

## ประกาศกระทรวงสาธารณสุข

เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนโบราณ  
ตามกฎหมายว่าด้วยยา  
พ.ศ. ๒๕๕๙

อาศัยอำนาจตามความในข้อ ๖ ข้อ ๗ (๘) (๙) และ (๑๐) และข้อ ๑๒ (๔) ของกฎกระทรวง  
การขออนุญาตและการออกใบอนุญาตผลิต ขาย นำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรซึ่งยาแผนโบราณ  
พ.ศ. ๒๕๕๕ ออกตามความในพระราชบัญญัติยา พ.ศ. ๒๕๑๐ ซึ่งแก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติยา  
(ฉบับที่ ๓) พ.ศ. ๒๕๒๒ และพระราชบัญญัติยา (ฉบับที่ ๕) พ.ศ. ๒๕๓๐ รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข  
ออกประกาศไว้ ดังต่อไปนี้

ข้อ ๑ ประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับนี้ให้ใช้บังคับเมื่อพ้นกำหนดหนึ่งร้อยแปดสิบวัน  
นับแต่วันประกาศในราชกิจจานุเบกษาเป็นต้นไป

ข้อ ๒ ให้ยกเลิกประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์  
และวิธีการในการผลิตยาแผนโบราณ ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. ๒๕๕๗ ลงวันที่ ๒๖ กุมภาพันธ์ ๒๕๕๗

ข้อ ๓ ให้ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนโบราณ และผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการของสถานที่ผลิตยา  
แผนโบราณ ดังต่อไปนี้ ต้องดำเนินการและปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และวิธีการผลิตยาแผนโบราณ ตามที่  
ระบุไว้ในภาคผนวก ก ท้ายประกาศฉบับนี้

(๑) ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนโบราณที่เป็นยารับประทานที่ผลิตยาในรูปแบบ หรือใช้กรรมวิธี  
การผลิต ดังต่อไปนี้

- ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม (Film Coated Tablet)
- ยาแคปซูลนิ่ม (Soft Capsule)
- ยาเม็ดเคลือบน้ำตาล (Sugar Coated Tablet)
- ยาที่ใช้กรรมวิธีการผลิตแบบ Spray Dry หรือ แบบ Freeze Dry
- ยาสกัดที่ใช้สารสกัดซึ่งไม่ใช่ น้ำหรือแอลกอฮอล์
- ยาที่ผลิตโดยใช้เภสัชเคมีภัณฑ์ชนิดที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด

เป็นสารช่วยในกระบวนการผลิต

(๒) ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนโบราณที่เป็นยารับประทาน นอกจากที่กล่าวไว้ตาม (๑) และมี  
การผลิตเป็นจำนวนมากโดยมีมูลค่าการผลิตต่อปีตั้งแต่ ๒๐ ล้านบาทขึ้นไป

ข้อ ๔ ให้ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนโบราณ และผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการของสถานที่ผลิตยา  
แผนโบราณที่เป็นยารับประทานและไม่เข้าข่ายตามข้อ ๓ ต้องดำเนินการและปฏิบัติตามหลักเกณฑ์  
และวิธีการผลิตยาแผนโบราณ ตามที่ระบุไว้ใน ภาคผนวก ข ท้ายประกาศฉบับนี้

ข้อ ๕ ให้ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนโบราณ และผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการของสถานที่ผลิตยาแผนโบราณที่เป็นยาใช้ภายนอก ต้องดำเนินการและปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และวิธีการผลิตยาแผนโบราณตามที่ระบุไว้ใน ภาคผนวก ค ท้ายประกาศฉบับนี้

ข้อ ๖ ในกรณีที่สถานที่ผลิตยาแผนโบราณมีการผลิตยาตามข้อ ๓ ร่วมกับการผลิตยาตามข้อ ๔ หรือข้อ ๕ ให้ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนโบราณ และผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการของสถานที่ผลิตยาแผนโบราณนั้น ต้องดำเนินการและปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และวิธีการผลิตยาแผนโบราณตามภาคผนวก ก ท้ายประกาศฉบับนี้

สำหรับกรณีที่สถานที่ผลิตยาแผนโบราณมีการผลิตยาตามข้อ ๔ ร่วมกับการผลิตยาตามข้อ ๕ ให้ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนโบราณ และผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการของสถานที่ผลิตยาแผนโบราณนั้น ต้องดำเนินการและปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และวิธีการผลิตยาแผนโบราณตามภาคผนวก ข ท้ายประกาศฉบับนี้

ข้อ ๗ ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนโบราณที่ได้รับใบอนุญาตก่อนประกาศฉบับนี้ใช้บังคับและได้ปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนโบราณ ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. ๒๕๕๗ ลงวันที่ ๒๖ กุมภาพันธ์ ๒๕๕๗ ให้ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนโบราณ และผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการของสถานที่ผลิตยาแผนโบราณนั้น ต้องดำเนินการให้เป็นไปตามประกาศฉบับนี้ภายในเงื่อนไขที่กำหนดไว้ในกฎกระทรวงว่าด้วยการขออนุญาตและการออกใบอนุญาตผลิต ขาย นำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรซึ่งยาแผนโบราณ

ข้อ ๘ ให้ผู้ขออนุญาตผลิตยาแผนโบราณก่อนประกาศฉบับนี้มีผลใช้บังคับ ปฏิบัติตามประกาศฉบับนี้โดยอนุโลม และเมื่อได้รับใบอนุญาตผลิตยาแผนโบราณแล้วให้ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนโบราณ และผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการของสถานที่ผลิตยาแผนโบราณนั้นต้องดำเนินการให้เป็นไปตามประกาศฉบับนี้ภายในเงื่อนไขที่กำหนดไว้ในกฎกระทรวงว่าด้วยการขออนุญาตและการออกใบอนุญาตผลิต ขาย นำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรซึ่งยาแผนโบราณ

ประกาศ ณ วันที่ ๘ กุมภาพันธ์ พ.ศ. ๒๕๕๙

ปิยะสกล สกลสัตยาทร

รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข

ภาคผนวก ก

แนบท้ายประกาศกระทรวงสาธารณสุข  
เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิต  
ยาแผนโบราณตามกฎหมายว่าด้วยยา  
พ.ศ. ๒๕๕๙

ภาคผนวก ก  
แนบท้ายประกาศกระทรวงสาธารณสุข  
เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิต  
ยาแผนโบราณตามกฎหมายว่าด้วยยา  
พ.ศ. ๒๕๕๙

บทนิยามศัพท์

“กรณีแย่งที่สุด (Worst case)” หมายความว่า สภาวะหรือกลุ่มของสภาวะที่ครอบคลุมขีดจำกัดบนและขีดจำกัดล่างของกระบวนการ และสถานการณ์ที่มีโอกาสสูงสุดที่ผลิตภัณฑ์หรือกระบวนการล้มเหลว เมื่อเปรียบเทียบกับสภาวะปกติที่สมบูรณ์แบบตามมาตรฐานวิธีการปฏิบัติ ทั้งนี้สภาวะนั้นต้องไม่ทำให้เกิดผลิตภัณฑ์หรือกระบวนการล้มเหลว

“การกักกัน (Quarantine)” หมายความว่า สถานะของวัตถุดิบหรือวัสดุการบรรจุ ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต ผลิตภัณฑ์รอบรรจุหรือยาสำเร็จรูปที่ถูกจัดแยกไว้ต่างหากโดยวิธีการทางกายภาพ หรือวิธีการอื่นที่มีประสิทธิภาพ ในระหว่างรอการตัดสินใจเพื่อการปล่อยผ่านหรือไม่ผ่าน

“การควบคุมการเปลี่ยนแปลง (Change control)” หมายความว่า ระบบที่เป็นทางการ ซึ่งประกอบด้วยคณะทำงานที่เป็นตัวแทนจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ทำหน้าที่ทบทวนข้อเสนอหรือการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นจริงที่อาจมีผลกระทบต่อสถานะที่ผ่านการตรวจสอบความถูกต้องของสิ่งอำนวยความสะดวก ระบบ เครื่องมือ และกระบวนการ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อพิจารณาความจำเป็นสำหรับการดำเนินการที่จะให้มีความมั่นใจ และมีการจัดทำเอกสารว่าระบบนั้นยังคงสถานะที่ผ่านการตรวจสอบความถูกต้อง

“การควบคุมคุณภาพ (Quality control)” หมายความว่า ส่วนหนึ่งของหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต ซึ่งเกี่ยวข้องกับการสุ่มตัวอย่าง ข้อกำหนด และการทดสอบ มีการทำงานร่วมกับหน่วยงานอื่นภายในองค์กร ในการดำเนินการด้านเอกสารและวิธีการปฏิบัติในการปล่อยผ่าน เพื่อให้มั่นใจได้ว่าไม่มีการปล่อยผ่านวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุเพื่อนำไปใช้ หรือไม่มีการปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์เพื่อจำหน่ายหรือจัดส่ง จนกว่าจะผ่านการตัดสินใจว่ามีคุณภาพเป็นที่น่าพอใจ

