

บทที่ 1

บทนำ

1. ที่มาและปัญหาของการวิจัย

ตามที่สภาเภสัชกรรมได้ออก “ข้อบังคับสภาเภสัชกรรม ว่าด้วยการรับรองปริญญาประกาศนียบัตรในวิชาเภสัชศาสตร์หรือวุฒิปริญญาตรีในวิชาชีพเภสัชกรรมของสถาบันต่าง ๆ เพื่อประโยชน์ในการสมัครเป็นสมาชิก พ.ศ. 2551” ณ วันที่ 3 มีนาคม พ.ศ. 2551 หมวด 1 บททั่วไป ข้อ 5 ในกระบวนการรับรองปริญญา ให้สภาเภสัชกรรมพิจารณารายละเอียดจากหลักสูตรที่มีมาตรฐานตามข้อบังคับนี้ โดยหลักสูตรต้องผ่านความเห็นชอบของสภาเภสัชกรรม และดำเนินการผลิตบัณฑิต โดยสถาบันที่ได้รับการรับรองตามข้อบังคับนี้ปริญญาที่ได้รับจากการศึกษาในหลักสูตรที่สภาเภสัชกรรมให้ความเห็นชอบ ให้ถือเป็นปริญญาที่สภาเภสัชกรรมรับรอง โดยให้จัดทำเป็นประกาศของสภาเภสัชกรรมตั้งแต่วันที่การศึกษา พ.ศ. 2557 เป็นต้นไป สภาเภสัชกรรมจะให้การรับรองเฉพาะปริญญาที่เกิดจากหลักสูตรที่มีมาตรฐานตามหลักเกณฑ์ของหลักสูตร 6 ปี ในกรณีที่สถาบันที่ดำเนินการมาแต่เดิม ไม่สามารถจัดทำหลักสูตร 6 ปี ได้ทันการ เพื่อให้มีผู้สำเร็จการศึกษาในปีการศึกษา พ.ศ. 2557 ให้ทำคำร้องพร้อมด้วยเหตุผลขอผ่อนผัน จากสภาเภสัชกรรมเป็นการเฉพาะรายโดยอาจขอเลื่อนกำหนดเวลาดังกล่าวออกไปได้ไม่เกินปีการศึกษา พ.ศ. 2559 (1) นั้น ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร ได้ดำเนินการจัดการเรียนการสอนรายวิชากลุ่มการควบคุมคุณภาพยา ในหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต 6 ปี (หลักสูตรปรับปรุง พ.ศ. 2552) ของคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร (2) ดังรายวิชาต่อไปนี้

564 131 การควบคุมคุณภาพยา 1 3 (3-0-6)

วิชาบังคับก่อน : 513 108 เคมีทั่วไปสำหรับนักศึกษาเภสัชศาสตร์

หลักการและความรู้เกี่ยวกับการควบคุมคุณภาพวัตถุดิบ และเภสัชภัณฑ์ เทคนิคต่าง ๆ ในการวิเคราะห์เชิงปริมาณ และคุณภาพ เน้นการวิเคราะห์ข้อมูลและแปรผลทางเภสัชศาสตร์

564 132 ปฏิบัติการการควบคุมคุณภาพยา 1 1(0-3-0)

วิชาบังคับก่อน : 564 121 ปฏิบัติการเภสัชเคมี

564 131 การควบคุมคุณภาพยา 1 *

* อาจเรียนพร้อมกัน

ปฏิบัติการการควบคุมคุณภาพวัตถุดิบ และเภสัชภัณฑ์ตามตำรายา โดยวิธีวิเคราะห์เชิงกายภาพในลักษณะต่างๆ ที่สอดคล้องกับเนื้อหาในรายวิชา 564 131 การควบคุมคุณภาพยา 1 เน้นการวิเคราะห์ข้อมูลและแปรผลทางเภสัชศาสตร์

564 231 การควบคุมคุณภาพยา 2

3 (3-0-6)

วิชาบังคับก่อน : 564 131 การควบคุมคุณภาพยา 1

การควบคุมคุณภาพยาโดยเน้นความรู้และเทคโนโลยีขั้นสูงขึ้นของการวิเคราะห์คุณภาพ ตามเภสัชตำรับที่ใช้เครื่องมือวิเคราะห์ขั้นสูง เทคนิคการแยกรวมถึงการทดสอบพิเศษอื่นที่ใช้ในการควบคุมคุณภาพและมาตรฐานเน้นการวิเคราะห์และแปรผลทางเภสัชศาสตร์

564 231 ปฏิบัติการการควบคุมคุณภาพยา 2

1(0-3-0)

วิชาบังคับก่อน : 564 131 การควบคุมคุณภาพยา 2

* อาจเรียนพร้อมกัน

ปฏิบัติการการควบคุมคุณภาพวัตถุดิบและเภสัชภัณฑ์ตามตำรายาโดยการวิเคราะห์โดยใช้เครื่องมือ เน้นการวิเคราะห์ข้อมูลและแปรผลทางเภสัชศาสตร์

564 234 บูรณาการทางเภสัชวิเคราะห์

3(1-6-2)

(Integrated study in Pharmaceutical analysis)

วิชาบังคับก่อน : 564 231 การควบคุมคุณภาพยา 2

บูรณาการของการวิเคราะห์แบบดั้งเดิมและการวิเคราะห์โดยใช้เครื่องมือ สำหรับการวิเคราะห์เภสัชภัณฑ์ตามข้อกำหนดในตำรายา ครอบคลุมทั้งเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณ

เพื่อเตรียมตัวรับเขตการค้าเสรีอาเซียน หรือ AFTA และเพื่อพัฒนาอุตสาหกรรมยาแผนปัจจุบัน ให้ทัดเทียมมาตรฐานสากล อัย.จึงมีแผนที่จะยกระดับมาตรฐานอุตสาหกรรมยาแผนปัจจุบัน ทั้งจำหน่ายในประเทศและส่งออกเป็น GMP PIC/S ซึ่งเป็นมาตรฐานเดียวกับ และเป็นมาตรฐานของสหภาพยุโรป ตามข้อตกลงระหว่างอาเซียน โดยมาตรฐานดังกล่าวจะมีผลบังคับใช้ในปลายปีนี้ หรือต้นปี 2555 (3) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อัย.) ได้นำระบบคุณภาพมาใช้กับหน่วยตรวจ GMP ผลิตภัณฑ์สุขภาพอย่างจริงจัง เพื่อให้เป็นหน่วยตรวจรับรองที่ทัดเทียมและได้รับการยอมรับในระดับสากล พร้อมผลักดันหน่วยตรวจ GMP ยา เข้าเป็นสมาชิก PIC/S ซึ่งเป็นองค์กรชั้นนำที่ได้รับการยอมรับทั่วโลกด้านการตรวจรับรอง GMP ดังเช่นประเทศพัฒนาแล้วในกลุ่มสหภาพยุโรป เพื่อผลักดันให้ผลิตภัณฑ์สุขภาพไทยเข้าสู่การแข่งขันได้เต็มที่ในยุคการค้าไร้พรมแดน (4)

