่และยาที่ละลายน้ำได้ดี^(6,7) รูปแบบยาที่ใช้ส่งทางผิวหนังมีหลายรูปแบบ อาทิ ขี้ผึ้ง ครีม เจล อิมัลชัน ซึ่งรูปแบบเหล่านี้มีข้อจำกัดเรื่องการควบคุมปริมาณยาที่นำส่ง ในขณะที่แผ่นแปะผิวหนังเป็นรูปแบบที่สามารถควบคุมปริมาณยาที่นำส่งได้แน่นอนกว่า⁽⁵⁾ ด้วยประโยชน์เหล่านี้ทำให้ระยะหลังมีการพัฒนาเกี่ยวกับแผ่นแปะผิวหนังเพิ่มขึ้นทั้งในแง่ความหลากหลายของตัวยาชนิดของแผ่นแปะ การผลิต และการควบคุมคุณภาพ

โดยทั่วไปในการพัฒนารูปแบบยาใหม่จำเป็นต้องมีการทดสอบคุณลักษณะต่าง ๆ ระหว่างที่พัฒนา เพื่อให้ได้รูปแบบยาตรงตามความมุ่งหวังก่อนนำไปผลิตจริง ซึ่งในขั้นตอนดังกล่าวจะทำให้ทราบถึงปัจจัยต่าง ๆ ของการผลิตและการเก็บรักษาที่สามารถส่งผลกระทบต่อคุณภาพของยา รวมทั้งจะได้ทราบถึงหัวข้อการทดสอบที่จำเป็นต้องทำเพื่อใช้ควบคุมคุณภาพช่วงระหว่างการผลิต ช่วงก่อนปล่อยยาสู่ท้องตลาด และช่วงที่ยาอยู่ในท้องตลาดอีกด้วย ข้อมูลจากการวิจัยพัฒนาจะช่วยให้ผู้ผลิตแผ่นแปะผิวหนังเลือกข้อกำหนดมาตรฐานสำหรับใช้ประเมินคุณภาพแผ่นแปะได้อย่างเหมาะสม เพื่อให้ได้แผ่นแปะที่มีประสิทธิภาพในการรักษาและปลอดภัยกับผู้ป่วย ดังได้กล่าวข้างต้นประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศในยุโรปจัดเป็นประเทศผู้ผลิตหลักของผลิตภัณฑ์แผ่นแปะผิวหนัง แนวทางการควบคุมคุณภาพแผ่นแปะผิวหนังซึ่งออกโดยหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เช่น The United States Pharmacopeial Convention, U.S. Food and Drug Administration, European Medicines Agency จึงได้รับการปรับปรุงให้ทันสมัยอยู่เสมอ เพื่อใช้

เป็นแหล่งอ้างอิงสำหรับผู้ผลิตและหน่วยงานต่างๆ ที่มีหน้าที่ประเมินคุณภาพของผลิตภัณฑ์แผ่นแปะผิวหนัง โดยบทความนี้จะได้กล่าวถึงชนิดและส่วนประกอบของแผ่นแปะผิวหนัง หัวข้อทดสอบที่ผู้ผลิตควรคำนึงถึงสำหรับประเมินคุณภาพแผ่นแปะผิวหนังแต่ละชนิด



รูปที่ 1 จำนวนผลิตภัณฑ์แผ่นแปะผิวหนังนำส่งยาที่ผ่านการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ระหว่าง ค.ศ. 1981 – 2014

ชนิดของแผ่นแปะผิวหนัง^(1, 8, 9)

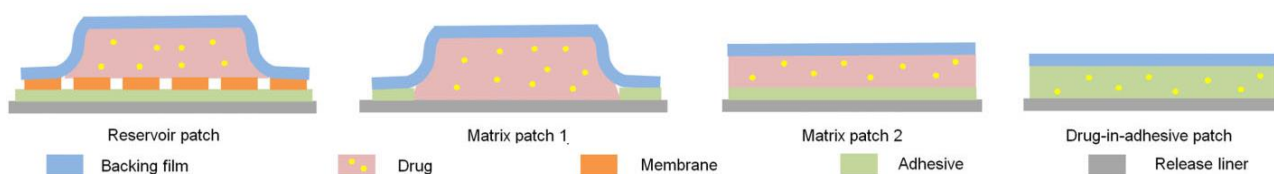
การแบ่งชนิดของแผ่นแปะผิวหนังสามารถแบ่งได้หลายแบบ ขึ้นกับวัตถุประสงค์และความมุ่งหมายของการแบ่ง

