

หลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาจากสมุนไพร

จัดทำโดย

กองควบคุมยา

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

กระทรวงสาธารณสุข 2548

พิมพ์ครั้งที่ 1

จำนวน 6,000 เล่ม

สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติ

ISBN : 974 – 244 – 158 – 8

จัดทำโดย

สุดา ดิลกพัฒน์มงคล

กลุ่มพัฒนานโยบายและสารสนเทศ

กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

อัญญา เหลืองอรุณ

พิมพ์ที่ : โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด

คำนำ

ตามแผนยุทธศาสตร์การพัฒนอุตสาหกรรมผลิตภัณฑ์สมุนไพรมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาอุตสาหกรรมผลิตภัณฑ์สมุนไพรของประเทศไทยอย่างเป็นระบบครบวงจร ทั้งในด้านวัตถุดิบสมุนไพร การวิจัย นำภูมิปัญญาดั้งเดิมมาพิสูจน์และพัฒนาด้วยหลักการทางวิทยาศาสตร์ การแปรรูปเป็นผลิตภัณฑ์ทุกระดับที่มีมาตรฐานการผลิตที่ดี ส่งเสริมการตลาดทั้งในและต่างประเทศเพื่อทดแทนการนำเข้าและมีศักยภาพการแข่งขันในตลาดโลก รวบรวมองค์ความรู้ด้านสมุนไพรที่ถูกต้องและมีระบบการสืบทอดความรู้อย่างต่อเนื่อง ตลอดจนการปรับปรุงแก้ไขข้อกำหนดให้ทันสมัยและเอื้ออำนวยต่อการพัฒนาอุตสาหกรรมผลิตภัณฑ์สมุนไพร โดยแบ่งยุทธศาสตร์ออกเป็น 8 ด้าน ในยุทธศาสตร์ด้านการพัฒนาอุตสาหกรรมสมุนไพรซึ่งรวมถึงยาแผนโบราณหรือยาจากสมุนไพร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา มีนโยบายที่จะพัฒนามาตรฐานการผลิตยาแผนโบราณ โดยใช้หลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยา (Good Manufacturing Practice , GMP) เป็นแนวทางเพื่อให้ผู้บริโภคมีความมั่นใจในคุณภาพมาตรฐานและความปลอดภัยในการใช้ และในปี พ.ศ.2548 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้ปรับปรุงหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาจากสมุนไพรเพื่อเผยแพร่ให้ผู้ผลิตยาแผนโบราณทั่วประเทศได้ใช้เป็นแนวทางในการพัฒนามาตรฐานการผลิตของตน โดยได้บรรจุเนื้อหาของหลักเกณฑ์ดังกล่าวในหนังสือฉบับนี้ พร้อมคำอธิบายในเนื้อหาที่อาจทำให้เกิดความสับสนและเข้าใจผิด เพื่อให้เกิดความชัดเจนและมีความเข้าใจตรงกันและสามารถปฏิบัติได้อย่างถูกต้อง

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาหวังว่าจะได้รับความร่วมมือเป็นอย่างดีจากผู้ผลิตยาแผนโบราณทั่วประเทศในการปรับปรุงมาตรฐานการผลิตยา เพื่อสร้างความมั่นใจในคุณภาพมาตรฐานและความปลอดภัยในการใช้แก่ผู้ใช้งานและเสริมสร้างศักยภาพอุตสาหกรรมยาภายในประเทศให้แข็งแกร่งขึ้น เป็นที่ยอมรับและเพิ่มมูลค่าการส่งออกมากขึ้น

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

พฤษภาคม 2548

สารบัญ

หน้า

I. หลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาจากสมุนไพร

1. บทนำ	1
2. นิยามศัพท์	1
3. บุคลากร	2
4. อาคารสถานที่ เครื่องมือและอุปกรณ์	3
5. การจัดทำเอกสาร	6
6. การดำเนินการผลิต	8

II .คำอธิบายเกี่ยวกับหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาจากสมุนไพร

หลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาจากสมุนไพร

1 บทนำ

ปัจจุบันยาจากสมุนไพรเป็นที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายมากยิ่งขึ้น เนื่องจากผู้บริโภคเล็งเห็นแล้วว่ายาจากสมุนไพรเป็นผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ อันตรายจากพิษภัยที่เกิดจากการใช้ยาจากสมุนไพรส่วนใหญ่มีน้อยกว่าการใช้ยาแผนปัจจุบัน อย่างไรก็ตาม ยาจากสมุนไพร คือยาที่ผลิตจากสมุนไพรซึ่งมักได้จากแหล่งภูมิประเทศหรือการเพาะปลูกที่มีสภาพต่างกันซึ่งเป็นผลให้มีสารสำคัญไม่เท่ากัน และยังมีปัญหาการปนเปื้อนจุลินทรีย์ ฝุ่นละออง โลหะหนัก ยาฆ่าแมลง และสารพิษอื่นๆในวัตถุดิบ ในกระบวนการผลิตหรือในยาสำเร็จรูป ดังนั้นกระบวนการเตรียมสมุนไพรข้างต้นและการดำเนินการผลิตจึงมีอิทธิพลโดยตรงต่อคุณภาพของยาจากสมุนไพร จึงเป็นความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องนำเอาหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาจากสมุนไพรมาใช้เพื่อให้เกิดความมั่นใจในคุณภาพของผลิตภัณฑ์