ประชาคมเศรษฐกิจอาเซียนกำหนดว่าภายในปี 2563 จะมีการรวมตัวเป็นตลาดและฐานเศรษฐกิจเดียวกัน เพื่อให้เกิดความสะดวกและอิสระของการเคลื่อนย้ายสินค้า การบริการ การลงทุน และเงินทุน โดยให้เร่งดำเนินการรวมตัวกันในกลุ่มสินค้า 11 กลุ่มก่อน ซึ่งผลิตภัณฑ์ยาจัดอยู่ภายใต้ Healthcare Sector และจะให้มีผลตั้งแต่ปี 2553 เป็นต้นไป ทั้งนี้ได้มีข้อตกลงในการยอมรับระหว่างประเทศสมาชิกด้วยการกำหนดให้หน่วยตรวจโรงงานผลิตยาแผนปัจจุบันและโบราณของประเทศสมาชิกต้องมีคุณสมบัติ ดังนี้

1.1 ต้องมีระบบบริหารงานคุณภาพของ Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) โดยมีหลักฐานการเข้าเป็นสมาชิกองค์กร PIC/S หรือมีระบบที่เทียบเท่า ซึ่งการพิสูจน์ว่าเป็นระบบเทียบเท่า PIC/S นั้น มีหลักการคือให้ประเทศในกลุ่ม ASEAN ที่เป็นสมาชิกของ PIC/S จัดทีมสำหรับตรวจประเมินประกาศสมาชิกอื่น

1.2 การใช้แบบรายงานผลการตรวจ GMP ใช้รูปแบบของ PIC/S Format

1.3 ใช้ข้อกำหนด PIC/S GMP หรือเทียบเท่า ซึ่งจะต้องเป็นข้อบังคับตามกฎหมายของประเทศสมาชิก

นอกจากนี้ประเทศไทยได้ยื่นใบสมัครเข้าเป็นสมาชิกของ Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) ซึ่งเป็นองค์การระหว่างประเทศเป็นหน่วยงานที่มีหน้าที่แลกเปลี่ยนความรู้ สนับสนุน และดำเนินการเพื่อให้มี GMP Harmonization ของระบบการตรวจ GMP (GMP Inspection system) และพัฒนาข้อกำหนดของ GMP (GMP Guideline) จนเป็นที่ยอมรับกันอย่างกว้างขวางในระดับสากล และจะต้องดำเนินการให้หลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาจากสมุนไพรเป็น ข้อบังคับตามกฎหมายตามข้อตกลงของประชาคมเศรษฐกิจอาเซียน จึงต้องดำเนินการปรับปรุงแก้ไขกฎกระทรวง ฉบับที่ 17 (พ.ศ. 2525) ออกตามความในพระราชบัญญัติ พ.ศ. 2510 ให้สอดคล้องกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาจากสมุนไพร (Good Manufacturing Practice : GMP) อันจะเป็นการพัฒนาอุตสาหกรรมยาสมุนไพรของประเทศไทย และส่งผลให้ผู้บริโภค ได้ใช้ยาที่มีคุณภาพ และปลอดภัย ทั้งจะเป็นการสร้างเชื่อมั่น และเป็นที่ยอมรับในผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพรทั้งในประเทศและต่างประเทศนำไปสู่การพึ่งพาตนเอง และมีศักยภาพในการส่งออก (6)

จาก “ข้อบังคับสภาเภสัชกรรม ว่าด้วยการรับรองปริญญาประกาศนียบัตรในวิชาเภสัชศาสตร์หรือวุฒิปริญญาตรีเภสัชกรรมของสถาบันต่าง ๆ เพื่อประโยชน์ในการสมัครเป็นสมาชิก พ.ศ. 2551” ณ วันที่ 3 มีนาคม พ.ศ. 2551 หมวด 3 หลักสูตร ข้อ 9 หลักสูตรต้องมีปรัชญาและวัตถุประสงค์ที่ชัดเจน และสัมพันธ์สอดคล้องกับแผนพัฒนาการศึกษาระดับอุดมศึกษาของชาติ แผนพัฒนาสุขภาพแห่งชาติ แผนพัฒนาระบบยาและวิชาชีพเภสัชกรรมภารกิจหลักของสถาบันอุดมศึกษา รวมทั้งแผนพัฒนาสถาบัน สถาบันจะต้องมีแผนพัฒนาวิชาการสาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพที่ชัดเจน ให้สภาเภสัชกรรม พิจารณาแผนพัฒนาดังกล่าวโดยละเอียดโดยถือว่าเป็นแผนการศึกษาหลักที่มีความจำเป็นและเกื้อหนุน ให้สถาบันสามารถพัฒนาสาขาเภสัชศาสตร์ได้โดยมีความเจริญก้าวหน้า ข้อ 10 หลักสูตรต้องมีสาระตามมาตรฐานหลักสูตรตามที่กำหนดโดยสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา และต้องมีโครงสร้างและรายละเอียดอื่น ๆ ตามหลักเกณฑ์ที่สภาเภสัชกรรมประกาศกำหนด และ ข้อ 11 หลักสูตรที่สถาบันเสนอเพื่อขอรับความเห็นชอบเมื่อข้อบังคับนี้มีผลใช้บังคับ ที่เป็นหลักสูตรที่เกิดขึ้นใหม่และหลักสูตรเดิมที่นำมาปรับปรุงต้องมีมาตรฐานตามหลักเกณฑ์ของหลักสูตร 6 ปี (1)

เมื่อพิจารณามาตราต่างๆใน “พระราชบัญญัติการศึกษาแห่งชาติ พ.ศ. 2542” (สำนักงานการศึกษาแห่งชาติ พ.ศ. 2542) เช่น มาตรา 29 ให้สถานศึกษาร่วมกับบุคคล ครอบครัว ชุมชน องค์กรชุมชน องค์กรปกครองส่วนท้องถิ่น เอกชน องค์กรเอกชน องค์กรวิชาชีพ สถาบันศาสนา สถานประกอบการ และสถาบัน สังกัดอื่น ส่งเสริมความเข้มแข็งของชุมชนโดยจัดกระบวนการเรียนรู้ภายในชุมชน เพื่อให้ชุมชนมีการ จัดการศึกษาอบรม มีการแสวงหาความรู้ ข้อมูล ข่าวสาร และรู้จักเลือกสรรภูมิปัญญาและวิทยาการต่าง ๆ เพื่อพัฒนาชุมชนให้

สอดคล้องกับสภาพปัญหาและความต้องการ รวมทั้งหาวิธีการสนับสนุนให้มีการแลกเปลี่ยนประสบการณ์การ พัฒนาระหว่างชุมชน และ มาตรา 30 ให้สถานศึกษาพัฒนากระบวนการเรียนการสอนที่มีประสิทธิภาพ รวมทั้ง การ ส่งเสริมให้ผู้สอนสามารถวิจัยเพื่อพัฒนาการเรียนรู้ที่เหมาะสมกับผู้เรียนในแต่ละระดับการศึกษา (7)

เนื้อหาสาระหรือมวลประสบการณ์ที่ควรบรรจุในหลักสูตร นอกเหนือจากการศึกษาบริบทต่างๆของ หลักสูตรแล้ว ความต้องการใช้ ความรู้ทักษะ หรือความเห็นของผู้ใช้บุคลากรทางการศึกษาระดับต่างๆ ก็เป็นข้อมูล จำเป็นที่นำมาพิจารณาความเหมาะสมของเนื้อหาที่ควรมีในหลักสูตร (8) การปรับปรุงหลักสูตรเภสัชศาสตร์ใน ประเทศไทยมีแนวโน้มเน้นผู้ป่วย (patient-oriented) ในด้านเภสัชกรรมบริบาล (pharmaceutical care) (9) แต่ คณะเภสัชศาสตร์ในประเทศไทยก็ยังมีหน้าที่ในการผลิตบัณฑิต เพื่อให้ไปปฏิบัติงานด้านการผลิตและควบคุม คุณภาพในอุตสาหกรรมเช่นเดียวกัน