“การควบคุมระหว่างกระบวนการผลิต (In-process control)” หมายความว่า การตรวจสอบระหว่างดำเนินการผลิตเพื่อตรวจติดตามและปรับกระบวนการหากจำเป็น เพื่อให้แน่ใจว่าได้ผลิตภัณฑ์ถูกต้องตรงตามข้อกำหนด การควบคุมสถานะแวดล้อมหรือเครื่องมืออาจถือเป็นส่วนหนึ่งของการควบคุมระหว่างกระบวนการ

“การคืนผลิตภัณฑ์ (Return)” หมายความว่า การคืนผลิตภัณฑ์ ซึ่งอาจจะมีหรือไม่มีข้อบกพร่องในเรื่องคุณภาพกลับคืนมายังผู้ผลิตหรือผู้จัดจำหน่าย

“การเรียกเก็บยาคืน (Recall)” หมายความว่า การเรียกคืนยาที่มีข้อบกพร่องหรือสงสัยว่ามีข้อบกพร่องในเรื่องคุณภาพจากท้องตลาด โดยพนักงานเจ้าหน้าที่ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ผู้ผลิต หรือผู้จัดจำหน่าย

“การดำเนินการผลิต (Production)” หมายความว่า การดำเนินการทุกอย่างที่เกี่ยวข้องในการเตรียมยา เริ่มจากการรับวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ผ่านไปยังกระบวนการผลิตและการบรรจุ จนเสร็จสมบูรณ์ได้เป็นยาสำเร็จรูป

“การตรวจรับรอง (Qualification)” หมายความว่า การพิสูจน์และจัดทำเอกสารเพื่อยืนยันว่า เครื่องมือต่างๆ มีการทำงานอย่างถูกต้องและได้ผลตามที่คาดหวัง คำว่าการตรวจสอบความถูกต้อง บางกรณีมีความหมายครอบคลุมถึงการตรวจรับรองไว้ด้วย

“การตรวจรับรองการออกแบบ (Design qualification, DQ)” หมายความว่า การพิสูจน์และจัดทำเอกสารเพื่อยืนยันว่าการออกแบบสิ่งอำนวยความสะดวก ระบบ และเครื่องมือ มีความเหมาะสมตามวัตถุประสงค์ที่ต้องการ

“การตรวจรับรองการติดตั้ง (Installation qualification, IQ)” หมายความว่า การพิสูจน์และจัดทำเอกสารเพื่อยืนยันว่าสิ่งอำนวยความสะดวก ระบบ และเครื่องมือตามที่ได้มีการติดตั้งหรือปรับปรุง ถูกต้องตรงกับการออกแบบที่ได้รับการรับรองและคำแนะนำของผู้ผลิต

“การตรวจรับรองการทำงาน (Operational qualification, OQ)” หมายความว่า การพิสูจน์และจัดทำเอกสารเพื่อยืนยันว่าสิ่งอำนวยความสะดวก ระบบ และเครื่องมือที่มีการติดตั้งหรือปรับปรุง สามารถทำงานได้ตามวัตถุประสงค์ตลอดช่วงการทำงานที่กำหนดไว้

“การตรวจรับรองสมรรถนะ (Performance qualification, PQ)” หมายความว่า การพิสูจน์และจัดทำเอกสารเพื่อยืนยันว่าสิ่งอำนวยความสะดวก ระบบ และเครื่องมือที่เชื่อมต่อเข้าด้วยกัน สามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพและสามารถทำซ้ำได้ ตามวิธีการของกระบวนการที่ผ่านการรับรอง และข้อกำหนดของผลิตภัณฑ์

“การตรวจสอบความถูกต้อง (Validation)” หมายความว่า การพิสูจน์และจัดทำเอกสารเพื่อยืนยันว่าวิธีการปฏิบัติ กระบวนการ เครื่องมือ วัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ กิจกรรมหรือระบบ จะได้ผลตามที่คาดหวัง และเป็นไปตามหลักการของหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต

“การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต (Process validation)” หมายความว่า การพิสูจน์และจัดทำเอกสารเพื่อยืนยันว่ากระบวนการที่ทำงานภายใต้พารามิเตอร์ที่กำหนดไว้ สามารถผลิตยาได้อย่างมีประสิทธิภาพและสามารถทำซ้ำได้ตามข้อกำหนดและคุณภาพที่กำหนดไว้

“การตรวจสอบความถูกต้องของการทำความสะอาด (Cleaning validation)” หมายความว่า การพิสูจน์และจัดทำเอกสารเพื่อยืนยันว่าวิธีการทำความสะอาดผ่านการรับรอง เพื่อให้ได้เครื่องมือที่สะอาดเหมาะสมสำหรับกระบวนการผลิตยา

“การตรวจสอบความถูกต้องซ้ำ (Re-validation)” หมายความว่า การทำซ้ำของการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการหรือเครื่องมือ เพื่อประกันว่าการเปลี่ยนแปลงกระบวนการผลิตหรือเครื่องมือที่เกิดขึ้นซึ่งได้ดำเนินการตามวิธีปฏิบัติการควบคุมการเปลี่ยนแปลง จะไม่มีผลกระทบที่ไม่พึงประสงค์ต่อคุณลักษณะของกระบวนการและคุณภาพของผลิตภัณฑ์

“การตรวจสอบความถูกต้องก่อนการผลิตเพื่อจำหน่าย (Prospective validation)” หมายความว่า การตรวจสอบความถูกต้องที่ทำก่อนการผลิตเป็นประจำเพื่อจำหน่าย

“การตรวจสอบความถูกต้องพร้อมการผลิตเพื่อจำหน่าย (Concurrent validation)” หมายความว่า การตรวจสอบความถูกต้องที่ดำเนินการระหว่างการผลิตเป็นประจำเพื่อจำหน่าย

“การตรวจสอบความถูกต้องย้อนหลัง (Retrospective validation)” หมายความว่า การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการสำหรับผลิตภัณฑ์ซึ่งมีการผลิตออกจำหน่ายแล้ว โดยใช้ข้อมูลที่รวบรวมจากการผลิต การทดสอบ และการควบคุมรุ่นผลิตที่ผ่านมา

“การตรวจสอบความสอดคล้องของปริมาณ (Reconciliation)” หมายความว่า การ

เปรียบเทียบระหว่างปริมาณของผลิตภัณฑ์ตามทฤษฎีกับที่ผลิตได้จริง หรือปริมาณของวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุตามทฤษฎีกับที่ใช้ไปจริง ว่าอยู่ในช่วงการแปรผันปกติที่ยอมรับได้

“การทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม (Reprocessing)” หมายความว่า การนำผลิตภัณฑ์ระหว่างกระบวนการผลิตหรือผลิตภัณฑ์รอบบรรจุหรือยาสำเร็จรูปของรุ่นหรือครั้งที่ผลิตที่มีคุณภาพไม่ตรงตามข้อกำหนดในขั้นตอนใดขั้นตอนหนึ่ง มาทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิมที่ระบุไว้ในทะเบียนตำรับ เพื่อให้มีคุณภาพเป็นที่ยอมรับ

“การทำซ้ำด้วยกระบวนการใหม่ (Reworking)” หมายความว่า การนำผลิตภัณฑ์ระหว่างกระบวนการผลิตหรือผลิตภัณฑ์รอบบรรจุหรือยาสำเร็จรูปของรุ่นหรือครั้งที่ผลิตที่มีคุณภาพไม่ตรงตามข้อกำหนดในขั้นตอนใดขั้นตอนหนึ่ง มาผ่านกระบวนการผลิตที่ต่างจากกระบวนการผลิตเดิมซึ่งไม่ได้ระบุไว้ในทะเบียนตำรับ เพื่อให้มีคุณภาพเป็นที่ยอมรับ

“การนำกลับมาใช้ใหม่ (Recovery)” หมายความว่า การนำทั้งหมดหรือบางส่วนของรุ่นของผลิตภัณฑ์ก่อนหน้า ที่มีคุณภาพตามข้อกำหนดมาผสมรวมในรุ่นอื่นของผลิตภัณฑ์เดียวกันในขั้นตอนที่กำหนดของการผลิต

“การบรรจุ (Packaging)” หมายความว่า การดำเนินการทุกอย่าง ตั้งแต่การนำผลิตภัณฑ์หรือบรรจุมาบรรจุใส่ภาชนะบรรจุปฐมภูมิและตติยภูมิ จนได้เป็นยาสำเร็จรูป

“การบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ” หมายความว่า กระบวนการที่เป็นระบบสำหรับการประเมิน การควบคุม การสื่อสาร และการทบทวนความเสี่ยงต่อคุณภาพของยา โดยสามารถนำไปประยุกต์ได้ทั้งการเตรียมการล่วงหน้าและการทบทวนย้อนหลัง