1. การแบ่งชนิดตามเป้าหมายในการนำส่งยา^(8, 9) สามารถแบ่งได้ 2 ชนิด ได้แก่

- 1.1 Cutaneous patch แผ่นแปะผิวหนังนำส่งยาเข้าสู่ผิวหนัง โดยมีเป้าหมายให้ยาออกฤทธิ์เฉพาะที่ผิวหนัง เช่น Trans-ver-sal[®] (Salicylic acid-containing topical patch) สำหรับรักษาสิว สะเก็ดเงิน และหูด
- 1.2 Transdermal patch แผ่นแปะผิวหนังนำส่งยาผ่านผิวหนังเข้าสู่กระแสเลือด เพื่อให้ยาไปออกฤทธิ์ยังอวัยวะเป้าหมาย เช่น Catapres TTS[®] (Clonidine-containing transdermal patch extended release) สำหรับโรคความดันโลหิตสูง

2. การแบ่งชนิดตามลักษณะการกักเก็บยาและกลไกของแผ่นแปะ สามารถแบ่งได้ 3 ชนิด (รูปที่ 2)⁽¹⁾ ได้แก่

- 2.1 แผ่นแปะชนิดถุงกักเก็บ (Reservoir patch หรือ form-fill-seal type) ตัวยาสำคัญจะถูกเตรียมให้อยู่ในรูปแบบยาต่างๆ เช่น ยาน้ำแขวนตะกอน หรือเจล แล้วบรรจุในถุงกักเก็บซึ่งมีเมมเบรนแบบซึมผ่านได้กั้นไว้ระหว่างชั้นยาและชั้นยึดติด โดยเมมเบรนจะควบคุมการปลดปล่อยยาจากถุงกักเก็บ
- 2.2 แผ่นแปะชนิดเมทริกซ์ (Matrix patch) ตัวยาสำคัญกระจายอยู่ในโพลิเมอร์ ชั้นเมทริกซ์ของยาอยู่ในช่องกักเก็บและมีชั้นยึดติดอยู่บริเวณขอบ ตัวยาจะถูกปลดปล่อยเข้าสู่ผิวหนังโดยไม่ผ่านชั้นยึดติด อีกแบบหนึ่งคือชั้นเมทริกซ์ยาอยู่บนชั้นยึดติดเมื่อตัวยาสำคัญถูกปลดปล่อยจากชั้นเมทริกซ์จะต้องผ่านชั้นยึดติดก่อนแพร่เข้าสู่ผิวหนัง
- 2.3 แผ่นแปะชนิดยาในชั้นยึดติด (Drug in adhesive patch; DIA patch) พัฒนามาจากแผ่นแปะชนิดเมทริกซ์ จึงอาจจัดแผ่นแปะชนิดนี้เป็นชนิดเมทริกซ์ได้ โดยแผ่นแปะชนิดนี้ตัวยาสำคัญจะกระจายอยู่ในโพลิเมอร์ที่มีคุณสมบัติยึดติดได้และสามารถควบคุมอัตราการปลดปล่อยยาจากระบบได้



รูปที่ 2 ภาพจำลองแผ่นแปะผิวหนังชนิดถุงกักเก็บ ชนิดเมทริกซ์ และชนิดยาในชั้นยึดติด

นอกจากการแบ่งชนิดแผ่นแปะผิวหนังตามข้างต้นแล้ว ยังสามารถแบ่งตามช่วงเวลา หรือตามวิวัฒนาการของเทคโนโลยีได้อีกด้วย

ส่วนประกอบของแผ่นแปะผิวหนัง^(1, 9)