เพื่อให้เนื้อหาของรายวิชาในกลุ่มการควบคุมคุณภาพยา เหมาะสมกับการจัดการเรียนการสอนใน หลักสูตรเภสัชศาสตร์บัณฑิต 6 ปี ที่เน้นให้บัณฑิตเป็นผู้มีสมรรถนะทางวิชาชีพตามเกณฑ์มาตรฐานการประกอบ วิชาชีพเภสัชกรรม และมาตรฐานการผลิตยาแผนปัจจุบันให้เป็นไปตามข้อกำหนดของ PIC/S GMP

โดยพิจารณาประกอบกับมาตรฐานสำหรับสมรรถนะทางวิชาชีพสาขาวิทยาการทางเภสัชศาสตร์ จาก

1. ข้อบังคับสภาเภสัชกรรมว่าด้วยข้อจำกัด และเงื่อนไขในการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม พ.ศ. 2540 ข้อ 3 ที่เกี่ยวกับการวิเคราะห์ยา การควบคุมและประกันคุณภาพ (10)
2. (ร่าง) เกณฑ์มาตรฐานผู้ประกอบการวิชาชีพเภสัชกรรมด้านวิทยาศาสตร์เภสัชกรรมของสภา เภสัชกรรม พ.ศ. ... (11)
3. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องการกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิต ยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. ใช้หลักเกณฑ์ ตาม PIC/S guide to good manufacturing practice for medicinal products (2009) (12)

ข้อบังคับสภาเภสัชกรรมว่าด้วยข้อจำกัด และเงื่อนไขในการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม พ.ศ. 2540 (10)

เภสัชกรที่มีคุณสมบัติด้านความรู้ความสามารถหลักทางวิชาชีพ ตามเกณฑ์มาตรฐานผู้ประกอบการวิชาชีพ ของสภาเภสัชกรรม โดยต้องสอบผ่านการสอบความรู้ผู้ขอขึ้นทะเบียนเป็นผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม และได้รับ ขึ้นทะเบียนเป็นผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรมในประเทศไทย เภสัชกรสามารถปฏิบัติหน้าที่ในการควบคุมคุณภาพ ยาได้ตามข้อบังคับสภาเภสัชกรรมว่าด้วยข้อจำกัด และเงื่อนไขในการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม พ.ศ. 2540 ข้อ 3 ที่เกี่ยวกับการวิเคราะห์ยา การควบคุมและประกันคุณภาพ ดังนี้

- คัดเลือกและพัฒนาวิธีการตรวจวิเคราะห์ยาให้เป็นไปตามเกณฑ์มาตรฐาน
- รับรองคุณภาพและผลการตรวจวิเคราะห์
- ต้องใช้วิธีที่ถูกต้อง เหมาะสมและมีหลักฐานอ้างอิงที่ชัดเจน เชื่อถือได้
- ต้องตรวจสอบหลักฐานและผลการวิเคราะห์ว่าเป็นผลจากการปฏิบัติจริงที่ถูกต้องชัดเจน

ก่อนลงนามรับรอง

- ต้องตรวจสอบมาตรฐานความเที่ยงตรงของเครื่องมืออุปกรณ์ในการตรวจวิเคราะห์ต่างๆเป็นระยะอย่างต่อเนื่อง
- ต้องจัดเก็บรักษาและส่งมอบยาให้ถูกต้องตามเกณฑ์มาตรฐาน

(ร่าง)เกณฑ์มาตรฐานผู้ประกอบการวิชาชีพเภสัชกรรมด้านวิทยาศาสตร์เภสัชกรรมของสภาเภสัชกรรม พ.ศ.

ด้านการประกันคุณภาพและการควบคุมคุณภาพ (11) เป็นดังนี้

2. สมรรถนะด้านการประกันคุณภาพและการควบคุมคุณภาพ (Quality Assurance and Quality Control)	Know	Skill
2.1 มีความเข้าใจระบบคุณภาพ การประกันคุณภาพ และการควบคุมคุณภาพ มีความรู้เรื่องหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา หลักปฏิบัติที่ดีในการจัดส่ง หลักปฏิบัติที่ดีในการจัดเก็บ		
อธิบายถึง หลักการของการประกันคุณภาพ และส่วนประกอบที่สำคัญในการประกันคุณภาพ ได้แก่ หลักการของการบริหารคุณภาพ (Quality Management) ปัจจัยในขั้นตอนการออกแบบและพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่มีผลต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ .ปัจจัยในขั้นตอนการผลิตที่มีผลต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ การติดตามหลังการผลิตเพื่อการพัฒนาผลิตภัณฑ์	✓	
2.2 มีความเข้าใจตำรายาที่ทางการรับรอง		
มีความรู้ความเข้าใจถึงตำรายาต่างๆที่ทางการรับรอง เช่น USP, EP, BP, Ph I, TP เป็นต้น	✓	
มีความสามารถในการสืบค้นข้อมูลที่ต้องการจากตำราที่ทางการรับรอง	✓	✓
2.3 มีความเข้าใจเรื่อง การตรวจรับรอง (Qualification) การตรวจสอบความถูกต้อง (Validation) และการสอบเทียบ (Calibration)		
อธิบายถึงความหมายของการตรวจรับรอง และความหมายของขั้นตอนต่างๆของการตรวจรับรอง คือ การตรวจรับรองการออกแบบ (Design Qualification : DQ) การตรวจรับรองการติดตั้ง (Installation Qualification : IQ) การตรวจรับรองการทำงาน (Operational Qualification : OQ) การตรวจรับรองสมรรถนะ (Performance Qualification : PQ)	✓	
อธิบายถึงความหมายของการตรวจสอบความถูกต้อง และวิธีต่างๆในการการตรวจสอบความถูกต้อง คือ การตรวจสอบความถูกต้องก่อนการผลิตจำหน่าย (Prospective Validation) การตรวจสอบความถูกต้องพร้อมการผลิตจำหน่าย (Concurrent Validation) การตรวจสอบความถูกต้องย้อนหลัง (Retrospective Validation) การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (Analytical Method Validation) และการตรวจสอบความถูกต้องของการทำความสะอาด (Cleaning Validation) และ การตรวจสอบความถูกต้องซ้ำ (Revalidation) และการควบคุมการเปลี่ยนแปลง (Change control)	✓	
2.4 มีความเข้าใจข้อกำหนด (Specification) คุณภาพวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป		
อธิบายความหมาย ความสำคัญ และวัตถุประสงค์ของข้อกำหนดวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ และผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป	✓	



อธิบาย <u>ความจำเป็น</u> ของ ข้อกำหนดวัตถุอันตราย วัสดุการบรรจุ และผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป พร้อมทั้ง วัตถุประสงค์ของข้อมูลแต่ละอย่าง [justification of specification]	✓	
2.5 มีความรู้เกี่ยวกับการควบคุมคุณภาพ วิธีวิเคราะห์ การตรวจสอบคุณภาพตามเกณฑ์ตำรับ และเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจสอบคุณภาพ		
อธิบาย ข้อกำหนดหลักปฏิบัติที่ดีของห้องปฏิบัติการ	✓	
อธิบาย หลักการทางสถิติที่ใช้ในการควบคุมคุณภาพ	✓	
อธิบาย หลักการของวิธีวิเคราะห์เชิงคุณภาพและเชิงปริมาณที่สำคัญในตำรายา	✓	
อธิบาย วิธีการทดสอบทางเคมี (chemical test) การทดสอบทางกายภาพ (physical test) การ ทดสอบทางชีวภาพ (biological test) ทดสอบในสัตว์ทดลอง / เซลล์เพาะเลี้ยง และการทดสอบ ด้านกลิ่นรส (organoleptic test)	✓	
อธิบาย หลักการของเครื่องมือในการวิเคราะห์และทดสอบต่างๆ ที่สำคัญ	✓	