“การปฏิบัติการแก้ไข (Corrective action)” หมายความว่า การปฏิบัติเพื่อขจัดสาเหตุของข้อบกพร่องหรือความไม่สอดคล้องเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดซ้ำอีก

“การปนเปื้อนข้าม (Cross contamination)” หมายความว่า การปนเปื้อนของวัตถุดิบหรือผลิตภัณฑ์ ด้วยวัตถุดิบหรือผลิตภัณฑ์ชนิดอื่น

ความเสี่ยงของการปนเปื้อนข้ามโดยไม่ตั้งใจเกิดขึ้นจากไม่มีการควบคุมการปล่อยฝุ่น ก๊าซ ไอ สเปรย์ หรือ จุลินทรีย์จากวัตถุดิบและผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต จากสิ่งที่ตกค้างบนเครื่องมือ และเสื้อผ้าของผู้ปฏิบัติงาน ความเสี่ยงของการปนเปื้อนข้าม มีความสำคัญแปรผันตามประเภทของสิ่งปนเปื้อนและของผลิตภัณฑ์ที่เกิดการปนเปื้อน สิ่งปนเปื้อนที่มีอันตรายมาก คือ วัตถุดิบที่ออกฤทธิ์แรง การปนเปื้อนของสารที่รับประทานไม่ได้ในยาสำหรับรับประทาน

“การประกันคุณภาพ (Quality assurance)” หมายความว่า การรวมหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตและปัจจัยอื่นไว้ด้วยกัน ซึ่งครอบคลุมทุกอย่างที่มีผลต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ โดยเป็นผลรวมของการบริหารจัดการที่มีวัตถุประสงค์เพื่อให้มั่นใจว่ายามีคุณภาพตามที่กำหนดสำหรับจุดมุ่งหมายในการใช้

“การผลิต (Manufacture)” หมายความว่า การดำเนินการทุกอย่างที่เกี่ยวข้องกับการจัดซื้อวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุและผลิตภัณฑ์ การดำเนินการผลิต การควบคุมคุณภาพ การปล่อยผ่าน การจัดเก็บและการจัดส่งยา และการควบคุมอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง

“การวิเคราะห์ความเสี่ยง (Risk analysis)” หมายความว่า วิธีการประเมินและบ่งบอกลักษณะของพารามิเตอร์วิกฤต ในการทำงานของเครื่องมือหรือกระบวนการ

“การสอบเทียบ (Calibration)” หมายความว่า การดำเนินการซึ่งกำหนดขึ้นภายใต้สภาวะที่

กำหนด เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างค่าที่ได้จากเครื่องวัด หรือระบบการวัด กับ ค่ามาตรฐานอ้างอิง

“ข้อกำหนดเฉพาะ (Specification)” หมายความว่า เอกสารที่แสดงรายละเอียดข้อกำหนดของผลิตภัณฑ์ หรือวัตถุดิบ หรือวัสดุการบรรจุที่ใช้หรือได้ระหว่างการผลิต มีความถูกต้องตรงกับที่กำหนดไว้ ข้อกำหนดนี้จะใช้เป็นเกณฑ์ในการประเมินคุณภาพ

“ขีดจำกัดปฏิบัติการ (Action limit)” หมายความว่า เกณฑ์หรือขอบเขตที่กำหนดขึ้น ซึ่งถ้าอยู่นอกเหนือจากเกณฑ์นี้ จะต้องได้รับการติดตามและปฏิบัติการแก้ไขโดยทันที

“จุดอับ (Dead-leg)” หมายความว่า พื้นที่หรือจุดที่มีการกักหรือไม่มีการไหลภายในภาชนะหรือท่อ ซึ่งอาจก่อให้เกิดการปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์

“ตัวอย่างอ้างอิง หมายถึง ตัวอย่างของรุ่นวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ หรือยาสำเร็จรูป ซึ่งจัดเก็บไว้เพื่อวัตถุประสงค์ในการวิเคราะห์ตามความต้องการตลอดช่วงอายุการใช้ของรุ่น กรณีที่มีความคงสภาพดี ควรมีการจัดเก็บตัวอย่างอ้างอิงจากขั้นตอนระหว่างการผลิตที่สำคัญด้วย ตัวอย่างเช่น กรณีที่ต้องมีการวิเคราะห์ทดสอบและปล่อยผ่าน หรือผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิตที่มีการขนส่งออกไปนอกเหนือการควบคุมของผู้ผลิต

“ตัวอย่างจัดเก็บ หมายถึง ตัวอย่างของยาสำเร็จรูปแต่ละรุ่นที่บรรจุหีบห่อสมบูรณ์แล้ว ซึ่งจัดเก็บไว้เพื่อวัตถุประสงค์ในการบ่งชี้ ตัวอย่างเช่น รูปแบบการจำหน่าย การบรรจุหีบห่อ การติดฉลาก เอกสารกำกับยา หมายเลขรุ่น วันสิ้นอายุ ตลอดช่วงอายุการใช้ของรุ่น อาจมีข้อยกเว้นที่ไม่ต้องเก็บตัวอย่างเป็นสองเท่าของปริมาณที่ใช้ในการตรวจสอบอย่างสมบูรณ์ ตัวอย่างเช่น รุ่นการผลิตที่มีการบรรจุหีบห่อเป็นจำนวนน้อยสำหรับความต้องการของตลาดที่แตกต่างกัน หรือ ในการผลิตยาที่มีราคาแพง

“บริเวณควบคุม (Controlled area)” หมายความว่า บริเวณที่สร้างขึ้นและใช้งานในลักษณะเพื่อให้มีการควบคุมการนำเอาสิ่งปนเปื้อนเข้าไป โดยอากาศที่ให้เข้าไปมีความสะอาดที่เหมาะสม

“บริเวณสะอาด (Clean area)” หมายความว่า บริเวณที่มีการควบคุมการปนเปื้อนของอนุภาคและจุลินทรีย์ในสภาวะแวดล้อมให้อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนด การก่อสร้างและการใช้งานจะต้องทำในลักษณะที่ลดสิ่งปนเปื้อนที่จะนำเข้าไป ที่จะเกิดขึ้น หรือที่ถูกกักอยู่ในบริเวณนั้น

“บันทึก (Record)” หมายความว่า เอกสารที่แสดงประวัติของผลิตภัณฑ์แต่ละรุ่น รวมถึงการจัดส่งผลิตภัณฑ์นั้น และข้อมูลทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพของผลิตภัณฑ์

“โปรโตคอล (เกณฑ์วิธี)” หมายความว่า เอกสารโครงสร้างการทำงานที่จัดทำขึ้นเป็นมาตรฐานสำหรับกิจกรรมหรือการศึกษาที่เกี่ยวข้องในการผลิตยา มีองค์ประกอบ เช่น การกำหนดแผนการทำงานในสิ่งที่จะตรวจสอบหรือศึกษา เวลา ทรัพยากร เครื่องมือ วิธีการตรวจสอบที่ต้องใช้ รวมถึงกำหนดขั้นตอนวิกฤตและเกณฑ์การยอมรับ ค่าความเบี่ยงเบนในกิจกรรมที่ทำหรือศึกษา และข้อมูลอ้างอิงต่างๆ เป็นต้น

“ยา (Medicinal products)” หมายความว่า ยาตามกฎหมายว่าด้วยยา

“ยาสำหรับสัตว์ (Veterinary medicinal products)” หมายความว่า ยาสำหรับสัตว์ตามกฎหมายว่าด้วยยา

“ยาสำเร็จรูป (Finished product)” หมายความว่า ยาที่ผ่านทุกขั้นตอนของการดำเนินการผลิตรวมถึงการบรรจุใส่ภาชนะสุดท้าย

“ผลิตภัณฑ์ (Product)” หมายความว่า ผลผลิตที่ได้จากกระบวนการผลิต และเป็นไปตามกฎหมายว่าด้วยยา

“ผลิตภัณฑ์รอบบรรจุ (Bulk product)” หมายความว่า ยาที่ผ่านกระบวนการผลิตทุกขั้นตอนอย่างสมบูรณ์ แต่ยังไม่รวมถึงการบรรจุใส่ภาชนะสุดท้าย

“ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต (Intermediate product)” หมายความว่า วัตถุดิบที่ผ่านกระบวนการบางส่วนแล้วซึ่งจะต้องผ่านขั้นตอนการผลิตต่อไปอีก ก่อนที่จะได้เป็นผลิตภัณฑ์รอบบรรจุ

“ผู้ที่ได้รับมอบหมาย (Authorized person)” หมายความว่า บุคคลผู้ที่มีความรู้พื้นฐานทางวิทยาศาสตร์และเทคนิค และมีประสบการณ์ ที่ได้รับมอบหมายจากองค์กร ทั้งนี้ ให้ความหมายรวมถึงผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการตามที่กำหนดไว้ในกฎหมายว่าด้วยยา