หลักเกณฑ์นี้ใช้เป็นแนวทางในการพัฒนามาตรฐานการผลิตยาแผนโบราณเพื่อให้เกิดความเชื่อมั่นว่ายาที่ผลิตขึ้นมีคุณภาพมาตรฐานตามที่กำหนดไว้ โดยมีการควบคุมทุกขั้นตอนตั้งแต่วัตถุดิบที่นำมาใช้ อาคารสถานที่ผลิต อุปกรณ์การผลิต บุคลากรในฝ่ายการผลิต การดำเนินการผลิตและการจัดทำเอกสารต่างๆที่เกี่ยวข้องตามความจำเป็น เพื่อให้ได้ยาที่มีคุณภาพและปลอดภัย

2. นิยามศัพท์

หลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาจากสมุนไพร (Good Manufacturing Practice for Herbal Medicinal Products) หมายความว่า แนวทางวิธีการที่ดีในการผลิตและควบคุมคุณภาพยาจากสมุนไพร เพื่อให้เกิดความเชื่อมั่นว่ายาที่ผลิตขึ้นมีคุณภาพสม่ำเสมอและปลอดภัยในการใช้

ยาจากสมุนไพร (Herbal Medicinal products) หมายความว่า ผลิตภัณฑ์ยาหรือยาเตรียมที่มีสารสำคัญที่ได้จากพืช สัตว์หรือแร่ธาตุ

ยาสำเร็จรูป (Finished Products) หมายความว่า ผลิตภัณฑ์ที่ได้ผ่านกรรมวิธีการผลิตยาทุกขั้นตอนจนเสร็จการผลิต รวมทั้งการบรรจุใส่ภาชนะ ปิดฉลาก และจะบรรจุหีบห่อหรือไม่ก็ตาม

การผลิตยา (Manufacture) หมายความว่า การดำเนินการทุกอย่างเกี่ยวกับการจัดหาวัตถุดิบ วัสดุสำหรับการบรรจุ การดำเนินการผลิต การควบคุมคุณภาพยา การอนุมัติให้ปล่อยหรือผ่าน การเก็บรักษาการขนส่งยาสำเร็จรูป และการควบคุมอื่นๆที่เกี่ยวข้อง

ครั้งที่ผลิต (Batch or lot) หมายความว่า การผลิต วัตถุดิบ วัสดุสำหรับการบรรจุ หรือ ยาสำเร็จรูปแต่ละครั้งในวงจรการผลิตเดียวกันในปริมาณที่แน่นอน มีคุณลักษณะและคุณภาพที่สม่ำเสมอตลอด

เลขที่แสดงครั้งที่ผลิต (Batch number or lot number) หมายความว่า ตัวเลขหรือตัวอักษร หรือทั้งสองอย่างรวมกันเพื่อบ่งถึงครั้งที่ผลิต

วัตถุดิบ (Starting material) หมายความว่า สารใดๆที่นำมาใช้ในการผลิตยา แต่ไม่หมายความรวมถึงวัสดุสำหรับการบรรจุ

วัสดุสำหรับการบรรจุ (Packaging Material) หมายความว่า วัสดุทุกอย่างที่ใช้ในขั้นตอนการบรรจุยาที่สัมผัสกับยาโดยตรงและที่ไม่สัมผัสกับยาโดยตรง ไม่รวมถึงหีบห่อส่วนนอกที่ใช้เพื่อการขนส่ง

ยาระหว่างผลิต (Intermediate product) หมายความว่า สารเดี่ยวหรือสารผสมที่ผ่านกระบวนการผลิตบางขั้นตอนแล้วซึ่งจะต้องผ่านกระบวนการผลิตต่อไปก่อนที่จะเป็นยาออกบรรจุ

ยาออกบรรจุ (Bulk product) หมายความว่า ยาที่ผ่านกระบวนการผลิตแล้วพร้อมที่จะบรรจุเป็นยาสำเร็จรูปต่อไป

การควบคุมระหว่างผลิต (In-process Control) หมายความว่า การตรวจสอบในระหว่างการดำเนินการผลิต เพื่อให้แน่ใจว่ายาที่ผลิตขึ้นได้มาตรฐานตามที่กำหนดไว้และรวมถึงการควบคุมสถานะแวดล้อมหรืออุปกรณ์ต่างๆ