(ร่าง) ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องการกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการ ผลิต ยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. ใช้หลักเกณฑ์ ตาม PIC/S GUIDE TO GOOD MANUFACTURING PRACTICE FOR MEDICINAL PRODUCTS (2009) (12)

ในปีพ.ศ. 2553 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้มีการเตรียมออกประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องการกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการ ผลิตยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. แทนประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องการกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการ ผลิตยาแผน ปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2546 ซึ่งประกาศดังกล่าวจะมีผลบังคับใช้ภายในปี 2554 ซึ่ง ร่างประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับใหม่นี้ ได้ใช้หลักเกณฑ์ ตาม PIC/S GUIDE TO GOOD MANUFACTURING PRACTICE FOR MEDICINAL PRODUCTS (2009) โดยมีส่วนของการควบคุมคุณภาพยา ดังนี้

หมวด 1 การบริหารคุณภาพ

ข้อ 8 การควบคุมคุณภาพเป็นส่วนของหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตซึ่งเกี่ยวข้องกับการสุ่ม ตัวอย่าง ข้อกำหนด และการทดสอบ มีการทำงานร่วมกับหน่วยงานอื่นภายในองค์กร ในการดำเนินการด้าน เอกสารและวิธีการปฏิบัติในการปล่อยผ่าน เพื่อให้มั่นใจได้ว่าไม่มีการปล่อยผ่านวัตถุอันตราย/หรือวัสดุการบรรจุ เพื่อนำไปใช้ หรือไม่มีการปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์เพื่อจำหน่ายหรือจัดส่ง จนกว่าจะผ่านการตัดสินใจว่าคุณภาพเป็นที่ น่าพอใจ



ข้อกำหนดพื้นฐานของการควบคุมคุณภาพ ได้แก่

(1) มีสิ่งอำนวยความสะดวกเพียงพอ มีผู้ปฏิบัติงานที่ผ่านการฝึกอบรม และมีวิธีการปฏิบัติที่ผ่านการ รับรองสำหรับการสุ่มตัวอย่าง การตรวจสอบและการทดสอบวัตถุอันตราย วัสดุการบรรจุ ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต

ผลิตภัณฑ์รอบบรรจุ ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป และการตรวจติดตามสภาวะแวดล้อมตามความเหมาะสมเพื่อให้เป็นไปตามวัตถุประสงค์ของหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต

(2) การสุ่มตัวอย่างวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต ผลิตภัณฑ์รอบบรรจุ และผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ต้องปฏิบัติโดยผู้ปฏิบัติงานและด้วยวิธีการที่ผ่านการรับรองจากฝ่ายควบคุมคุณภาพ

(3) มีการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการทดสอบ

(4) มีการบันทึก (บันทึกด้วยมือและ/หรืออุปกรณ์บันทึก) เพื่อแสดงให้เห็นว่า วิธีการปฏิบัติในการสุ่มตัวอย่าง การตรวจสอบและการทดสอบ ได้มีการปฏิบัติตามที่กำหนด หากเกิดความเบี่ยงเบนใดๆ ต้องมีการบันทึกและสืบสวน

(5) ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปมีปริมาณสารออกฤทธิ์ถูกต้อง และมีคุณภาพตรงตามทะเบียนตำรับยา มีความบริสุทธิ์ตามข้อกำหนด บรรจุในภาชนะที่เหมาะสมและปิดฉลากที่ถูกต้อง

(6) มีการบันทึกผลของการตรวจสอบและการทดสอบวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต ผลิตภัณฑ์รอบบรรจุ และผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป พร้อมทั้งนำไปประเมินเปรียบเทียบกับข้อกำหนด การประเมินผลิตภัณฑ์ประกอบไปด้วยการทบทวน และการประเมินการดำเนินการด้านเอกสารของการผลิตรวมถึงการประเมินความเบี่ยงเบนจากวิธีการปฏิบัติที่กำหนดไว้

(7) ไม่มีการปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์รุ่นใดเพื่อจำหน่ายหรือส่งมอบก่อนได้รับการรับรองโดยหัวหน้าฝ่ายควบคุมคุณภาพหรือผู้มีหน้าที่ในการปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ตามที่กำหนดไว้ในหมวด 2 ข้อ 14 ว่าผลิตภัณฑ์มีความถูกต้องตรงตามทะเบียนตำรับยา

(8) มีการเก็บรักษาตัวอย่างวัตถุดิบและผลิตภัณฑ์ไว้อ้างอิงในจำนวนที่เพียงพอ เพื่อการตรวจสอบผลิตภัณฑ์ในอนาคตหากจำเป็น และต้องเก็บรักษาในภาชนะบรรจุที่ส่งออกจำหน่าย นอกจากเป็นกรณีของการผลิตในภาชนะบรรจุขนาดใหญ่

บุคลากรหลัก

ข้อ 14 บุคลากรหลักประกอบด้วยหัวหน้าฝ่ายผลิตและหัวหน้าฝ่ายควบคุมคุณภาพ ต้องเป็นอิสระไม่ขึ้นต่อกัน หัวหน้าฝ่ายควบคุมคุณภาพมีหน้าที่ปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป หากองค์กรใดที่หัวหน้าฝ่ายควบคุมคุณภาพมิได้รับผิดชอบปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป องค์กรต้องแต่งตั้งผู้มีหน้าที่ในการปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ทั้งนี้ หัวหน้าฝ่ายผลิต หัวหน้าฝ่ายควบคุมคุณภาพ และผู้มีหน้าที่ในการปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ต้องเป็นเภสัชกรที่มีใบประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม และต้องเป็นตำแหน่งงานประจำเต็มเวลา ในกรณีที่เป็นองค์กรขนาดใหญ่ อาจจำเป็นต้องมีการมอบหมายหน้าที่บางอย่างที่กำหนดในข้อ 15, 16 และ 17 ให้ผู้อื่นทำหน้าที่แทนได้

หมวด 2 บุคลากร

ข้อ 16 หัวหน้าฝ่ายควบคุมคุณภาพ โดยทั่วไปมีความรับผิดชอบดังต่อไปนี้

(1) รับรองหรือไม่รับรองผลการตรวจสอบวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต ผลิตภัณฑ์รอบรรจุ และผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป

(2) ประเมินบันทึกการผลิต

(3) ให้ความมั่นใจว่ามีการทดสอบทุกอย่างที่จำเป็น

(4) รับรองข้อกำหนด วิธีการสุ่มตัวอย่าง วิธีการทดสอบและวิธีปฏิบัติในการควบคุมคุณภาพ