“ผู้ผลิต (Manufacturer)” หมายความว่า ผู้รับอนุญาตผลิตยา ตามกฎหมายว่าด้วยยา

“มาตรฐานวิธีการปฏิบัติ (Standard operating procedure)” หมายความว่า วิธีการปฏิบัติที่ผู้รับอนุญาตกำหนดขึ้นเป็นลายลักษณ์อักษร ซึ่งมีรายละเอียดข้อแนะนำในการปฏิบัติงานในแต่ละหน่วยของการปฏิบัติงาน ตัวอย่างเช่น การใช้อุปกรณ์ การบำรุงรักษา การทำความสะอาด การตรวจสอบความถูกต้อง

“ระบบ (System)” หมายความว่า กลุ่มของเครื่องมือที่ใช้ในวัตถุประสงค์ร่วมกัน

“ระบบที่ใช้คอมพิวเตอร์ (Computerized system)” หมายความว่า ระบบที่รวมถึงการป้อนข้อมูลเข้าไป กระบวนการทางอิเล็กทรอนิกส์และการให้ข้อมูลออกมา เพื่อใช้สำหรับการรายงานหรือการควบคุมแบบอัตโนมัติ

“รุ่นหรือครั้งที่รับ/ผลิต (Batch or lot)” หมายความว่า ปริมาณที่กำหนดแน่นอนของวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ หรือผลิตภัณฑ์ซึ่งผลิตในหนึ่งกระบวนการหรือกระบวนการที่ต่อเนื่องกัน ดังนั้นจึงคาดว่าจะมีความสม่ำเสมอ

เพื่อให้บางขั้นตอนในการผลิตสมบูรณ์ อาจจำเป็นต้องแบ่งรุ่นผลิตเป็นรุ่นย่อย ซึ่งต่อมาจะนำมารวมเข้าด้วยกันเป็นรุ่นเดียวกัน ที่มีความสม่ำเสมอในขั้นสุดท้าย หรือกรณีของการผลิตแบบต่อเนื่อง การกำหนดรุ่นการผลิตจะเป็นส่วนหนึ่งของการผลิตที่กำหนดขึ้นโดย มีคุณลักษณะที่สม่ำเสมอ

สำหรับการควบคุมยาสำเร็จรูป รุ่นการผลิตของยาจะประกอบด้วยทุกหน่วยของเภสัชภัณฑ์ที่ผลิตจากวัตถุดิบตั้งต้นที่เหมือนกัน และผ่านขั้นตอนกระบวนการผลิตเดียวกันหรือผ่านการทำให้ปราศจากเชื้อครั้งเดียวกัน ในกรณีของกระบวนการผลิตแบบต่อเนื่อง ผลิตภัณฑ์ทุกหน่วยที่ผลิตในช่วงระยะเวลาที่กำหนด จะถือเป็นรุ่นเดียวกัน

“วันที่ผลิต (Manufacturing date)” หมายความว่า วันที่เริ่มต้นกระบวนการผลิตยาแต่ละครั้ง ซึ่งเริ่มตั้งแต่การผสมวัตถุดิบ จนได้เป็นยาสำเร็จรูป

“วันสิ้นอายุ (Expiry date)” หมายความว่า วันที่กำหนดอายุการใช้สำหรับยาที่ผลิตแต่ละครั้ง ซึ่งแสดงว่าในช่วงระยะเวลาก่อนวันที่กำหนด ยาดังกล่าวยังมีคุณภาพมาตรฐานตามข้อกำหนด

“วัตถุดิบ (Starting material)” หมายความว่า สารที่ใช้ในการผลิตยา แต่ไม่รวมถึงวัสดุการบรรจุ

“วัตถุดิบสมุนไพร (Crude plant)” หมายความว่า สมุนไพรที่ได้จากธรรมชาติและยังไม่ผ่านกระบวนการใดๆเพื่อนำไปใช้ในการผลิตยา ทั้งนี้รวมถึงวัตถุดิบที่ได้จากสัตว์ หรือแร่



“วัสดุการบรรจุ (Packaging material)” หมายความว่า วัสดุที่ใช้ในการบรรจุยา อาจเป็น ชนิดพลาสติกหรือหุติยภูมิ ขึ้นกับว่ามีการสัมผัสโดยตรงกับผลิตภัณฑ์หรือไม่ แต่ไม่รวมถึงวัสดุการบรรจุ ภายนอกที่ใช้ในการเคลื่อนย้ายหรือขนส่ง

“วิธีการปฏิบัติ (Procedures)” หมายความว่า คำอธิบายของการดำเนินการที่จะต้องปฏิบัติตาม ข้อควรระวังและมาตรการที่เกี่ยวข้องกับการผลิตยาโดยทางตรงหรือทางอ้อม เป็นเอกสารที่แสดง วิธีการปฏิบัติงาน ตัวอย่างเช่น การทำความสะอาด การแต่งกาย การควบคุมสภาวะแวดล้อม การสวม ตัวอย่าง การทดสอบ การใช้เครื่องมือ

“สารเทียบ (Markers)” หมายความว่า องค์ประกอบของวัตถุดิบธรรมชาติ ซึ่งถูกกำหนดทาง เคมี และใช้เพื่อวัตถุประสงค์ในการควบคุม

“สูตรการผลิต คำแนะนำกระบวนการผลิตและการบรรจุ (Manufacturing formulae, Processing and Packaging instructions)” หมายความว่า เป็นเอกสารที่ระบุถึงวัตถุดิบทุกชนิดที่ใช้ คำแนะนำกระบวนการผลิต และการบรรจุ

“หมายเลขรุ่นที่รับ/ผลิต หรือหมายเลขครั้งที่รับ/ผลิต (Batch number or lot number)” หมายความว่า หมายเลขหรือตัวอักษร หรือทั้งสองอย่างรวมกัน ซึ่งเป็นการชี้บ่งเฉพาะถึงรุ่นหรือครั้งที่ รับ/ผลิตได้อย่างชัดเจน

“แอร์ล็อก (Air lock)” หมายความว่า บริเวณปิดสนิทที่มีประตู ๒ ทางหรือมากกว่า ซึ่งกั้น กลางอยู่ระหว่างห้องหรือบริเวณที่มีระดับความสะอาดแตกต่างกัน เพื่อวัตถุประสงค์ในการควบคุมการ ไหลของอากาศระหว่างห้องหรือบริเวณเหล่านี้เมื่อมีการเปิดประตู แอร์ล็อกนี้จะออกแบบและใช้สำหรับ เป็นทางเข้า-ออกของคนและสิ่งของ

## หมวด ๑

### การบริหารคุณภาพ

ข้อ ๑ ผู้รับอนุญาตต้องผลิตยาที่มีคุณภาพ ประสิทธิภาพ ปลอดภัยต่อผู้ช้ยา และถูกต้อง ตามที่ได้ขึ้นทะเบียนไว้

ข้อ ๒ ผู้รับอนุญาตต้องจัดให้มีระบบการประกันคุณภาพ หลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต และการควบคุมคุณภาพต้องมีความสัมพันธ์กัน โดยมีการออกแบบให้มีรายละเอียดครบถ้วน ครอบคลุม และนำไปปฏิบัติอย่างถูกต้อง มีการจัดทำเป็นเอกสารอย่างครบถ้วนและมีการตรวจติดตามอย่างมี ประสิทธิภาพ

ผู้บริหารระดับสูงและบุคลากรทุกฝ่ายในทุกระดับขององค์กร รวมถึงผู้ส่งมอบและผู้จัด จำหน่ายต้องมีส่วนร่วม มีความมุ่งมั่น และรับผิดชอบร่วมกัน เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์คุณภาพ

ข้อ ๓ ผู้รับอนุญาตต้องจัดให้มีระบบการประกันคุณภาพทุกส่วน โดยมีทรัพยากรที่เหมาะสม และเพียงพอ เช่น บุคลากรที่มีความสามารถ อาคารสถานที่ เครื่องมือ และสิ่งอำนวยความสะดวก รวมถึงความรับผิดชอบทางกฎหมายสำหรับผู้รับอนุญาตผลิต และผู้ที่ได้รับมอบหมาย

#### การประกันคุณภาพ

ข้อ ๔ ผู้รับอนุญาตต้องจัดให้มีระบบการประกันคุณภาพที่เหมาะสมในการผลิตยา ดังนี้

(๑) ออกแบบและพัฒนาโดยปฏิบัติตามข้อกำหนดของหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีใน

## การผลิตยา

(๒) การดำเนินการผลิตและการควบคุมต่าง ๆ ต้องชัดเจน โดยใช้หลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต

(๓) กำหนดหน้าที่ความรับผิดชอบในการบริหารจัดการให้ชัดเจน

(๔) มีการจัดการผลิต การจัดหา การใช้วัตถุดิบและวัสดุการบรรจุอย่างถูกต้อง

(๕) มีการควบคุมและตรวจสอบความถูกต้องในระหว่างการผลิต รวมถึงผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต

(๖) ยาสำเร็จรูปผ่านกระบวนการผลิตและตรวจสอบอย่างถูกต้องตามวิธีการปฏิบัติที่กำหนดไว้

(๗) ยาก่อนนำไปจำหน่ายหรือส่งมอบ ต้องผ่านการรับรองจากผู้ที่ได้รับมอบหมายว่าแต่ละรุ่นการผลิตมีการผลิตและควบคุมอย่างถูกต้องตามทะเบียนตำรับยาและกฎเกณฑ์อื่นที่เกี่ยวข้องกับการผลิต การควบคุม และการปล่อยผ่านยา

(๘) มีการจัดการที่ดีเกี่ยวกับการจัดเก็บ การจัดส่ง และการดูแลต่อเนื่อง เพื่อให้ยามีคุณภาพตลอดอายุการใช้

(๙) มีวิธีการปฏิบัติสำหรับการตรวจสอบตนเองและการตรวจติดตามคุณภาพ และต้องทำเป็นประจำ เพื่อประเมินประสิทธิภาพ และความสามารถในการปฏิบัติตามระบบประกันคุณภาพ

## หลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา

ข้อ ๕ ผู้รับอนุญาตต้องปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต ที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการผลิตและการควบคุมคุณภาพ ดังนี้

(๑) มีการกำหนดกระบวนการผลิตทั้งหมดอย่างชัดเจน มีการทบทวนอย่างเป็นระบบโดยพิจารณาจากข้อมูลและประสบการณ์ที่ผ่านมา และแสดงให้เห็นว่าสามารถผลิตยามีคุณภาพ และถูกต้องตามข้อกำหนดเฉพาะอย่างสม่ำเสมอ

(๒) มีการตรวจสอบความถูกต้องสำหรับขั้นตอนวิกฤตของกระบวนการผลิต และกระบวนการที่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ

(๓) จัดให้มีสิ่งอำนวยความสะดวกที่จำเป็น ดังต่อไปนี้

(ก) บุคลากรที่มีความสามารถและผ่านการฝึกอบรม

(ข) อาคารสถานที่และพื้นที่เพียงพอ

(ค) เครื่องมือและการบำรุงรักษาที่เหมาะสม

(ง) วัตถุดิบ ภาชนะบรรจุ และฉลาก ถูกต้อง

(จ) วิธีการปฏิบัติและคำแนะนำที่ผ่านการรับรอง

(ฉ) การจัดเก็บและการขนย้ายที่เหมาะสม

(๔) มีคำแนะนำและวิธีการปฏิบัติที่ทำให้ผู้ปฏิบัติเข้าใจได้ง่าย ไม่คลุมเครือ

(๕) มีการฝึกอบรมเกี่ยวกับวิธีการปฏิบัติอย่างถูกต้องให้แก่ผู้ปฏิบัติงาน

(๖) มีการบันทึกระหว่างการผลิตเพื่อแสดงให้เห็นว่าทุกขั้นตอนที่กำหนดในวิธีการปฏิบัติ และคำแนะนำที่ระบุไว้มีการปฏิบัติจริง และปริมาณกับคุณภาพของผลิตภัณฑ์เป็นไปตามที่กำหนดไว้ในกรณีที่มีความเบี่ยงเบนอย่างมีนัยสำคัญ ต้องบันทึกและสืบสวนหาสาเหตุ

(๗) บันทึกการผลิตและบันทึกการจำหน่าย ต้องเก็บรักษาไว้ในรูปแบบที่เข้าใจง่ายและสามารถนำออกมาใช้ในการสอบกลับแต่ละรุ่นการผลิตได้

(๘) การจัดส่งผลิตภัณฑ์ ต้องให้มีความเสี่ยงต่อคุณภาพน้อยที่สุด

(๙) มีระบบการเรียกเก็บยาคืนจากการขายหรือส่งมอบ

(๑๐) มีระบบการตรวจสอบข้อร้องเรียนเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ในท้องตลาด การสืบสวนหาสาเหตุของผลิตภัณฑ์ที่มีความบกพร่องด้านคุณภาพ และมีมาตรการที่เหมาะสมในการจัดการกับผลิตภัณฑ์ที่มีความบกพร่อง และมาตรการในการป้องกันการเกิดซ้ำ

ข้อ ๖ การควบคุมคุณภาพ ต้องปฏิบัติ ดังนี้

(๑) มีสิ่งอำนวยความสะดวกเพียงพอ มีผู้ปฏิบัติงานที่ผ่านการฝึกอบรม และมีวิธีการปฏิบัติที่ผ่านการรับรองสำหรับการสุ่มตัวอย่าง การตรวจสอบและการทดสอบวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต ผลิตภัณฑ์รอบบรรจุ ยาสำเร็จรูป และการตรวจติดตามสถานะแวดล้อมตามความเหมาะสม เพื่อให้เป็นไปตามวัตถุประสงค์ของหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต

(๒) การสุ่มตัวอย่างวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต ผลิตภัณฑ์รอบบรรจุ และยาสำเร็จรูป ต้องดำเนินการโดยผู้ปฏิบัติงานและใช้วิธีการที่ผ่านการรับรองจากฝ่ายควบคุมคุณภาพ

(๓) มีการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการทดสอบ

(๔) มีการบันทึกเพื่อแสดงให้เห็นว่า วิธีการปฏิบัติในการสุ่มตัวอย่าง การตรวจสอบและการทดสอบ ได้มีการปฏิบัติตามที่กำหนด หากเกิดความเบี่ยงเบนใดๆ ต้องมีการบันทึกและสืบสวน

(๕) ยาสำเร็จรูป ต้องประกอบด้วย สารออกฤทธิ์ที่มีคุณภาพ ปริมาณ และความบริสุทธิ์ตรงตามที่ขึ้นทะเบียนตำรับยา พร้อมทั้งบรรจุในภาชนะที่เหมาะสมและปิดฉลากที่ถูกต้อง

(๖) มีการบันทึกผลของการตรวจสอบและการทดสอบวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต ผลิตภัณฑ์รอบบรรจุ และยาสำเร็จรูป พร้อมทั้งนำไปประเมินเปรียบเทียบกับข้อกำหนดเฉพาะ การประเมินผลิตภัณฑ์ประกอบไปด้วยการทบทวนและการประเมินการดำเนินการด้านเอกสารของการผลิต รวมถึงการประเมินความเบี่ยงเบนจากวิธีการปฏิบัติที่กำหนดไว้

(๗) การปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์แต่ละรุ่นที่ผลิตเพื่อจำหน่ายหรือส่งมอบต้องได้รับการรับรองโดยหัวหน้าฝ่ายควบคุมคุณภาพหรือผู้มีหน้าที่ในการปล่อยผ่านยาสำเร็จรูป ว่าผลิตภัณฑ์มีความถูกต้องตรงตามที่ขึ้นทะเบียนตำรับยา

(๘) มีการเก็บรักษาตัวอย่างวัตถุดิบและผลิตภัณฑ์ไว้อ้างอิงในจำนวนที่เพียงพอ เพื่อการตรวจสอบผลิตภัณฑ์ในอนาคตหากจำเป็น และต้องเก็บรักษาในภาชนะบรรจุที่ส่งออกจำหน่าย

#### การทบทวนคุณภาพผลิตภัณฑ์

ข้อ ๗ มีการทบทวนคุณภาพของยาทั้งหมดที่ขึ้นทะเบียนตำรับไว้ เพื่อตรวจสอบความสม่ำเสมอของกระบวนการผลิตและการควบคุม ความเหมาะสมของข้อกำหนดเฉพาะที่ใช้สำหรับวัตถุดิบและยาสำเร็จรูป โดยให้ทำเป็นระยะอย่างสม่ำเสมอ เพื่อพิจารณาแนวโน้มและเพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์และกระบวนการให้ดียิ่งขึ้น

การทบทวนเหล่านี้ ต้องมีการจัดทำบันทึกไว้เป็นหลักฐานเป็นประจำทุกปี โดยดูจากผลการทบทวนครั้งก่อน และอย่างน้อยต้องประกอบด้วย

(๑) การทบทวนเกี่ยวกับวัตถุดิบและวัสดุการบรรจุที่ใช้สำหรับผลิตภัณฑ์ โดยเฉพาะใน

กรณีของวัตถุประสงค์และวัตถุประสงค์การบรรจุที่มาจากแหล่งใหม่

(๒) การทบทวนเกี่ยวกับผลของการควบคุมระหว่างกระบวนการในส่วนที่เป็นจุดวิกฤตและยาสำเร็จรูป