การดำเนินการผลิต (Production) หมายความว่า การดำเนินงานทุกอย่างที่เกี่ยวข้องกับการผลิตยา ตั้งแต่รับวัตถุดิบ วัสดุสำหรับการบรรจุ ผ่านกระบวนการผลิตและการบรรจุจนได้ยาสำเร็จรูป

วิธีการปฏิบัติ (Procedures) หมายความว่า รายละเอียดวิธีปฏิบัติและข้อควรระวังที่กำหนดขึ้นเป็นลายลักษณ์อักษร เพื่อใช้ในทางตรงและทางอ้อมเกี่ยวกับการผลิตยา

การบรรจุ (Packaging) หมายความว่า ขั้นตอนในการดำเนินการผลิต ซึ่งเริ่มตั้งแต่การบรรจุยาใส่ภาชนะ ปิดฉลาก บรรจุในภาชนะบรรจุสุดท้ายจนเป็นยาสำเร็จรูป

3.บุคลากร

พนักงานมีความสำคัญต่อการผลิตยาจากสมุนไพร ดังนั้นจึงต้องมีพนักงานที่มีคุณสมบัติที่เหมาะสมอย่างเพียงพอเพื่อการปฏิบัติงานทุกอย่าง ซึ่งอยู่ในความรับผิดชอบของผู้รับอนุญาตผลิตยา พนักงานแต่ละคนมีความเข้าใจในงานที่ปฏิบัติที่เขียนไว้เป็นลายลักษณ์อักษรอย่างชัดเจน พนักงานทุกคนจะต้องตระหนักถึงหลักการของวิธีการที่ดีในการผลิตในส่วนที่เกี่ยวข้องและได้รับการอบรมเบื้องต้นและต่อเนื่อง รวมถึงวิธีปฏิบัติเกี่ยวกับการรักษาสุขอนามัยที่จำเป็น

การฝึกอบรม

3.1 จัดฝึกอบรมพนักงานเกี่ยวกับความรู้ขั้นพื้นฐานเกี่ยวกับหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยา ทั้งในทางด้านทฤษฎีและปฏิบัติ รวมทั้งความรู้เกี่ยวกับงานที่ได้รับมอบหมายจนสามารถปฏิบัติงานได้ดี และต้องจัดให้มีการฝึกอบรมอย่างต่อเนื่องและเพียงพอ พร้อมทั้งประเมินผลเป็นระยะๆ ทั้งนี้หัวข้อการฝึกอบรมต้องได้รับความเห็นชอบจากฝ่ายดำเนินการผลิตและจะต้องเก็บบันทึกการฝึกอบรมไว้

3.2 ผู้ที่มาเยี่ยมชมหรือผู้ที่ยังไม่ผ่านการอบรม หากมีความจำเป็นต้องเข้าไปในบริเวณผลิต ให้ปฏิบัติตามคำแนะนำโดยเฉพาะเรื่องการแต่งกาย การรักษาความสะอาด และต้องเฝ้าดูแลอย่างใกล้ชิด

สุขอนามัยของพนักงาน

3.3 ให้มีวิธีปฏิบัติเกี่ยวกับสุขอนามัยของพนักงานเกี่ยวกับการดูแลสุขภาพ การรักษาสุขอนามัยและการแต่งกาย ซึ่งพนักงานทุกคนที่มีหน้าที่ปฏิบัติงานในบริเวณผลิตจะต้องถือปฏิบัติอย่างเคร่งครัด ผู้บริหารต้องให้การสนับสนุนการรักษาสุขอนามัยของพนักงานและการฝึกอบรมเกี่ยวกับ สุขอนามัยส่วนบุคคล

3.4 พนักงานทุกคนต้องได้รับการตรวจสุขภาพก่อนรับเข้าทำงาน ผู้ผลิตต้องตระหนักและมีความรับผิดชอบเกี่ยวกับวิธีปฏิบัติให้เกิดความมั่นใจในสุขภาพของพนักงานที่อาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ นอกจากการตรวจสุขภาพก่อนรับเข้าทำงานแล้วจะต้องมีการตรวจสุขภาพประจำปี

3.5 ห้ามมิให้พนักงานที่มีโรคติดต่อร้ายแรงหรือมีบาดแผลเปิดบริเวณผิวหนังของร่างกาย ปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องกับการผลิตยา

3.6 ผู้ที่เข้าในบริเวณผลิตทุกคนต้องสวมเครื่องแต่งกาย และอุปกรณ์ป้องกันที่เหมาะสมกับงานที่ปฏิบัติ

3.7 ห้ามรับประทานอาหาร เครื่องดื่ม สูบบุหรี่ หรือเก็บอาหาร เครื่องดื่ม บุหรี่และยารักษาโรคประจำตัว ภายในบริเวณที่ใช้ในการผลิตยาและบริเวณที่ใช้ในการเก็บยา เก็บวัตถุดิบ และวัสดุอื่นๆ ตลอดจนห้ามทำกิจกรรมใดๆที่ไม่ถูกสุขลักษณะหรือสุขอนามัยในบริเวณผลิตยา หรือบริเวณที่อาจมีผลต่อผลิตภัณฑ์