(5) รับรองและตรวจติดตามผู้รับจ้างวิเคราะห์ตามสัญญาการจ้างวิเคราะห์

(6) ตรวจสอบการบำรุงรักษาสถานที่และเครื่องมือในฝ่ายควบคุมคุณภาพ

(7) ให้ความมั่นใจว่ามีการตรวจสอบความถูกต้องอย่างเหมาะสม

(8) ให้ความมั่นใจว่าบุคลากรในฝ่ายควบคุมคุณภาพผ่านการฝึกอบรมก่อนปฏิบัติงานและมีการอบรมอย่างต่อเนื่องตามที่กำหนด โดยปรับใช้ให้เหมาะสมได้ตามความต้องการนอกจากนี้ หน้าที่อื่นของฝ่ายควบคุมคุณภาพ ยังมีการกำหนดไว้เพิ่มเติมอีกในหมวด 6

ข้อ 17 หัวหน้าฝ่ายผลิตและหัวหน้าฝ่ายควบคุมคุณภาพมีความรับผิดชอบร่วมกันในงานที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพ ดังต่อไปนี้

(1) อนุมัติวิธีการปฏิบัติและเอกสารอื่น รวมถึงการแก้ไข

(2) ตรวจติดตามและควบคุมสภาวะแวดล้อมในการผลิต

(3) สุขลักษณะของสถานที่ผลิต

(4) ตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการ

(5) การฝึกอบรม

(6) รับรองและตรวจติดตามผู้ส่งมอบวัตถุดิบและ/หรือวัสดุการบรรจุ

(7) รับรองและตรวจติดตามผู้รับจ้างผลิตตามสัญญาการจ้างผลิต

(8) กำหนดและตรวจติดตามสภาวะการเก็บรักษาวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ และผลิตภัณฑ์

(9) เก็บรักษาบันทึก

(10) ตรวจติดตามการปฏิบัติตามข้อกำหนดของหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต

(11) ตรวจสอบ สืบสวน และเก็บตัวอย่าง เพื่อตรวจติดตามปัจจัยที่อาจมีผลต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์

หมวด 6 การควบคุมคุณภาพ

หลักการ

การควบคุมคุณภาพเป็นการดำเนินการที่เกี่ยวข้องกับการสุ่มตัวอย่าง ข้อกำหนด การทดสอบ และร่วมกับหน่วยงานอื่นภายในองค์กรในการบริหารจัดการระบบเอกสารและวิธีการปฏิบัติในการปล่อยผ่าน เพื่อให้เกิดความมั่นใจว่าวัตถุดิบและ/หรือวัสดุการบรรจุได้รับการปล่อยผ่านไปใช้ หรือผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปได้รับการปล่อยผ่านไปจำหน่าย ต่อเมื่อมีการตัดสินใจแล้วว่าได้ผ่านการทดสอบที่จำเป็น และมีคุณภาพการควบคุมคุณภาพไม่ได้จำกัด

เฉพาะการดำเนินการในห้องปฏิบัติการ แต่เกี่ยวข้องในการตัดสินใจทุกอย่างที่อาจเกี่ยวข้องกับคุณภาพของผลิตภัณฑ์ ความเป็นอิสระของการควบคุมคุณภาพจากการดำเนินการผลิตเป็นพื้นฐานที่สำคัญต่อการดำเนินการของการควบคุมคุณภาพ

ซึ่งในหมวด 6 การควบคุมคุณภาพ ของประกาศนี้มีรายละเอียดข้อกำหนดเกี่ยวกับ หลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีสำหรับห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพ (Good quality control laboratory practice)

- เอกสาร (Documentation)
- การสุ่มตัวอย่าง (Sampling)
- การทดสอบ (Testing)
- การติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่อง (On-going stability programme)

ข้อกำหนดทั่วไป

ข้อ 168 ผู้รับอนุญาตผลิตยาต้องมีฝ่ายควบคุมคุณภาพที่เป็นอิสระจากฝ่ายอื่น บริหารจัดการโดยผู้ที่มีคุณสมบัติเหมาะสมและมีประสบการณ์ทำงานในห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพ รวมถึงต้องมีทรัพยากรอย่างเพียงพอเพื่อทำให้เกิดความมั่นใจว่า การจัดการเกี่ยวกับการควบคุมคุณภาพได้ดำเนินการอย่างมีประสิทธิภาพและน่าเชื่อถือ

ข้อ 169 หน้าที่หลักของหัวหน้าฝ่ายควบคุมคุณภาพได้กำหนดไว้ในหมวดที่ 2 นอกจากนี้ฝ่ายควบคุมคุณภาพยังมีหน้าที่อื่นอีก ตัวอย่างเช่น การจัดทำวิธีการปฏิบัติในการควบคุมคุณภาพทั้งหมด การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการปฏิบัติเหล่านี้และการนำไปปฏิบัติ การเก็บตัวอย่างสำหรับอ้างอิงของวัตถุดิบ/วัสดุการบรรจุและผลิตภัณฑ์ การควบคุมความถูกต้องของการติดตามความคงสภาพของภาชนะบรรจุ วัตถุดิบ/วัสดุการบรรจุ และผลิตภัณฑ์ การควบคุมความถูกต้องของการตรวจติดตามความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ รวมถึงมีส่วนร่วมในการสืบสวนข้อร้องเรียนที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพของผลิตภัณฑ์ เป็นต้น การดำเนินการทั้งหมดเหล่านี้ ต้องดำเนินการให้ถูกต้องตามวิธีการปฏิบัติที่เขียนและทำการบันทึกไว้

ข้อ 170 การประเมินผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปต้องรวบรวมปัจจัยทุกอย่างที่เกี่ยวข้อง ซึ่งประกอบด้วยสภาวะในการดำเนินการผลิต ผลของการทดสอบในระหว่างกระบวนการผลิต การทบทวนเอกสารบันทึกกระบวนการผลิตและเอกสารบันทึกการบรรจุ ความสอดคล้องกับข้อกำหนดของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปและการตรวจสอบภาชนะบรรจุของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป

ข้อ 171 บุคลากรฝ่ายควบคุมคุณภาพ สามารถเข้าไปยังบริเวณการดำเนินการผลิตเพื่อทำการสุ่มตัวอย่าง และตรวจสอบตามความเหมาะสม



GOOD QUALITY CONTROL LABORATORY PRACTICE

หลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีสำหรับห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพ

ข้อ 172 ห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพและเครื่องมือ ต้องสอดคล้องกับข้อกำหนดทั่วไปและข้อกำหนด เฉพาะสำหรับบริเวณการควบคุมคุณภาพ ตามที่ระบุไว้ในหมวด 3

ข้อ 173 บุคลากร สถานที่ และเครื่องมือในห้องปฏิบัติการต้องเหมาะสมกับงานที่ทำ โดยลักษณะและ ขนาดของการผลิต การใช้ห้องปฏิบัติการภายนอกต้องดำเนินการให้สอดคล้องตามหลักการที่ระบุไว้ในหมวด 7 ทั้งนี้ การจ้างวิเคราะห์ อาจยอมรับได้สำหรับบางกรณี แต่ต้องระบุไว้ในบันทึกการควบคุมคุณภาพ

DOCUMENTATION

เอกสาร

ข้อ 174 การจัดทำเอกสารสำหรับห้องปฏิบัติการต้องปฏิบัติตามหลักการที่ระบุไว้ในหมวด 4 ส่วนสำคัญของเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมคุณภาพและรายละเอียดที่ต้องจัดให้มีอยู่ในฝ่ายควบคุมคุณภาพมีดังต่อไปนี้

- (1) ข้อกำหนด
- (2) วิธีการปฏิบัติในการสุ่มตัวอย่าง
- (3) วิธีการปฏิบัติในการทดสอบและบันทึก ประกอบด้วยบันทึกการวิเคราะห์และ/หรือสมุดบันทึก
- (4) รายงานการวิเคราะห์และ/หรือใบรับรองการวิเคราะห์
- (5) ข้อมูลจากการตรวจสอบภาวะแวดล้อม ตามที่กำหนด