(๓) การทบทวนทุกกลุ่มผลิตที่ไม่ผ่านข้อกำหนดเฉพาะและการสืบสวนหาสาเหตุของรุ่นผลิตนั้น

(๔) การทบทวนทุกความเบี่ยงเบน หรือการไม่สอดคล้องตามข้อกำหนดเฉพาะที่มีนัยสำคัญ การสืบสวนหาสาเหตุ ประสิทธิภาพของปฏิบัติการแก้ไข และปฏิบัติการป้องกัน

(๕) การทบทวนเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการหรือวิถีวิเคราะห์

(๖) การทบทวนเกี่ยวกับเอกสารในการยื่นคำขอ การอนุญาต การปฏิเสธ ของการแก้ไขเปลี่ยนแปลงในทะเบียนตำรับยา

(๗) การทบทวนผลของการตรวจติดตามความคงสภาพ และแนวโน้มที่ไม่พึงประสงค์

(๘) การทบทวนเกี่ยวกับการคินยา ข้อร้องเรียน และการเรียกเก็บยาคืนที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพผลิตภัณฑ์ รวมถึงการสืบสวนหาสาเหตุ

(๙) การทบทวนความเหมาะสมของการปฏิบัติการแก้ไข (Corrective Action) ของกระบวนการหรืออุปกรณ์ที่เกิดขึ้นก่อนหน้า

(๑๐) ยาที่ขึ้นทะเบียนตำรับใหม่ หรือทะเบียนตำรับยาที่ได้รับการอนุมัติให้แก้ไขเปลี่ยนแปลง ต้องทำการทบทวนเงื่อนไขหรือคำรับรองที่ได้ทำไว้เกี่ยวกับการตรวจสอบภายหลังที่ยาออกสู่ตลาดแล้ว

(๑๑) การทบทวนสถานะของการตรวจรับรองเครื่องมือและระบบสนับสนุนการผลิตที่เกี่ยวข้อง เช่น ระบบอากาศ ระบบน้ำ ก๊าซอัด และอื่นๆ

(๑๒) การทบทวนเกี่ยวกับการจัดการตามสัญญาจ้าง (Contractual arrangement)

ข้อ ๘ ผู้รับอนุญาตต้องประเมินผลการทบทวนตามข้อ ๗ และต้องนำมาประเมินว่าจะต้องมีการปฏิบัติการแก้ไขและป้องกัน (Corrective and Preventive Action) หรือการตรวจสอบความถูกต้องซ้ำหรือไม่ เหตุผลสำหรับการปฏิบัติการแก้ไขนั้นต้องทำเป็นลายลักษณ์อักษร

ข้อ ๙ การปฏิบัติการแก้ไขและป้องกันที่ตกลงกันได้ ต้องแล้วเสร็จทันเวลาที่กำหนดอย่างมีประสิทธิภาพ ต้องมีวิธีการปฏิบัติสำหรับการบริหารจัดการ ทั้งในเรื่องของการจัดการแบบต่อเนื่องและการทบทวนวิธีการแก้ไขเหล่านั้น รวมถึงประสิทธิภาพของวิธีการปฏิบัติดังกล่าวต้องได้รับการทบทวนสอบในระหว่างการตรวจสอบตนเอง การทบทวนคุณภาพผลิตภัณฑ์อาจแบ่งเป็นกลุ่มตามประเภทของผลิตภัณฑ์ ตัวอย่างเช่น ยารูปแบบของแข็ง ยารูปแบบของเหลว และอื่นๆ

#### การบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ

ข้อ ๑๐ ผู้รับอนุญาตต้องจัดทำระบบการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ ดังนี้

(๑) การประเมินความเสี่ยงต่อคุณภาพต้องใช้พื้นฐานความรู้ทางวิทยาศาสตร์ ประสบการณ์เกี่ยวกับกระบวนการ และต้องเชื่อมโยงไปสู่การคุ้มครองผู้บริโภค

(๒) ระดับการบริหาร ระเบียบแบบแผน และเอกสารของกระบวนการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ ต้องสัมพันธ์กับระดับความเสี่ยงนั้น

## หมวด ๒

### บุคลากร

ข้อ ๑๑ ผู้รับอนุญาตต้องจัดหาบุคลากรที่มีคุณสมบัติเหมาะสม มีประสบการณ์ มีจำนวนที่เพียงพอสำหรับการปฏิบัติงาน และจัดให้มีการฝึกอบรมก่อนปฏิบัติงานและฝึกอบรมต่อเนื่อง รวมถึงต้องจัดให้มีข้อปฏิบัติเรื่องสุขอนามัย ให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต

ข้อ ๑๒ ผู้รับอนุญาตต้องมอบหมายหน้าที่ให้แต่ละบุคคลอย่างเหมาะสม เพื่อไม่ให้เกิดความเสี่ยงต่อคุณภาพ

ข้อ ๑๓ ผู้รับอนุญาตต้องจัดให้มีผังองค์กร ต้องกำหนดหน้าที่ความรับผิดชอบของบุคลากรเป็นลายลักษณ์อักษรในใบแสดงลักษณะงาน (job description) และอาจมอบหมายผู้ที่มีคุณสมบัติในระดับที่สามารถปฏิบัติหน้าที่แทนได้ ทั้งนี้บุคลากรต้องไม่มีภาระหน้าที่ที่ซ้ำซ้อนหรือเกิดช่องว่างที่ไม่สามารถหาผู้รับผิดชอบได้

#### บุคลากรหลัก

ข้อ ๑๔ บุคลากรหลักประกอบด้วยหัวหน้าฝ่ายผลิตและหัวหน้าฝ่ายควบคุมคุณภาพ ต้องเป็นอิสระไม่ขึ้นต่อกัน หัวหน้าฝ่ายควบคุมคุณภาพมีหน้าที่ปล่อยผ่านยาสำเร็จรูป หากองค์กรใดที่หัวหน้าฝ่ายควบคุมคุณภาพมิได้รับผิดชอบปล่อยผ่านยาสำเร็จรูป องค์กรต้องแต่งตั้งผู้มีหน้าที่ในการปล่อยผ่านยาสำเร็จรูป

ทั้งนี้ หัวหน้าฝ่ายควบคุมคุณภาพ และผู้มีหน้าที่ในการปล่อยผ่านยาสำเร็จรูป ต้องเป็นผู้ประกอบโรคศิลปะแผนโบราณ และต้องเป็นตำแหน่งงานประจำเต็มเวลา

ข้อ ๑๕ หัวหน้าฝ่ายผลิต มีหน้าที่ดังต่อไปนี้

(๑) กำกับให้มีการผลิตและจัดเก็บผลิตภัณฑ์อย่างถูกต้องตรงตามทีระบุไว้ในเอกสาร เพื่อให้ได้คุณภาพตามที่กำหนด

(๒) รับรองวิธีการปฏิบัติทุกอย่างที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการผลิต และมีการนำไปปฏิบัติอย่างเคร่งครัด

(๓) ทำการประเมินบันทึกการดำเนินการผลิตและลงลายมือชื่อโดยผู้ที่ได้รับมอบหมายก่อนส่งไปยังฝ่ายควบคุมคุณภาพ

(๔) ตรวจสอบการบำรุงรักษาอาคารสถานที่และเครื่องมือในฝ่ายผลิต

(๕) ทำการตรวจสอบความถูกต้องอย่างเหมาะสม

(๖) ดำเนินการให้บุคลากรในฝ่ายผลิตผ่านการฝึกอบรมก่อนปฏิบัติงานและมีการอบรมอย่างต่อเนื่องตามที่กำหนด โดยปรับใช้ให้เหมาะสมได้ตามความต้องการ

ข้อ ๑๖ หัวหน้าฝ่ายควบคุมคุณภาพ มีหน้าที่ดังต่อไปนี้

(๑) รับรองหรือไม่รับรองผลการตรวจสอบวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ผลิตภัณฑ์ระหว่างการผลิตผลิตภัณฑ์บรรจุ และยาสำเร็จรูป

(๒) ประเมินบันทึกการผลิต

(๓) ดำเนินการทดสอบทุกอย่างที่จำเป็น

(๔) รับรองข้อกำหนดเฉพาะ วิธีการสุ่มตัวอย่าง วิธีการทดสอบและวิธีปฏิบัติในการ

## ควบคุมคุณภาพ

- (๕) รับรองและตรวจติดตามผู้รับจ้างวิเคราะห์ตามสัญญาการจ้างวิเคราะห์
- (๖) ตรวจสอบการบำรุงรักษาอาคารสถานที่และเครื่องมือในฝ่ายควบคุมคุณภาพ
- (๗) ดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องอย่างเหมาะสม
- (๘) ดำเนินการให้บุคลากรในฝ่ายควบคุมคุณภาพผ่านการฝึกอบรมก่อนปฏิบัติงานและมีการอบรมอย่างต่อเนื่องตามที่กำหนด โดยปรับใช้ให้เหมาะสมได้ตามความต้องการ