3.8 ห้ามมิให้พนักงานใช้มือสัมผัสกับยาโดยตรง ตลอดจนห้ามสัมผัสกับส่วนใดส่วนหนึ่งของอุปกรณ์การผลิตและภาชนะบรรจุที่สัมผัสกับยาโดยตรง

4. อาคารสถานที่ เครื่องมือและอุปกรณ์

อาคาร สถานที่ เครื่องมือและอุปกรณ์ ต้องได้รับการออกแบบติดตั้ง ก่อสร้าง ปรับปรุง และบำรุงรักษาให้เหมาะสมกับการปฏิบัติงาน เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดอุบัติเหตุ สามารถทำความสะอาดและบำรุงรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพเพื่อลดการปนเปื้อนของตัวยาต่างชนิดกันและการสะสมของฝุ่นละอองสิ่งสกปรก ซึ่งมีผลต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์

อาคารสถานที่

4.1 อาคาร สถานที่ผลิตยา ต้องตั้งอยู่ในทำเลที่ตั้งที่มีสภาพแวดล้อมเหมาะสม เพื่อป้องกัน

กันความเสี่ยงจากการปนเปื้อนสู่วัตถุดิบ วัสดุสำหรับการบรรจุและผลิตภัณฑ์

4.2 ต้องมีการบำรุงรักษาซ่อมแซมอาคารสถานที่อย่างระมัดระวังเพื่อมิให้เกิดผลเสียหายต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ ต้องทำความสะอาดและฆ่าเชื้อตามความจำเป็นตามวิธีปฏิบัติที่เขียนไว้เป็นลายลักษณ์อักษร

4.3 มีแสงสว่างเพียงพอ มีอุณหภูมิ ความชื้นและการถ่ายเทอากาศที่เหมาะสมเพื่อมิให้เกิดผลทั้งทางตรงหรือทางอ้อมต่อผลิตภัณฑ์ในระหว่างการผลิตหรือเก็บรักษา

4.4 ออกแบบก่อสร้างให้สามารถป้องกันสัตว์และแมลงเข้าสู่อาคารสถานที่ผลิต

บริเวณผลิตยา

4.5 จัดให้มีพื้นที่อย่างเพียงพอและเป็นสัดส่วนสำหรับการผลิตและการเก็บยาระหว่างการผลิต จัดวาง อุปกรณ์ และวัสดุต่างๆ อย่างเป็นระเบียบเพื่อลดความเสี่ยงต่อการสับสนของผลิตภัณฑ์หรือวัตถุดิบต่างชนิดกัน ป้องกันการปนเปื้อนของยาต่างชนิดกันและการผลิตที่ผิดขั้นตอน

4.6 พื้นผิวภายใน เช่น ฝา พื้น และเพดานต้องเรียบไม่มีรอยแตกกร้าว สามารถทำความสะอาดง่ายและทำการฆ่าเชื้อได้ในกรณีจำเป็น

4.7 ท่อระบายน้ำต้องเป็นท่อปิด มีขนาดพอเหมาะและมีที่ดักเศษผง ไม่ควรเป็นท่อเปิด ถ้าเป็นท่อเปิดต้องมีความชันเพียงพอเพื่อให้ทำความสะอาดและฆ่าเชื้อได้ง่าย

4.8 ในกระบวนการผลิตที่ก่อให้เกิดฝุ่นผง เช่น การชั่ง ผสม จะต้องมีมาตรการเป็นพิเศษในบริเวณดังกล่าวเพื่อป้องกันการปนเปื้อนและทำความสะอาดได้ง่าย

4.9 ออกแบบบริเวณบรรจุยาเพื่อป้องกันการสับสนหรือปนเปื้อนยาต่างชนิดกัน

บริเวณที่ใช้ในการเก็บ ยา และวัสดุอื่นๆ

4.10 มีพื้นที่เพียงพอสำหรับแยกเก็บวัตถุดิบ วัสดุสำหรับการบรรจุ ยาระหว่างผลิต ยารอการบรรจุและยาสำเร็จรูปอย่างเป็นสัดส่วนและเป็นระเบียบ

4.11 สะอาดและแห้งและมีการถ่ายเทอากาศที่ดี มีการควบคุมอุณหภูมิ และความชื้นตามความจำเป็น

4.12 ทำความสะอาดภาชนะบรรจุวัตถุดิบและวัสดุอื่นๆ ที่รับเข้าก่อนนำไปจัดเก็บตามความจำเป็น

4.13 มีพื้นที่หรือบริเวณเฉพาะสำหรับเก็บวัตถุดิบ วัสดุสำหรับการบรรจุ และยาสำเร็จรูปที่ไม่ได้มาตรฐาน รวมทั้งยาคั้นหรือยาที่เรียกเก็บคืนจากท้องตลาดเป็นการเฉพาะตามความจำเป็นและเหมาะสม