โดยทั่วไปแผ่นแปะผิวหนังจะประกอบด้วยชั้นต่าง ๆ ดังนี้

1. ชั้นแผ่นกั้นยา (Backing sheet) เป็นชั้นที่อยู่บนสุดเมื่อปิดแผ่นแปะบนผิวหนัง มีหน้าที่เป็นชั้นหุ้มด้านนอกสุดของระบบนำส่ง จึงทำจากวัสดุที่ตัวยาสสำคัญไม่สามารถซึมผ่านได้ รวมถึงสารอื่นๆ เช่น น้ำ ไม่สามารถผ่านเข้าออกได้เช่นกัน
2. ชั้นยา (Drug layer) เป็นชั้นที่มีตัวยาสสำคัญบรรจุอยู่ โดยจะประกอบด้วยตัวยาสสำคัญและสารปรุงแต่งยา ซึ่งอาจเป็นสารที่ช่วยในการนำส่งหรือควบคุมการปลดปล่อย
3. ชั้นยึดติด (Adhesive layer) มีหน้าที่ยึดระบบนำส่งยาให้ติดกับผิวหนัง จึงเป็นชั้นที่อยู่ติดกับผิวหนังที่สุดในแผ่นแปะชนิดยาในชั้นยึดติดไม่สามารถแยกเป็นชั้นยาและชั้นยึดติดได้ เนื่องจากมีการออกแบบให้เป็นชั้นเดียวกัน
4. แผ่นลอกออก (Protective liner) เป็นแผ่นที่ป้องกันไม่ให้ยาถูกปลดปล่อยออกมาก่อนใช้ ต้องลอกออกเมื่อจะใช้งาน มักทำจากพลาสติกหรือโลหะ

แนวทางการควบคุมคุณภาพแผ่นแปะผิวหนัง⁽⁸⁻¹⁴⁾

การใช้แผ่นแปะผิวหนังนำส่งยาเพื่อรักษาอาการเจ็บป่วยบริเวณผิวหนังมีมาช้านาน การวิจัยพัฒนาองค์ความรู้เกี่ยวกับการนำส่งยาทางผิวหนังทำให้เกิดระบบนำส่งยาทางผิวหนังรูปแบบใหม่ๆ ขึ้นมากมาย รวมถึงแผ่นแปะผิวหนังด้วยเช่นกัน เดิมผู้คนใช้พลาสติกหรือยาแปะผิวหนัง เพื่อรักษาแผลหรืออาการของโรคบริเวณผิวหนัง ภายหลังความสำเร็จในการศึกษาถึงความเป็นไปได้ของการนำส่งยาผ่านทางผิวหนัง จึงเกิดการค้นคว้าวิจัยเทคโนโลยีใหม่ๆ เกี่ยวกับแผ่นแปะนำส่งยาผ่านผิวหนังเพิ่มมากขึ้น ครอบคลุมถึงองค์ความรู้ในการควบคุมคุณภาพแผ่นแปะผิวหนังด้วย ดังจะเห็นได้จากการออกเอกสารทางวิชาการเพื่อใช้เป็นแนวทางอ้างอิงในการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์แผ่นแปะผิวหนังของหน่วยงานต่างๆ อาทิ

- ตำรายาของประเทศสหรัฐอเมริกาได้เพิ่มเนื้อหาการทดสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ของรูปแบบยาที่ใช้บนผิวหนังและแผ่นแปะนำส่งยาผ่านผิวหนัง
- ตำรายาของยุโรปมีการกำหนดหัวข้อทดสอบที่ใช้ในการควบคุมคุณภาพแผ่นแปะผิวหนังไว้อย่างชัดเจน ภายใต้หัวข้อ Semi-Solid Preparations for Cutaneous Application และ Transdermal Patches
- หน่วยงาน European Medicines Agency ประกาศใช้เอกสารแนวทางการควบคุมคุณภาพแผ่นแปะนำส่งยาผ่านผิวหนัง อย่างเป็นทางการเมื่อมิถุนายน ค.ศ. 2015
- สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาออกแนวทางเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์แผ่นแปะผิวหนังสำหรับอุตสาหกรรม ได้แก่ Residual Drug in Transdermal and Related Drug Delivery Systems และเตรียมออกเอกสารแนวทางอีกฉบับหนึ่ง ได้แก่ Assessing Adhesion with Transdermal Delivery Systems and Topical Patches for ANDAs