ข้อ ๑๗ หัวหน้าฝ่ายผลิตและหัวหน้าฝ่ายควบคุมคุณภาพมีความรับผิดชอบร่วมกันในงานที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพ ดังต่อไปนี้

- (๑) อนุมัติวิธีการปฏิบัติและเอกสารอื่น รวมถึงการแก้ไขเอกสาร
- (๒) ตรวจติดตามและควบคุมสภาวะแวดล้อมในการผลิต
- (๓) ดูแลสุขภาพลักษณะของสถานที่ผลิต
- (๔) ตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต
- (๕) ฝึกอบรม
- (๖) รับรองและตรวจติดตามผู้ส่งมอบวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ
- (๗) รับรองและตรวจติดตามผู้รับจ้างผลิตตามสัญญาการจ้างผลิต
- (๘) กำหนดและตรวจติดตามสภาวะการเก็บรักษาวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ และผลิตภัณฑ์
- (๙) เก็บรักษาบันทึก
- (๑๐) ตรวจติดตามการปฏิบัติตามข้อกำหนดของหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต
- (๑๑) ตรวจสอบ สืบสวน และเก็บตัวอย่าง เพื่อตรวจติดตามปัจจัยที่อาจมีผลต่อคุณภาพ

ของผลิตภัณฑ์

## การฝึกอบรม

ข้อ ๑๘ ผู้รับอนุญาตต้องจัดให้มีการฝึกอบรมบุคลากรทุกคนที่มีหน้าที่เข้าไปในบริเวณการผลิต หรือห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพ รวมถึงพนักงานเทคนิค พนักงานซ่อมบำรุง พนักงานทำความสะอาด และบุคลากรอื่นที่มีกิจกรรมซึ่งมีผลต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์

ข้อ ๑๙ บุคลากรใหม่ ต้องได้รับการฝึกอบรมหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต ทั้งด้านทฤษฎีและการปฏิบัติ รวมทั้งต้องได้รับการฝึกอบรมในหน้าที่ที่ได้รับมอบหมาย มีการฝึกอบรมอย่างต่อเนื่อง และมีการประเมินประสิทธิภาพในการปฏิบัติเป็นประจำ จัดให้มีการกำหนดการฝึกอบรมที่ผ่านการรับรองจากหัวหน้าฝ่ายผลิตหรือหัวหน้าฝ่ายควบคุมคุณภาพตามความเหมาะสม และเก็บรักษาบันทึกการฝึกอบรมไว้

ข้อ ๒๐ บุคลากรที่ทำงานในบริเวณที่มีการปนเปื้อนซึ่งก่อให้เกิดอันตราย ต้องได้รับการฝึกอบรมเฉพาะด้าน เช่น บริเวณสะอาด หรือบริเวณที่มีสารออกฤทธิ์สูง สารที่เป็นพิษ สารที่ทำให้เกิดการแพ้

ข้อ ๒๑ ห้ามผู้เยี่ยมชมหรือบุคลากรที่ไม่ผ่านการฝึกอบรม เข้าไปในบริเวณการผลิต และบริเวณควบคุมคุณภาพ แต่ถ้าหลีกเลี่ยงไม่ได้ ต้องให้ข้อมูลล่วงหน้าโดยเฉพาะเกี่ยวกับสุขอนามัยส่วนบุคคล และคำแนะนำในการสวมใส่เครื่องแต่งกายในการป้องกันการปนเปื้อน และต้องให้การดูแลอย่างใกล้ชิด

## สุขอนามัยส่วนบุคคล

ข้อ ๒๒ ต้องจัดทำรายละเอียดเกี่ยวกับสุขอนามัย ซึ่งประกอบไปด้วยวิธีการปฏิบัติที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ หลักปฏิบัติด้านสุขอนามัย และการแต่งกายของบุคลากร ให้เหมาะสมกับความต้องการที่แตกต่างกันภายในโรงงาน และฝึกอบรมแก่ทุกคนที่มีหน้าที่เข้าไปในบริเวณดำเนินการผลิตและบริเวณควบคุมให้เข้าใจและปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัด โดยควรได้รับการส่งเสริมจากฝ่ายบริหาร

ข้อ ๒๓ บุคลากรทุกคนต้องได้รับการตรวจสุขภาพก่อนรับเข้าทำงาน และต้องมีการตรวจซ้ำตามความจำเป็นให้เหมาะสมกับงานที่ทำและสุขภาพของบุคลากร ผู้รับอนุญาตต้องจัดให้มีคำแนะนำเกี่ยวกับสุขภาพที่มีผลต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์

ข้อ ๒๔ ต้องมีขั้นตอนที่ทำให้มั่นใจได้ว่า ผู้ที่มีโรคติดเชื้อหรือมีแผลเปิดบนผิวหนังของร่างกายจะไม่เกี่ยวข้องในการผลิตยา

ข้อ ๒๕ ทุกคนที่เข้าไปในบริเวณการผลิตต้องสวมใส่เครื่องแต่งกายให้เหมาะสมกับงานที่ปฏิบัติ

ข้อ ๒๖ ห้ามรับประทานอาหาร ของขบเคี้ยว เครื่องดื่ม รวมถึงสูบบุหรี่ หรือเก็บอาหาร เครื่องดื่ม บุหรี่ หรือยาประจำตัวในบริเวณดำเนินการผลิตและบริเวณจัดเก็บผลิตภัณฑ์ที่อยู่ระหว่างผลิต ต้องปฏิบัติให้ถูกสุขลักษณะในบริเวณการผลิตหรือบริเวณอื่น

ข้อ ๒๗ ห้ามผู้ปฏิบัติงานใช้มือสัมผัสโดยตรงกับยา รวมถึงส่วนของวัสดุการบรรจุปฐมภูมิและบริเวณของเครื่องมือที่มีการสัมผัสกับผลิตภัณฑ์

ข้อ ๒๘ ต้องมีคำแนะนำในการใช้สิ่งอำนวยความสะดวกสำหรับล้างมือ

ข้อ ๒๙ ในกรณีที่มีข้อกำหนดเฉพาะสำหรับการผลิตยาเฉพาะกลุ่ม ให้ปฏิบัติตามข้อกำหนดเฉพาะยากลุ่มดังกล่าวด้วย

## **หมวด ๓**

### **อาคารสถานที่และเครื่องมือ**

-----

ข้อ ๓๐ อาคารสถานที่และเครื่องมือต้องอยู่ในตำแหน่งที่เหมาะสม มีการออกแบบ สร้าง ดัดแปลง และบำรุงรักษาให้เหมาะสมกับการใช้งาน การวางผังและออกแบบ ต้องมีจุดมุ่งหมายให้เกิดความเสี่ยงต่อความผิดพลาดน้อยที่สุด การทำความสะอาดและบำรุงรักษาต้องทำได้อย่างมีประสิทธิภาพ เพื่อหลีกเลี่ยงการปนเปื้อนข้าม การสะสมของฝุ่นละออง และสิ่งอื่นใดที่จะมีผลไม่พึงประสงค์ต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์

#### อาคารสถานที่

ข้อ ๓๑ อาคารสถานที่ ต้องตั้งอยู่ในสภาวะแวดล้อมที่ ไม่ก่อให้เกิดการปนเปื้อนต่อ วัสดุดิบ วัสดุการบรรจุ หรือผลิตภัณฑ์ โดยพิจารณาร่วมกับมาตรการอื่น

ข้อ ๓๒ อาคารสถานที่ ต้องมีการบำรุงรักษาอย่างระมัดระวัง การซ่อมแซมและการบำรุงรักษาต้องมั่นใจว่าไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ ต้องทำความสะอาดสถานที่และฆ่าเชื้อตามความเหมาะสม ตามรายละเอียดวิธีการปฏิบัติที่เขียนไว้

ข้อ ๓๓ ต้องมีแสงสว่าง อุณหภูมิ ความชื้น และการระบายอากาศอย่างเหมาะสม ไม่ก่อให้เกิด

เกิดผลอันไม่พึงประสงค์ทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อผลิตภัณฑ์ระหว่างการผลิตและการจัดเก็บ หรือมีผลต่อความแม่นยำของเครื่องมือ

ข้อ ๓๔ อาคารสถานที่ต้องออกแบบ ติดตั้งอุปกรณ์ป้องกันไม่ให้แมลงและสัตว์อื่นเข้ามาได้

ข้อ ๓๕ ต้องจัดให้มีขั้นตอนการป้องกันไม่ให้ผู้ที่ไม่มีหน้าที่เข้าไปในบริเวณดำเนินการผลิต คลังสินค้า และบริเวณการควบคุมคุณภาพ รวมถึงต้องไม่เป็นทางเดินผ่านของบุคลากรที่ไม่ได้ทำงานในบริเวณนั้น