4.14 จัดเก็บวัสดุสำหรับการบรรจุที่เป็นสิ่งพิมพ์ให้ปลอดภัย ป้องกันการสูญหาย

บริเวณอื่นๆ

4.15 ต้องแยกสถานที่พักผ่อนหรือรับประทานอาหารออกจากบริเวณผลิตยา

4.16 จัดให้มีสถานที่เปลี่ยนเสื้อผ้า อุปกรณ์ล้างมือ ห้องส้วมที่ถูกสุขลักษณะและมีจำนวนเพียงพอกับจำนวนพนักงาน ห้องส้วมต้องไม่ติดต่อกันโดยตรงถึงบริเวณผลิตหรือบริเวณจัดเก็บสิ่งของต่าง ๆ

4.17 แยกบริเวณซ่อมบำรุงออกจากบริเวณผลิตยา ในกรณีที่เก็บชิ้นส่วนหรือเครื่องมือไว้ในบริเวณผลิตยา ให้เก็บไว้ในห้องหรือตู้แยกเป็นสัดส่วน

เครื่องมือและอุปกรณ์

4.18 บำรุงรักษาเครื่องมืออุปกรณ์ให้เหมาะสมกับการใช้ การบำรุงรักษาและซ่อมแซมเครื่องมือและอุปกรณ์ ให้บันทึกไว้และต้องไม่เกิดผลเสียต่อคุณภาพของยา

4.19 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการผลิตยา ต้องออกแบบให้สามารถทำความสะอาดได้ง่ายและทั่วถึง จัดเก็บในสถานะที่สะอาดและแห้ง

4.20 ให้มีอุปกรณ์สำหรับล้างและทำความสะอาดที่เหมาะสมไว้ใช้เพื่อการทำความสะดวกและไม่เป็นแหล่งสะสมของสิ่งปนเปื้อน

4.21 ติดตั้งเครื่องมือ อุปกรณ์ในลักษณะที่สามารถป้องกันความผิดพลาดหรือปนเปื้อน

4.22 อุปกรณ์การผลิตต้องไม่ก่อให้เกิดผลเสียต่อยาที่ผลิต ชิ้นส่วนของอุปกรณ์ที่สัมผัสกับยาในระหว่างกระบวนการผลิตต้องไม่มีปฏิกิริยาหรือดูดซับยาเหล่านั้นไว้

4.23 ในกรณีที่เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้งานไม่ได้ ต้องเคลื่อนย้ายออกจากบริเวณผลิตยา หรืออย่างน้อยปิดฉากแสดงให้เห็นชัดเจนว่า “ชำรุด รอการซ่อมแซม”

5 การจัดทำเอกสาร

การจัดทำเอกสารที่ดีเป็นสิ่งจำเป็น การบันทึกเอกสารอย่างชัดเจนและถูกต้องจะช่วยป้องกันความผิดพลาดจากการสื่อสารด้วยวาจาและทำให้สามารถสืบย้อนทวนกลับได้ง่าย

5.1 เอกสารที่จัดทำขึ้นต้องได้รับความเห็นชอบจากผู้รับผิดชอบ โดยลงลายมือชื่อพร้อมวันที่กำกับไว้

5.2 เอกสารต้องมีข้อความที่ชัดเจน ควรจัดรูปแบบและลำดับขั้นตอนของเอกสารให้ตรวจสอบได้ง่าย

5.3 การลงบันทึกข้อมูลให้ใช้หมึกถาวร เขียนให้ชัดเจน อ่านง่าย ลบไม่ได้ แบบฟอร์มต้องมีพื้นที่เพียงพอสำหรับการบันทึก

5.4 การเปลี่ยนแปลงแก้ไขข้อมูลในเอกสาร ให้ใช้วิธีขีดฆ่าข้อความเดิมพร้อมลงลายมือชื่อของผู้แก้ไข และวันเดือนปีกำกับ เพื่อให้เห็นข้อความเดิมก่อนการแก้ไขอย่างชัดเจนและต้องบันทึกเหตุผลในการแก้ไขกำกับไว้ในกรณีที่เป็น

5.5 การบันทึกต่างๆ ต้องทำการบันทึกให้เสร็จในขณะที่กำลังปฏิบัติงานนั้นๆ เพื่อให้สามารถตรวจสอบย้อนกลับกิจกรรมสำคัญ ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการผลิตได้

เอกสารที่ต้องจัดทำ

5.6 ให้มีบันทึกการรับวัตถุดิบ ภาชนะบรรจุยา วัสดุสำหรับการบรรจุที่เป็นสิ่งพิมพ์ทุกครั้งที่ได้รับเข้า