การควบคุมคุณภาพแผ่นแปะผิวหนังที่นำส่งยาผ่านผิวหนังเข้าสู่กระแสเลือดมีความเข้มงวดมากกว่าแผ่นแปะผิวหนังนำส่งยาที่หวังผลการออกฤทธิ์บริเวณผิวหนัง เนื่องจากหากผลิตภัณฑ์ไม่ได้มาตรฐานอาจทำให้เกิด

อันตรายต่อผู้ป่วยได้มากกว่า เพราะยาส่วนใหญ่เป็นยาที่มีความแรงมากและกักเก็บไว้ปริมาณสูงเพื่อให้ค่อยๆ ปลดปล่อยเข้าสู่ร่างกายตามเวลาที่กำหนด ยกตัวอย่างเช่น ถ้าแผ่นแปะผิวหนังนำส่งยาเฟนทานิลรั่วอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตเนื่องจากได้รับยาเกินขนาดได้ หรือถ้าแผ่นแปะผิวหนังในไตรกลีเซอไรด์แล้วเหลือเศษชิ้นส่วนของแผ่นแปะติดอยู่บนแผ่นลอกออก ผู้ป่วยอาจได้รับขนาดยาไม่ครบตามกำหนด ทำให้ไม่สามารถป้องกันการเจ็บหน้าอกจากภาวะหัวใจขาดเลือดได้ ดังนั้นการควบคุมคุณภาพจึงเป็นสิ่งสำคัญ หัวข้อทดสอบที่จำเป็นต้องมีไว้เพื่อประเมินคุณภาพ ควรครอบคลุมคุณลักษณะต่างๆ ที่กระทบต่อประสิทธิภาพในการรักษาและความปลอดภัย หัวข้อทดสอบพื้นฐานที่ยาทุกประเภทควรต้องทำ หัวข้อทดสอบเฉพาะของแผ่นแปะผิวหนัง หัวข้อทดสอบเฉพาะสำหรับยาที่ใช้กับผิวหนัง แสดงไว้ในตารางที่ 1 และ 2 อย่างไรก็ตามหัวข้อทดสอบเฉพาะของแผ่นแปะผิวหนังอาจมีมากหรือน้อยกว่าที่แสดงไว้ในตาราง และอาจรวมบางหัวข้อทดสอบสำหรับยาที่ใช้กับผิวหนังหรือหัวข้อทดสอบอื่นๆ เข้าไปด้วย ทั้งนี้ขึ้นกับสูตรตำรับ ลักษณะการกักเก็บยาและกลไกของแผ่นแปะ รวมถึงข้อมูลจากการวิจัยพัฒนาผลิตภัณฑ์ โดยการเลือกหัวข้อทดสอบสำหรับข้อกำหนดมาตรฐานของผลิตภัณฑ์ (Specification) ต้องครบถ้วน เหมาะสม เพียงพอที่จะสะท้อนถึงคุณภาพ ประสิทธิภาพในการรักษา และความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์