ข้อ 175 เอกสารการควบคุมคุณภาพที่เกี่ยวข้องกับบันทึกการผลิต ต้องเก็บรักษาไว้เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี หลังจากวันสิ้นอายุของผลิตภัณฑ์รุ่นนั้น ยกเว้นเอกสารแสดงรายละเอียดการวิเคราะห์วัตถุบและยาที่ผลิต ต้องเก็บรักษาไว้ไม่น้อยกว่า 5 ปี

ข้อ 176 ข้อมูลบางชนิด ตัวอย่างเช่น ผลการวิเคราะห์/การทดสอบ ผลผลิต การควบคุมสภาวะแวดล้อม ต้องบันทึกในลักษณะที่สามารถประเมินแนวโน้มได้

ข้อ 177 นอกจากข้อมูลที่เป็นส่วนหนึ่งของบันทึกการผลิต ข้อมูลที่เป็นต้นฉบับอื่น ตัวอย่างเช่น สมุด บันทึกการปฏิบัติการและ/หรือบันทึกการปฏิบัติการ ต้องเก็บรักษาไว้และพร้อมให้ตรวจสอบได้

SAMPLING

ข้อ 178 การสุ่มตัวอย่างต้องดำเนินการตามวิธีการปฏิบัติที่ผ่านการอนุมัติซึ่งอธิบายถึง

- (1) วิธีการสุ่มตัวอย่าง
- (2) เครื่องมือที่ใช้
- (3) ปริมาณตัวอย่างที่สุ่ม
- (4) คำแนะนำสำหรับการแบ่งตัวอย่าง
- (5) ชนิดและสภาพของภาชนะบรรจุตัวอย่าง
- (6) การบ่งชี้ถึงภาชนะบรรจุที่ถูกสุ่มตัวอย่าง
- (7) ข้อควรระวังพิเศษที่ต้องสังเกต โดยเฉพาะการสุ่มตัวอย่างวัตถุดิบที่ปราศจากเชื้อหรือที่เป็นอันตราย
- (8) สถานะการเก็บรักษา
- (9) ข้อแนะนำสำหรับการทำความสะอาด และการเก็บเครื่องมือที่ใช้ในการสุ่มตัวอย่าง

ข้อ 179 ตัวอย่างอ้างอิง ต้องเป็นตัวแทนของรุ่นของวัตถุดิบและ/หรือวัสดุการบรรจุ หรือผลิตภัณฑ์ที่สุ่มตัวอย่าง อาจมีการเก็บตัวอย่างอื่นเพิ่มเติม เพื่อตรวจติดตามขั้นตอนสำคัญของกระบวนการตัวอย่างเช่นตอนเริ่มต้นหรือตอนสุดท้ายของกระบวนการผลิต

ข้อ 180 ภาชนะบรรจุตัวอย่าง ต้องติดฉลากระบุถึงสิ่งที่บรรจุอยู่ภายใน รวมทั้งหมายเลขรุ่น วันที่สุ่มตัวอย่าง และภาชนะที่ได้ทำการสุ่มตัวอย่างมา

ข้อ 181 ตัวอย่างอ้างอิงจากผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปแต่ละรุ่นต้องเก็บรักษาไว้อย่างน้อย 1 ปีหลังจากวันสิ้นสุดอายุของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปจะต้องเก็บในภาชนะบรรจุสุดท้าย และเก็บรักษาภายใต้สภาวะที่แนะนำไว้ตัวอย่างของวัตถุดิบ (ยกเว้น ตัวทำละลาย ก๊าซ และน้ำ) ถ้ามีความคงสภาพดี ต้องเก็บรักษาไว้อย่างน้อย 2 ปีหลังจากปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ถ้าผลความคงสภาพตามที่ระบุในข้อกำหนดสั้นกว่าระยะเวลาการเก็บอาจจะสั้นกว่านี้ตัวอย่างอ้างอิงของวัตถุดิบและ/หรือวัสดุการบรรจุและผลิตภัณฑ์ ต้องมีจำนวนเพียงพอที่จะทำการตรวจสอบอย่างสมบูรณ์ได้อย่างน้อยสองครั้ง

TESTING

การทดสอบ

ข้อ 182 วิธีการวิเคราะห์ ต้องมีการตรวจสอบความถูกต้อง การทดสอบทั้งหมดที่อธิบายไว้ในระเบียบตำรับยาต้องดำเนินการตามวิธีการที่ได้รับอนุมัติ

(1) การวิเคราะห์และการทดสอบตำรับยาสำเร็จรูปที่ปรากฏในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ (official monograph) หรือฉบับใหม่กว่าที่ใช้วิธีวิเคราะห์/ทดสอบตามตำรายา ให้ทำการทวนสอบ (verification) ตามหัวข้อที่ระบุไว้ในตำรายา เล่มนั้น หรือให้ทดสอบอย่างน้อยในหัวข้อ accuracy, precision และ linearity

(2) การวิเคราะห์และการทดสอบตำรับยาสำเร็จรูปที่ปรากฏในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ (official monograph) หรือฉบับใหม่กว่าที่ไม่ใช้วิธีวิเคราะห์/ทดสอบตามตำรายา ต้องมีการตรวจสอบความถูกต้อง (validation) รายละเอียดตาม ASEAN guidelines for validation of analytical procedures หรือ guidelines อื่นที่เทียบเท่า

(3) การวิเคราะห์และการทดสอบตำรับยาสำเร็จรูปที่ไม่ปรากฏในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ (non-official monograph) ที่ใช้วิธีวิเคราะห์/ทดสอบตามตำรายา สำหรับรูปแบบยา (dosage form) อื่น หรือใช้วิธีอื่น ต้องมีการตรวจสอบความถูกต้อง (validation) รายละเอียดตาม ASEAN guidelines for validation of analytical procedures หรือ guidelines อื่นที่เทียบเท่า

(4) การวิเคราะห์และการทดสอบวัตถุดิบที่ไม่ใช้วิธีตามตำรายา ต้องมีการตรวจสอบความถูกต้อง (validation) รายละเอียดตาม ASEAN guidelines for validation of analytical procedures หรือ guidelines อื่นที่เทียบเท่า

(5) กรณีทะเบียนตำรับยาที่ได้ขึ้นทะเบียนแล้ว การทำการตรวจสอบความถูกต้อง (validation) ให้ปฏิบัติตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่องหลักเกณฑ์การขอแก้ไขทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันฯ (เมื่อมีผลบังคับใช้)

ข้อ 183 ต้องบันทึกและตรวจสอบผลการทดสอบที่ได้เพื่อให้มั่นใจว่ามีความสม่ำเสมอในแต่ละครั้ง ในการคำนวณต้องตรวจสอบอย่างระมัดระวัง

ข้อ 184 ต้องมีการบันทึกการทดสอบที่ทำ ซึ่งบันทึกต้องประกอบด้วยข้อมูลอย่างน้อยดังต่อไปนี้