5.7 ให้มีวิธีปฏิบัติและบันทึกเกี่ยวกับ

การทำความสะอาดสถานที่ผลิตยาและอุปกรณ์การผลิตที่สำคัญ

การฝึกอบรมพนักงาน

การแต่งกายของพนักงาน

การรักษาสุขอนามัยของพนักงาน

5.8 ให้มีการจัดทำเอกสารแม่บทของยาทุกตำรับ โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

- (1) ชื่อยา
- (2) ลักษณะ ความแรง และขนาดของรุ่นที่ผลิต
- (3) ชื่อและปริมาณวัตถุดิบที่ใช้
- (4) รายละเอียดของขั้นตอนวิธีการผลิตและรายชื่ออุปกรณ์การผลิตที่สำคัญ
- (5) รายละเอียดการควบคุมระหว่างผลิต
- (6) ขนาดบรรจุ
- (7) รายละเอียดวัสดุสำหรับการบรรจุที่ใช้ต่อหนึ่งหน่วยบรรจุ
- (8) รายละเอียด ขั้นตอนวิธีการบรรจุ และรายชื่ออุปกรณ์การบรรจุที่สำคัญ

(9) รายละเอียดการควบคุมระหว่างบรรจุ การสุ่มตัวอย่าง และเกณฑ์ยอมรับ

5.9 ให้มีการจัดทำบันทึกกระบวนการผลิตของยาทุกรุ่นที่ผลิตที่สอดคล้องกับเอกสารแม่บทที่ได้รับอนุมัติจากผู้มีหน้าที่รับผิดชอบ โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

- (1) ชื่อยา
- (2) เลขที่หรืออักษรแสดงครั้งที่ผลิต และวันเดือนปีที่ผลิต
- (3) วัน เดือน ปีและเวลาของแต่ละขั้นตอนการผลิตที่สำคัญ ตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุด
- (4) ลายมือชื่อ พนักงานที่ปฏิบัติงานในแต่ละขั้นตอนการผลิตที่สำคัญ และลายมือชื่อพนักงานที่ตรวจสอบแต่ละขั้นตอนการผลิตดังกล่าวตามความเหมาะสม (เช่น การชั่งยา)
- (5) ปริมาณวัตถุดิบแต่ละรายการที่ซึ่งจริง
- (6) รายละเอียดของขั้นตอนวิธีการผลิตและรายชื่ออุปกรณ์การผลิตที่สำคัญ
- (7) บันทึกการควบคุมยาระหว่างผลิต และลายมือชื่อผู้ควบคุมและผลที่ได้
- (8) ปริมาณยาที่ผลิตได้ในขั้นตอนต่างๆที่สำคัญ
- (9) บันทึกปัญหาหรือสิ่งผิดปกติที่เกิดขึ้นรวมทั้งรายละเอียด ในกรณีปฏิบัติแตกต่างไป

จากเอกสารแม่บท ต้องได้รับความเห็นชอบจากผู้มีหน้าที่รับผิดชอบ

5.10 ให้มีการทำบันทึกการบรรจุของยาทุกรุ่น โดยมีรายละเอียดดังนี้

- (1) ชื่อยา
- (2) เลขที่หรืออักษรแสดงครั้งที่ผลิต
- (3) ปริมาณยารอการบรรจุ
- (4) จำนวนยาสำเร็จรูปที่บรรจุได้จริง
- (5) วัน เดือน ปี และช่วงเวลาที่ใช้ในการบรรจุ
- (6) ลายมือชื่อพนักงานที่ปฏิบัติงานในแต่ละขั้นตอนที่สำคัญของการบรรจุ
- (7) รายละเอียดขั้นตอนวิธีการบรรจุ รายชื่ออุปกรณ์การบรรจุ และสายการบรรจุที่ใช้
- (8) บันทึกการตรวจสอบวัสดุที่เบิกมาใช้รวมทั้งผลการตรวจสอบยาระหว่างการบรรจุ
- (9) ตัวอย่างวัสดุสำหรับการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้วที่ใช้
- (10) บันทึกปัญหาหรือสิ่งผิดปกติที่เกิดขึ้นรวมทั้งรายละเอียด ในกรณีปฏิบัติแตกต่างไป

จากเอกสารแม่บท ต้องได้รับความเห็นชอบจากผู้มีหน้าที่รับผิดชอบ

(11) ชนิดและจำนวนวัสดุสำหรับการบรรจุ และปริมาณยารอการบรรจุที่เบิก ที่ใช้ ที่ทำลายหรือคืนคลัง รวมทั้งปริมาณยาที่ผลิตได้เพื่อตรวจสอบความสอดคล้องกัน

6. การดำเนินการผลิต

การดำเนินการผลิตต้องปฏิบัติตามวิธีปฏิบัติที่กำหนดไว้ โดยต้องปฏิบัติตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิต ทั้งนี้เพื่อให้ผลิตภัณฑ์ยาที่ได้มีคุณภาพมาตรฐานตามที่กำหนด