สำหรับการพิจารณาเลือกหัวข้อทดสอบเฉพาะของแผ่นแปะผิวหนังในแต่ละช่วงเวลา (ระหว่างการผลิต ก่อนปล่อยออกสู่ท้องตลาด และตลอดช่วงอายุของยา) อาจแตกต่างกันไป และอาจใช้หัวข้อทดสอบเฉพาะสำหรับยาที่ใช้กับผิวหนังมาเป็นข้อกำหนดด้วย ยกตัวอย่างเช่น แผ่นแปะผิวหนังรักษาแผล มักใช้ปิดบริเวณบาดแผล ผู้ผลิตจึงควรคำนึงถึงหัวข้อทดสอบเช่น microbial limit, sterility ด้วย เพื่อแสดงให้เห็นว่าแผ่นแปะปราศจากเชื้อและมีความปลอดภัยที่จะใช้กับแผล โดยอาจจะกำหนดให้มีการทดสอบในช่วงเวลาใดเวลาหนึ่งหรือทุกช่วงเวลา แผ่นแปะที่ประกอบด้วยตัวยาซึ่งทำให้เกิดการระคายเคืองผิวหนังได้ควรมีการทดสอบหัวข้อ uniformity of dosage units เพื่อให้มั่นใจว่าแผ่นแปะแต่ละชิ้นมีปริมาณยาอยู่ในช่วงที่กำหนด ไม่มีชิ้นใดบรรจุยาปริมาณมากกว่ากำหนด ซึ่งอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อผิวหนังได้ เป็นต้น

ตารางที่ 1 หัวข้อทดสอบสำหรับการควบคุมคุณภาพแผ่นแปะผิวหนังชนิดนำส่งยาเข้าสู่ผิวหนัง (Cutaneous patch) ตามตำราของประเทศไทยและตำราของยุโรป

ประเภทหัวข้อทดสอบ	ตำราของประเทศไทย	ตำราของยุโรป
หัวข้อทดสอบพื้นฐานที่ต้องมี	Description Identification Assay Impurities*	Appearance Identity** Purity tests*** Assay**
หัวข้อทดสอบเฉพาะของแผ่นแปะผิวหนังชนิดนำส่งยาเข้าสู่ผิวหนัง	ไม่ได้ระบุไว้	Dissolution (Dissolution test for transdermal patches)
หัวข้อทดสอบเฉพาะสำหรับยาที่ใช้กับผิวหนัง	หัวข้อที่ตำราให้แนวทางพิจารณาไว้ได้แก่ Uniformity of dosage units, Water content, Microbial limits, Antimicrobial preservative content, Antioxidant content, Sterility, pH, Particle size, Crystal formation, Drug release	หัวข้อที่ตำราให้แนวทางพิจารณาไว้ได้แก่ Uniformity, Microbiological quality, Excipients (e.g. preservatives, antioxidant), Sterility, Particle size

*Impurities ได้แก่ Organic, Inorganic, Residual solvents

**Identity และ Assay ของตัวยาสำคัญและสารปรุงแต่งเฉพาะ เช่น สารกันบูด

***Purity tests ได้แก่ Degradation products, Residual solvents, Related impurities, Sterility

จากตารางที่ 1 ตำรายาของประเทศสหรัฐอเมริกาไม่ได้ระบุหัวข้อ drug release เป็นหัวข้อทดสอบเฉพาะของแผ่นแปะผิวหนังชนิดนำส่งยาเข้าสู่ผิวหนังไว้ เนื่องจากได้ระบุในภาพรวมภายใต้เรื่องหัวข้อทดสอบเฉพาะสำหรับยาที่ใช้กับผิวหนัง ต่างจากตำรายาของยุโรปที่กำหนดหัวข้อทดสอบ dissolution เพื่อทดสอบการปลดปล่อยตัวยาไว้อย่างชัดเจนภายใต้หัวข้อทดสอบเฉพาะของแผ่นแปะผิวหนังชนิดนำส่งยาเข้าสู่ผิวหนัง อย่างไรก็ตามเป็นที่ทราบกันดีว่าขั้นตอนการปลดปล่อยยาจากระบบนำส่งยาทางผิวหนังเป็นขั้นตอนสำคัญที่กระทบต่อปริมาณยาในร่างกายได้ ซึ่งส่งผลต่อประสิทธิภาพในการรักษาและความปลอดภัย ผู้ผลิตจึงมักใช้การทดสอบการปลดปล่อยยาประเมินการออกแบบผลิตภัณฑ์ตั้งแต่กระบวนการวิจัยพัฒนา และใช้เป็นหัวข้อหลักในการประเมินคุณภาพผลิตภัณฑ์ในแต่ละช่วงเวลา ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่าหัวข้อทดสอบ drug release หรือ dissolution เป็นหัวข้อทดสอบพื้นฐานที่จำเป็นต้องมีในการทดสอบคุณภาพของผลิตภัณฑ์แผ่นแปะผิวหนังนำส่งยา