- (1) ชื่อของวัตถุดิบและ/หรือวัสดุการบรรจุ หรือผลิตภัณฑ์และรูปแบบของเภสัชภัณฑ์
- (2) หมายเลขรุ่น ชื่อผู้ผลิตและ/หรือผู้ส่งมอบ ตามความเหมาะสม
- (3) การอ้างอิงถึงข้อกำหนดและวิธีการปฏิบัติที่เกี่ยวข้อง
- (4) ผลการทดสอบ ประกอบด้วยข้อสังเกต การคำนวณ และการอ้างอิงถึงใบรับรองผลการวิเคราะห์
- (5) วันที่ทำการทดสอบ
- (6) ลายมือชื่อของผู้ทำการทดสอบ
- (7) ลายมือชื่อของผู้ทำการทวนสอบการทดสอบและการคำนวณ ตามความเหมาะสม
- (8) ข้อความที่แสดงให้ชัดเจนถึงการปล่อยผ่านหรือไม่ผ่าน หรือสถานะการตัดสินใจอื่น และลายมือชื่อ

พร้อมวันที่ของผู้รับผิดชอบที่ได้รับมอบหมาย



ข้อ 185 การควบคุมระหว่างกระบวนการผลิตทั้งหมดที่ทำในบริเวณการดำเนินการผลิตโดยบุคลากรฝ่ายผลิต ต้องดำเนินการตามวิธีการที่ได้รับการอนุมัติจากฝ่ายควบคุมคุณภาพ และมีการบันทึกผลการทดสอบไว้

ข้อ 186 ต้องเอาใจใส่เป็นพิเศษต่อคุณภาพของสารเคมีที่ใช้ในห้องปฏิบัติการ เครื่องแก้วสำหรับดวงวัด และสารละลาย สารมาตรฐานอ้างอิง และอาหารเพาะเชื้อ ซึ่งต้องทำการเตรียมให้ถูกต้องตามวิธีการปฏิบัติที่เขียนไว้

ข้อ 187 สารเคมีที่ใช้ในห้องปฏิบัติการที่จะเก็บไว้ใช้เป็นเวลานาน ต้องมีฉลากระบุวันที่ที่เตรียม และลายมือชื่อผู้ที่เตรียม สารเคมีที่ใช้ในห้องปฏิบัติการที่ไม่คงตัวและอาหารเพาะเชื้อ ต้องระบุวันสิ้นอายุและสภาวะการเก็บรักษาบนฉลาก นอกจากนี้ สำหรับสารละลายที่ทราบความเข้มข้นแน่นอน ต้องระบุวันที่หาค่าความเข้มข้นครั้งสุดท้ายและค่าแฟคเตอร์ล่าสุด

ข้อ 188 ควรระบุวันที่รับและเปิดใช้สารที่ใช้ในการทดสอบไว้บนภาชนะบรรจุ ตัวอย่างเช่น สารเคมีที่ใช้ในห้องปฏิบัติการ สารมาตรฐานอ้างอิง รวมถึงควรปฏิบัติตามคำแนะนำในการใช้และการเก็บรักษาในบางกรณี สารเคมีที่ใช้ในห้องปฏิบัติการควรทำการทดสอบพิสูจน์เอกลักษณ์และ/หรือการทดสอบอื่นภายหลังการรับหรือก่อนการใช้

ข้อ 189 สัตว์ทดลองที่ใช้สำหรับทดสอบต้องกักกันไว้ก่อนนำมาใช้ตามความเหมาะสม สัตว์ทดลองเหล่านี้ต้องดูแลและควบคุมเพื่อให้มั่นใจว่ามีความเหมาะสมกับวัตถุประสงค์ที่จะใช้ นอกจากนี้ ต้องมีการบ่งบอกและบันทึกที่เพียงพอเพื่อแสดงประวัติของการใช้สัตว์ทดลองเหล่านี้

ON-GOING STABILITY PROGRAMME

การติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่อง

ข้อ 190 ภายหลังจากปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์ออกสู่ตลาด ต้องมีการตรวจติดตามความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่กำหนดไว้ในแผนอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้สามารถตรวจหาปัญหาที่เกี่ยวกับความคงสภาพของสูตรตำรับในภาชนะที่บรรจุจำหน่าย ตัวอย่างเช่น การเปลี่ยนแปลงของระดับปริมาณสิ่งปนเปื้อน หรือข้อมูลการละลาย

ข้อ 191 วัตถุประสงค์ของการศึกษาความคงสภาพอย่างต่อเนื่อง เพื่อตรวจติดตามอายุการใช้ของผลิตภัณฑ์ และเพื่อพิจารณาว่าผลิตภัณฑ์นั้นมีคุณภาพและคาดว่าจะยังคงมีคุณภาพตามข้อกำหนดภายใต้สภาวะการเก็บรักษาที่ระบุไว้บนฉลาก

ข้อ 192 การติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่อง ให้ใช้กับผลิตภัณฑ์ยาที่บรรจุในภาชนะที่จำหน่าย แต่ควรมีแผนการติดตามความคงสภาพสำหรับผลิตภัณฑ์รอบบรรจุด้วย ตัวอย่างเช่น เมื่อเก็บผลิตภัณฑ์รอบบรรจุไว้เป็นเวลานานก่อนทำการบรรจุ และ/หรือรอการส่งต่อจากสถานที่ผลิตไปยังสถานที่บรรจุที่มีการประเมินและศึกษาผลกระทบต่อความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ภายใต้สภาวะปกติ รวมถึงต้องติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่อง ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิตที่เก็บและรอใช้เป็นเวลานาน หากมีการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ผสมน้ำหรือตัวทำละลายอื่นก่อนใช้ ได้ศึกษาภายหลังการผสมตามช่วงเวลาต่างๆในระหว่างการพัฒนาผลิตภัณฑ์แล้ว ในการตรวจติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่องของผลิตภัณฑ์ดังกล่าว ไม่จำเป็นต้องตรวจในแต่ละช่วงเวลาภายหลังการผสม อย่างไรก็ตาม ยังคงแนะนำว่าหาสามารถทำได้ควรติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่องของผลิตภัณฑ์ผสมน้ำหรือตัวทำละลายอื่น ก่อนใช้ตามช่วงเวลาต่างๆ

ข้อ 193 ต้องมีการเขียนโปรโตคอล และจัดทำรายงานผลการติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่องตามหลักการที่กำหนดไว้ในหมวด 4 รวมทั้งต้องมีการตรวจรับรองและบำรุงรักษาเครื่องมือที่ใช้ในการติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่อง ตัวอย่างเช่น ผู้สำหรับติดตามความคงสภาพที่สภาวะตามหลักการที่ระบุไว้ในหมวด 3 และหมวด 12

ข้อ 194 โปรโตคอลสำหรับการติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่อง ต้องครอบคลุมถึงสิ้นสุดอายุการใช้ของผลิตภัณฑ์ยานั้น และอย่างน้อยต้องประกอบด้วย

- (1) จำนวนรุ่นที่ผลิตสำหรับแต่ละความแรง และขนาดรุ่นที่ผลิต (ถ้ามี)
- (2) วิธีการทดสอบทางกายภาพ เคมี จุลชีววิทยา และชีววิทยา
- (3) เกณฑ์การยอมรับ
- (4) อ้างอิงวิธีการทดสอบที่ใช้
- (5) รายละเอียดของระบบภาชนะบรรจุและการปิดผนึก
- (6) ช่วงเวลาการทดสอบที่จุดเวลาต่างๆ
- (7) รายละเอียดของสภาวะการเก็บ โดยเฉพาะสภาวะในการทดสอบระยะยาวให้ใช้ตาม

ประกาศของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาและต้องกำหนดไว้บนฉลาก

- (8) พารามิเตอร์ที่เฉพาะเจาะจงสำหรับแต่ละผลิตภัณฑ์ยา (ถ้ามี)