การควบคุมวัตถุดิบ

6.1 ให้ดำเนินการจัดซื้อวัตถุดิบจากแหล่งจำหน่ายที่ได้คัดเลือกและอนุมัติแล้ว

6.2 ตรวจสอบวัตถุดิบที่เข้ามาแต่ละรุ่นเกี่ยวกับสภาพความสมบูรณ์ของภาชนะบรรจุหรือหีบห่อและการปิดผนึก และตรวจสอบว่าวัตถุดิบที่ส่งมอบตรงกับใบสั่งซื้อหรือไม่ ทำความสะอาดภาชนะบรรจุตามความจำเป็นและปิดผนึกไว้

6.3 ถ้าพบว่าภาชนะบรรจุหีบห่อได้รับความเสียหายหรือมีปัญหาที่อาจมีผลต่อคุณภาพของวัตถุดิบ ต้องทำการตรวจสอบ และบันทึกการแก้ไขปัญหาดังกล่าว

6.4 ต้องจัดเก็บสมุนไพรที่ยังไม่เข้าสู่กระบวนการผลิตในบริเวณที่แยกเป็นสัดส่วน มีการถ่ายเทอากาศที่ดี สามารถป้องกันแมลงและสัตว์โดยเฉพาะสัตว์แทะ มีมาตรการป้องกันการแพร่กระจายของสัตว์ดังกล่าวตลอดจนจุลินทรีย์ที่ติดมาพร้อมกับสมุนไพรและสามารถป้องกันการปนเปื้อนระหว่างสมุนไพรต่างชนิดกัน ให้จัดวางภาชนะบรรจุสมุนไพรในลักษณะที่มีการระบายอากาศได้ดี

6.5 จัดเก็บวัตถุดิบให้เป็นระเบียบโดยจัดเก็บแยกตามชนิดของวัตถุดิบและให้มีการเบิกจ่ายตามลำดับ

6.6 หลากบนภาชนะบรรจุวัตถุดิบแต่ละชนิดจะต้องมีข้อความอย่างน้อยดังนี้

- ชื่อวัตถุดิบหรือ รหัสที่กำหนดขึ้น (ถ้ามี)
- เลขที่หรืออักษรแสดงครั้งที่ผลิตจากแหล่งผลิตหรือที่กำหนดขึ้นเอง
- วันที่รับเข้า

6.7 ในการผลิตยาแต่ละครั้งต้องมีการตรวจสอบวัตถุดิบที่ใช้ รวมทั้งตรวจสอบน้ำหนักหรือปริมาตรวัตถุดิบที่ใช้และบันทึกการตรวจสอบไว้

6.8 น้ำที่ใช้ผลิตยาเป็นน้ำที่ใสสะอาดไม่มีกลิ่น สี หรือตะกอนในน้ำ ใช้น้ำที่มีคุณภาพตามมาตรฐานน้ำบริโภค

การควบคุมวัสดุสำหรับการบรรจุ

6.9 การจัดซื้อ การบริหารจัดการและควบคุมวัสดุสำหรับการบรรจุที่สัมผัสกับยาโดยตรง และที่เป็นสิ่งพิมพ์ให้ปฏิบัติในแนวทางเดียวกับวัตถุดิบ

6.10 ภาชนะบรรจุยาก่อนบรรจุยา ต้องสะอาดปราศจากสิ่งปนเปื้อน เช่น ฝุ่นผง เศษแก้ว หรือเศษโลหะ

6.11 วัสดุสำหรับการบรรจุที่เป็นสิ่งพิมพ์ ให้เก็บไว้ในที่ปลอดภัย ผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องห้ามเข้าไปในบริเวณดังกล่าว การเก็บหรือขนย้ายวัสดุดังกล่าวของแต่ละตำรับต้องแยกเป็นสัดส่วนเพื่อป้องกันการสับสน

6.12 วัสดุสำหรับการบรรจุที่เป็นสิ่งพิมพ์ที่ไม่ประสงค์จะใช้แล้วให้นำไปทำลายและบันทึกไว้เป็นหลักฐาน

การควบคุมกระบวนการผลิต

6.13 ในระหว่างการผลิตให้บันทึกข้อมูลในขณะปฏิบัติงานและหลังจากปฏิบัติงานเสร็จ แต่ละขั้นตอนลงในบันทึกกระบวนการผลิต และหัวหน้าผู้รับผิดชอบกระบวนการผลิตต้องตรวจสอบบันทึกดังกล่าว พร้อมทั้งลงลายมือชื่อและวันที่ไว้เป็นหลักฐาน

6.14 ดำเนินการควบคุมยาระหว่างผลิตภายในบริเวณผลิตยา

6.15 ก่อนที่จะเริ่มการผลิตต้องมีการตรวจสอบให้แน่ใจว่าบริเวณที่เกี่ยวกับการผลิตยา เครื่องมือและอุปกรณ์การผลิตมีความสะอาด ต้องไม่มีวัตถุดิบ ผลิตภัณฑ์ยาอื่น วัสดุสำหรับการบรรจุ และเอกสารต่าง ๆ จากการผลิตครั้งก่อนหลงเหลืออยู่ โดยบันทึกการตรวจสอบไว้