การควบคุมคุณภาพแผ่นแปะผิวหนังชนิดนำส่งยาเข้าสู่ผิวหนัง (ตารางที่ 2) มีหัวข้อที่ตำรายาแนะนำให้ใช้ทดสอบคุณภาพน้อยกว่าแผ่นแปะชนิดนำส่งยาผ่านผิวหนังเข้าสู่กระแสโลหิต อย่างไรก็ตามในการควบคุมคุณภาพแผ่นแปะชนิดนำส่งยาเข้าสู่ผิวหนังสามารถเลือกใช้หัวข้อทดสอบเพิ่มเติมจากที่ตำรายากำหนดได้ โดยอาจใช้หัวข้อตามตารางที่ 2 หรือใช้หัวข้อตามแนวทางของหน่วยงานด้านการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สุขภาพที่กล่าวถึงก่อนหน้านี้

ตารางที่ 2 หัวข้อทดสอบสำหรับการควบคุมคุณภาพแผ่นแปะผิวหนังชนิดนำส่งยาผ่านผิวหนัง (Transdermal patch)
ตามตำรายาของประเทศสหรัฐอเมริกาและตำรายาของยุโรป

ประเภทหัวข้อทดสอบ	ตำรายาของประเทศสหรัฐอเมริกา	ตำรายาของยุโรป
หัวข้อทดสอบพื้นฐานที่ควรต้องมี	Description Identification Assay Impurities	Appearance Identity Purity tests Assay
หัวข้อทดสอบเฉพาะของแผ่นแปะผิวหนังชนิดนำส่งยาผ่านผิวหนัง	Uniformity of dosage units Drug release Peel adhesion test Release liner peel test Tack test Cold flow test Shear test Static shear test Leak test (for reservoir type) Crystal formation	Uniformity of dosage unit Uniformity of content Dissolution (Dissolution test for transdermal patches)
หัวข้อทดสอบเฉพาะสำหรับยาที่ใช้กับผิวหนัง	หัวข้อที่ตำรายาให้แนวทางพิจารณาไว้ได้แก่ Water content, Microbial limits, Antimicrobial preservative content, Antioxidant content, Sterility, pH, Particle size	-
หัวข้อทดสอบที่ระบุไว้ในเรื่อง general monograph	-	หัวข้อที่ตำรายาให้แนวทางพิจารณาไว้ได้แก่ Microbiological quality, Excipients

สำหรับการควบคุมคุณภาพแผ่นแปะผิวหนังชนิดนำส่งยาผ่านผิวหนังเข้าสู่กระแสโลหิตจำเป็นต้องควบคุมอย่างเข้มงวด เพื่อให้แผ่นแปะสามารถนำส่งยาปริมาณที่ถูกต้องเข้าสู่กระแสโลหิตได้ตามเวลาที่กำหนด ยาจึงจะสามารถออกฤทธิ์รักษาโรคได้อย่างปลอดภัย ดังนั้นหลายหน่วยงานจึงกำหนดจำนวนหัวข้อทดสอบเพื่อประเมินคุณภาพแผ่นแปะชนิดนี้มากกว่าที่กำหนดสำหรับชนิดนำส่งเข้าสู่ผิวหนัง หัวข้อทดสอบที่ตำรายาครอบคลุมทั้งด้านกายภาพ (Physical test) เช่น Peel adhesive test, Cold flow test, Tack test ด้านเคมี (Chemical test) เช่น Assay, Purity test และด้านประสิทธิภาพ (Performance test) เช่น Drug release ทั้งนี้ในการควบคุมคุณภาพแผ่นแปะชนิดนำส่งยาผ่านผิวหนังสามารถเลือกใช้หัวข้อทดสอบเพิ่มเติมจากที่ตำรายากำหนดได้ การเลือกใช้หัวข้อทดสอบคุณภาพต้องคำนึงถึงคุณลักษณะเฉพาะของแผ่นแปะและตัวยาสำคัญ กลไกของแผ่นแปะ ส่วนประกอบในสูตรตำรับ ลักษณะการใช้งาน ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยพัฒนาผลิตภัณฑ์ อาทิ ความคงตัว สภาวะการเก็บรักษา ภาชนะบรรจุ โดยข้อมูลเหล่านี้จะช่วยให้ผู้ผลิตทราบว่าควรควบคุมคุณภาพอย่างไรและสามารถใช้การทดสอบใดในการประเมินผล เพื่อแสดงคุณภาพของผลิตภัณฑ์