ข้อ 195 โปรโตคอล การติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่อง อาจแตกต่างจากการศึกษาความคงสภาพแบบระยะยาวที่ได้ยื่นขอขึ้นทะเบียนตำรับไว้ โดยมีข้อแม้ว่าต้องมีการให้เหตุผลที่สมควรและระบุไว้ในโปรโตคอล ตัวอย่างเช่น ความถี่ของการทดสอบ หรือปรับให้เป็นปัจจุบันตามประกาศของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ข้อ 196 จำนวนรุ่นที่ผลิตและความถี่ของการทดสอบ ต้องให้ข้อมูลเพียงพอสำหรับการวิเคราะห์แนวโน้ม นอกจากนี้เหตุผลเพียงพอ ให้ทำการติดตามความคงสภาพอย่างน้อย 1 รุ่นการผลิตต่อปี ในทุกความแรงและทุกประเภทของวัสดุการบรรจุปฐมภูมิที่ใช้ เว้นแต่ไม่มีการผลิตในระหว่างปีสำหรับผลิตภัณฑ์ที่การตรวจติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่องซึ่งปกติทดสอบโดยใช้สัตว์ทดลอง และไม่มีวิธีการอื่นที่เหมาะสมซึ่งผ่านการตรวจสอบความถูกต้องแล้ว ความถี่ของการทดสอบอาจจะพิจารณาจากความเสถียรและประโยชน์ที่ได้รับอาจนำหลักการของการออกแบบแบบแบรกเกตติง และการออกแบบแบบเมทริกซิง มาใช้ หากมีการระบุเหตุผลตามหลักวิทยาศาสตร์ในโปรโตคอล

ข้อ 197 ในบางสถานการณ์ การติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่องอาจมีการเพิ่มจำนวนรุ่นการผลิตที่ศึกษา ตัวอย่างเช่น เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงหรือมีความเบี่ยงเบนอย่างมีนัยสำคัญในกระบวนการหรือวัสดุการบรรจุ รวมถึงการทำซ้ำด้วยกระบวนการใหม่ การทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม หรือการนำกลับมาใช้ใหม่

ข้อ 198 ผลของการติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่อง ต้องเสนอไปยังบุคลากรหลัก โดยเฉพาะผู้ที่ได้รับมอบหมายการติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่องที่สถานที่อื่น นอกเหนือจากสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์หรือผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ควรมีข้อตกลงที่เป็นลายลักษณ์อักษรระหว่างหน่วยงานที่เกี่ยวข้องรายงานผลการติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่องควรมีไว้ที่สถานที่รับอนุญาตผลิตยา เพื่อให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาสามารถตรวจสอบได้

ข้อ 199 การไม่ผ่านข้อกำหนด หรือแนวโน้มที่มีความผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญ ต้องสืบสวนหาสาเหตุการยืนยันผลของการไม่ผ่านข้อกำหนดหรือแนวโน้มเชิงลบที่มีนัยสำคัญ ต้องมีการรายงานต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาผลกระทบที่เป็นไปได้ต่อแต่ละรุ่นการผลิตในท้องตลาด ต้องพิจารณาตามที่ระบุไว้ในหมวด 8 และต้องแจ้งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ข้อ 200 ผลสรุปของข้อมูลทั้งหมด รวมถึงผลสรุปแต่ละช่วงเวลาของแผนการติดตาม ต้องเขียนเป็น ลายลักษณ์อักษรและเก็บรักษาไว้ ผลสรุปนี้ควรมีการทบทวนเป็นระยะ

หน้าที่หลักของหัวหน้าฝ่ายควบคุมคุณภาพได้กำหนดไว้ในหมวดที่ 2 และ หมวดที่ 6 นอกจากนี้ฝ่ายควบคุมคุณภาพยังมีหน้าที่อื่นอีกในหมวดต่างๆดังนี้

หมวด 3 อาคารสถานที่และเครื่องมือ

หมวด 4 การดำเนินการด้านเอกสาร

หมวด 7 การจัดการผลิตและการวิเคราะห์

หมวด 8 ข้อร้องเรียนและการเรียกคืนผลิตภัณฑ์

- หมวด 9 การตรวจสอบตนเอง
- หมวด 10 การสุ่มตัวอย่างวัตถุดิบและวัสดุการบรรจุ
- หมวด 11 ตัวอย่างอ้างอิงและตัวอย่างจัดเก็บ
- หมวด 12 การตรวจรับรองและการตรวจสอบความถูกต้อง
- หมวด 19 ระบบที่ใช้คอมพิวเตอร์

หมวด 11 ตัวอย่างอ้างอิงและตัวอย่างจัดเก็บ

หลักการทั่วไป

ข้อ 241 การเก็บตัวอย่าง มีวัตถุประสงค์สองประการ ประการแรก เพื่อเป็นการจัดเตรียมตัวอย่างสำหรับการวิเคราะห์ และประการที่สอง เพื่อเป็นการจัดเตรียมตัวอย่างของยาสำเร็จรูปอย่างเต็มรูปแบบฉะนั้นอาจแบ่งตัวอย่างยาได้เป็นสองประเภท คือ

(1) ตัวอย่างอ้างอิง (reference samples) หมายถึง ตัวอย่างของรุ่นวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ หรือผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ซึ่งจัดเก็บไว้เพื่อวัตถุประสงค์ในการวิเคราะห์ตามความต้องการตลอดช่วงอายุการใช้ของรุ่นกรณีที่มีความคงสภาพดี ควรมีการจัดเก็บตัวอย่างอ้างอิงจากขั้นตอนระหว่างการผลิตที่สำคัญด้วย ตัวอย่างเช่น กรณีที่ต้องมีการวิเคราะห์ทดสอบและปล่อยผ่าน หรือผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิตที่มีการขนส่งออกไปนอกเหนือการควบคุมของผู้ผลิต

(2) ตัวอย่างจัดเก็บ (retention samples) หมายถึง ตัวอย่างของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปแต่ละรุ่นที่บรรจุหีบห่อสมบูรณ์แล้ว ซึ่งจัดเก็บไว้เพื่อวัตถุประสงค์ในการบ่งชี้ ตัวอย่างเช่น รูปแบบการจำหน่าย การบรรจุหีบห่อ การติดฉลาก เอกสารกำกับยา หมายเลขรุ่น วันสิ้นอายุ ตลอดช่วงอายุการใช้ของรุ่น อาจมีข้อยกเว้นที่ไม่ต้องเก็บตัวอย่าง เป็นสองเท่าของปริมาณที่ใช้ในการตรวจสอบอย่างสมบูรณ์ ตัวอย่างเช่น รุ่นการผลิตที่มีการบรรจุหีบห่อเป็นจำนวนน้อยสำหรับความต้องการของตลาดที่แตกต่างกัน หรือ ในการผลิตผลิตภัณฑ์ยามีราคาแพง ตัวอย่างอ้างอิงและตัวอย่างจัดเก็บสำหรับผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป อาจใช้แทนกันได้ ตัวอย่างเช่น ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปที่บรรจุหีบห่อสมบูรณ์

2. วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อวิเคราะห์ ประเมิน เนื้อหาที่เหมาะสมกับอุตสาหกรรมยาในประเทศไทยและ PIC/S GMP
2. เพื่อนำผลการวิจัย มาปรับปรุงเนื้อหาวิทยานิพนธ์การควบคุมคุณภาพยา ของภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