6.16 ต้องไม่ดำเนินการผลิตยาต่างชนิดกันในเวลาเดียวกันหรือในห้องเดียวกัน นอกจากจะมีมาตรการป้องกันอย่างเพียงพอที่จะไม่ให้เกิดความเสี่ยงต่อการสับสนหรือปนเปื้อนยาต่างชนิดกัน

6.17 ต้องมีมาตรการป้องกันการฟุ้งกระจายของผงยาในระหว่างการดำเนินการผลิตที่มีการใช้ตัวยา ที่มีลักษณะเป็นผงแห้ง

6.18 ในระหว่างการผลิต ภาชนะบรรจุวัตถุดิบ ยาระหว่างผลิต ยารอการบรรจุ อุปกรณ์การผลิตที่สำคัญหรือห้องที่ใช้ผลิต ต้องติดป้ายหรือฉลาก แสดงชื่อยา เลขที่แสดงครั้งที่ผลิต

6.19 ผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องห้ามเข้าไปในบริเวณผลิต

การควบคุมการบรรจุ

6.20 ในระหว่างการบรรจุให้บันทึกข้อมูลลงในบันทึกการบรรจุในขณะที่ปฏิบัติงาน และหลังจากปฏิบัติงานเสร็จแต่ละขั้นตอน หัวหน้าผู้รับผิดชอบการบรรจุต้องตรวจสอบบันทึกการบรรจุพร้อมทั้งลายมือชื่อและวันที่ไว้เป็นหลักฐาน

6.21 การบรรจุยา ให้ระมัดระวังไม่ให้เกิดการปนเปื้อนหรือเกิดการสับสนของยาต่างชนิดกัน ต้องไม่บรรจุยาต่างชนิดกันในบริเวณใกล้เคียงกันนอกจากจะแบ่งแยกพื้นที่เป็นสัดส่วนชัดเจน

6.22 ก่อนเริ่มการบรรจุให้ตรวจสอบบริเวณที่บรรจุยาในแต่ละสาย เครื่องพิมพ์และอุปกรณ์อื่น ๆ ว่าปราศจากผลิตภัณฑ์ยาอื่น ๆ หรือเอกสารใด ๆ ในการผลิตครั้งก่อนหลงเหลืออยู่โดยการบันทึกการตรวจสอบไว้เป็นหลักฐาน

6.23 ให้ตรวจสอบยาและวัสดุสำหรับบรรจุที่รับเข้ามายังฝ่ายบรรจุให้ถูกต้องทั้งชนิดและปริมาณก่อนดำเนินการบรรจุ และติดป้ายแสดงชื่อยาและเลขที่แสดงครั้งที่ผลิตของยาที่จะบรรจุของแต่ละสายการบรรจุ

6.24 หลังการบรรจุยาใส่ภาชนะและปิดผนึกแล้วต้องปิดฉลากทันที ในกรณีที่ไม่สามารถดำเนินการได้ต้องมีวิธีการที่เหมาะสม เพื่อป้องกันการสับสนหรือปิดฉลากผิด

6.25 ตรวจสอบการพิมพ์ข้อความบนวัสดุสำหรับการบรรจุ เช่น เลขที่หรืออักษรแสดงครั้งที่ผลิต วันสิ้นอายุและบันทึกผลการตรวจสอบไว้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการพิมพ์ด้วยมือต้องตรวจสอบเป็นระยะ ๆ

6.26 ให้มีการควบคุมการบรรจุตามหัวข้อต่อไปนี้

- (1) ลักษณะภายนอกโดยทั่วไปของยาที่บรรจุแล้ว
- (2) ความเรียบร้อยสมบูรณ์ของการบรรจุ
- (3) ใช้ยาและวัสดุสำหรับการบรรจุถูกต้องหรือไม่
- (4) สิ่งพิมพ์เพิ่มบนฉลากถูกต้องหรือไม่

6.27 เมื่อเสร็จการบรรจุแล้ว ให้ตรวจสอบความสอดคล้องของจำนวนยารอการบรรจุ วัสดุสำหรับการบรรจุที่เป็นสิ่งพิมพ์ และจำนวนหน่วยของยาสำเร็จรูปที่ผลิตได้ ถ้าพบว่ามีจำนวนผิดปกติต้องตรวจสอบหาสาเหตุจนได้ผลเป็นที่น่าพอใจ

การควบคุมยาสำเร็จรูป

6.28 ให้มีการตรวจสอบบันทึกกระบวนการผลิต และบันทึกการบรรจุว่ามีข้อมูลถูกต้องและครบถ้วนก่อนอนุมัติให้นำยาไปจำหน่ายได้