เอกสารอ้างอิง

1. Pastore MN, Kalia YN, Horstmann M, Roberts MS. Transdermal patches: history, development and pharmacology. Br J Pharmacol 2015;172:2179-209.
2. Global transdermal drug delivery market analysis & opportunity outlook 2021 [Internet]. 2017 [cited 2017 Jul 18]. Available from: <http://www.researchnester.com/reports/global-transdermal-drug-delivery-market-analysis-opportunity-outlook-2021/111>
3. พรศรี ประเสริฐวารี, จิราณัฐ มิ่งเมือง, เสาวณีย์ ทองดี, ศักดิ์วิชัย อ่อนทอง, ณัฏฐรา จันทร์สุวานิชย์. การพัฒนาแผ่นแปะผิวหนังจากสมุนไพร บัวบก. วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2558;57(2):174-85.
4. Research2Biz.com. แผ่นแปะสารสกัดกระชายดำ [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 16 มิ.ย. 2560]. เข้าถึงได้จาก: research2biz.com/PSD82078-รายละเอียดสินค้าและบริการ-แผ่นแปะสารสกัดกระชายดำ.html
5. วิวัฒน์ พิษณุการ, จิระพรชัย สุขเสรี, ประภาพร บุญมี, วิรัช ทวีปรีดา, กาญจน์พิมล ฤทธิ์เดช. ระบบนำส่งนิโคตินทางผิวหนังจากน้ำยาพารา ก้าจัดโปรตีน [อินเทอร์เน็ต]. สงขลา: มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2558 [เข้าถึงเมื่อ 16 มิ.ย. 2560]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.p2s.psu.ac.th/index.php/psu-research/2014-09-09-02-01-15/63-2015-07-23-08-30-44>
6. Paudel KS, Milewski M, Swadley CL, Brogden NK, Ghosh P, Stinchcomb AL. Challenges and opportunities in dermal/transdermal delivery. Ther Deliv 2010;1(1):109-31.
7. Tanner T, Marks R. Delivering drugs by the transdermal route: review and comment. Skin Research and Technology 2008;14:249-60. doi:10.1111/j.1600-0846.2008.00316.x.
8. The United States pharmacopeial convention. The United States Pharmacopeia 40th, The National Formulary. 35th ed. Baltimore: United Book Press; 2016.
9. The Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe. European Pharmacopoeia 8th ed. Nördlingen, Germany: Druckerei C. H. Beck; 2013.
10. The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, British Pharmacopoeia Commission. British Pharmacopoeia 2017. London: The Stationery Office; 2016.
11. The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. ICH harmonised tripartite guideline: Specifications: Test procedure and acceptance criteria for new drug substances and new drug products: Chemical substances Q6A [Internet]. 1999 [cited 2017 Jul 18]. Available from: <http://www.ich.org/products/guidelines/quality/article/quality-guidelines.html>
12. European Medicines Agency. Guideline on quality of transdermal patches [Internet]. 2015 [cite 2017 Jun 16]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/12/WC500179071.pdf
13. Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Guidance for industry: Residual drug in transdermal and related drug delivery systems [Internet]. 2011 [cite 2017 Aug 2]. Available from: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm220796.pdf>
14. Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Draft guidance for industry: Assessing adhesion with transdermal delivery systems and topical patches for ANDAs [Internet]. 2016 [cite 2017 Aug 2]. Available from: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm504157.pdf>