#### บริเวณการดำเนินการผลิต

ข้อ ๓๖ ต้องวางผังอาคารสถานที่ให้การดำเนินการผลิตต่อเนื่องไปตามลำดับของขั้นตอนการดำเนินการ และระดับความสะอาดที่กำหนด

ข้อ ๓๗ ต้องมีพื้นที่การทำงานและการจัดเก็บระหว่างกระบวนการอย่างเพียงพอ มีการวางเครื่องมือและวัตถุต่างๆ อย่างเป็นระเบียบ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการข้ามขั้นตอนการผลิต การควบคุม รวมถึงการปะปน และการปนเปื้อนข้ามระหว่างผลิตภัณฑ์หรือส่วนประกอบต่างชนิดกัน

ข้อ ๓๘ พื้นผิวของผนัง พื้น และเพดานภายในบริเวณที่เก็บวัตถุดิบและวัสดุการบรรจุปฐมภูมิ ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต และผลิตภัณฑ์บรรจุที่มีการสัมผัสกับสภาวะแวดล้อม ต้องเรียบ ปราศจากรอยแตกร้าว หรือรอยต่อที่เชื่อมไม่สนิท รวมทั้งไม่ปล่อยอนุภาค ต้องทำความสะอาดได้ง่ายและมีประสิทธิภาพ ในกรณีจำเป็นต้องสามารถทำการฆ่าเชื้อได้

ข้อ ๓๙ ออกแบบและติดตั้งท่อ หลอดไฟ จุกระบายอากาศ และงานบริการอื่น ให้ทำความสะอาดได้ง่าย หากเป็นไปได้การบำรุงรักษาควรทำได้จากภายนอกบริเวณการผลิต

ข้อ ๔๐ ท่อระบายน้ำต้องขนาดเหมาะสม มีที่ดักเพื่อป้องกันการไหลย้อนกลับ สะดวกในการทำความสะอาด และฆ่าเชื้อได้ง่าย

ข้อ ๔๑ บริเวณการดำเนินการผลิต ต้องมีการถ่ายเทอากาศที่มีประสิทธิภาพ มีสิ่งอำนวยความสะดวกในการควบคุมอากาศ ตัวอย่างเช่น อุณหภูมิ ความชื้น และการกรองอากาศ ให้เหมาะสมทั้งต่อผลิตภัณฑ์ การดำเนินการที่ทำอยู่ภายในบริเวณนั้น และต่อสิ่งแวดล้อมภายนอก

ข้อ ๔๒ การซังวัตถุดิบ ต้องทำในห้องซังที่แยกต่างหากโดยมีการออกแบบสำหรับการซังเป็นการเฉพาะ

ข้อ ๔๓ ในกระบวนการที่มีการเกิดฝุ่น ตัวอย่างเช่น ระหว่างสูมตัวอย่าง ซัง ผสม ดำเนินการผลิต และบรรจุผลิตภัณฑ์ชนิดแห้ง ต้องให้ความสำคัญเป็นพิเศษเพื่อหลีกเลี่ยงการปนเปื้อนข้าม และสามารถทำความสะอาดได้ง่าย

ข้อ ๔๔ อาคารสถานที่สำหรับการบรรจุยา ต้องออกแบบและวางผังเพื่อหลีกเลี่ยงการปะปนหรือการปนเปื้อนข้าม

ข้อ ๔๕ บริเวณการดำเนินการผลิต ต้องมีแสงสว่างเพียงพอ โดยเฉพาะบริเวณที่มีการควบคุมด้วยสายตาในสายการผลิต

ข้อ ๔๖ การควบคุมระหว่างกระบวนการผลิต อาจดำเนินการในสถานที่ผลิตที่จัดเตรียมไว้ แต่ต้องไม่ก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์



## บริเวณจัดเก็บ

ข้อ ๔๗ บริเวณจัดเก็บ ต้องมีพื้นที่เพียงพอในการจัดเก็บวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ผลิตภัณฑ์ ระหว่างผลิต ผลิตภัณฑ์รอบรรจุ ยาสำเร็จรูป ผลิตภัณฑ์ในสถานะกักกัน ปล่องผ่านและไม่ผ่าน ผลิตภัณฑ์ส่งคืน หรือผลิตภัณฑ์เรียกคืนได้อย่างเป็นระเบียบ

ข้อ ๔๘ บริเวณจัดเก็บต้องออกแบบหรือดัดแปลงให้อยู่ในสภาวะที่ดีที่สุดสำหรับการจัดเก็บ โดยเฉพาะ ต้องสะอาดและแห้ง และรักษาอุณหภูมิให้อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับ โดยเฉพาะในกรณีที่ต้องมีการจัดเก็บในสภาวะพิเศษ พร้อมทั้งต้องมีการตรวจสอบและตรวจติดตาม

ข้อ ๔๙ บริเวณรับและส่งสินค้าต้องสามารถป้องกันสินค้าจากสภาพอากาศภายนอก บริเวณรับสินค้าต้องออกแบบและติดตั้งอุปกรณ์ทำความสะอาดภาชนะบรรจุวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุที่ส่งเข้ามา ก่อนนำไปจัดเก็บ

ข้อ ๕๐ ต้องจัดเก็บสินค้าที่อยู่ในสถานะกักกัน ในบริเวณแยกต่างหาก และชี้บ่งสถานะให้ชัดเจน เฉพาะผู้ที่ได้รับมอบหมายเท่านั้นที่สามารถเข้าสู่บริเวณนี้ได้ ส่วนระบบอื่นที่ใช้แทนการกักกัน ทางกายภาพต้องมีระดับการป้องกันที่เท่าเทียมกัน

ข้อ ๕๑ ต้องมีบริเวณแยกต่างหากสำหรับการสูมตัวอย่างวัตถุดิบ ถ้าทำการสูมตัวอย่างใน บริเวณจัดเก็บ ต้องทำโดยมีการป้องกันการปนเปื้อนและการปนเปื้อนข้าม

ข้อ ๕๒ ต้องมีบริเวณแยกต่างหากสำหรับการจัดเก็บวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ หรือผลิตภัณฑ์ที่ไม่ผ่านข้อกำหนดเฉพาะ ผลิตภัณฑ์เรียกคืน หรือผลิตภัณฑ์ส่งคืน

ข้อ ๕๓ วัตถุดิบหรือผลิตภัณฑ์ที่ออกฤทธิ์แรงต้องจัดเก็บในบริเวณที่มีการรักษาความปลอดภัยที่แน่นหนา

ข้อ ๕๔ วัสดุการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้ว ต้องมีความถูกต้องตรงกันกับยา และเก็บรักษาใน บริเวณที่มีการรักษาความปลอดภัยที่แน่นหนา

## บริเวณควบคุมคุณภาพ

ข้อ ๕๕ ห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพ ต้องแยกจากบริเวณการดำเนินการผลิต โดยเฉพาะอย่างยิ่งห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพทางจุลชีววิทยา ต้องแยกจากบริเวณอื่น

ข้อ ๕๖ ห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพ ต้องออกแบบให้สอดคล้องกับการดำเนินการ มีพื้นที่เพียงพอที่จะไม่ทำให้เกิดการปะปนและการปนเปื้อนข้าม มีบริเวณสำหรับจัดเก็บตัวอย่างและจัดเก็บ บันทึกรหัส

ข้อ ๕๗ เครื่องมือที่มีความไวต่อการสั่นสะเทือน การรบกวนของกระแสไฟฟ้า ความชื้น และอื่นๆ ต้องมีห้องแยกต่างหาก

## บริเวณอื่น ๆ

ข้อ ๕๘ ห้องพักผ่อน ต้องแยกออกจากบริเวณอื่นๆ

ข้อ ๕๙ ห้องเปลี่ยนเสื้อผ้า อ่างล้างมือ และสุขา มีจำนวนเพียงพอสำหรับผู้ใช้งาน ห้องสุขาต้องไม่ อยู่ติดกับบริเวณการดำเนินการผลิตและบริเวณจัดเก็บ

ข้อ ๖๐ ห้องสำหรับงานซ่อมบำรุง ต้องแยกจากบริเวณการดำเนินการผลิต หากเก็บอะไหล่ หรืออุปกรณ์การบำรุงรักษาในบริเวณการดำเนินการผลิต ต้องเก็บในห้องหรือตู้เก็บของที่จัดไว้เฉพาะ

## เครื่องมือ

ข้อ ๖๑ เครื่องมือการผลิต ต้องออกแบบ จัดวาง และบำรุงรักษาให้เป็นไปตามจุดมุ่งหมายการใช้

ข้อ ๖๒ การซ่อมแซมและบำรุงรักษา ต้องไม่ทำให้เกิดอันตรายต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์

ข้อ ๖๓ เครื่องมือการผลิต ต้องออกแบบให้ล้างได้ง่ายและสะอาดอย่างทั่วถึง การทำความสะอาดต้องปฏิบัติตามวิธีการปฏิบัติที่เขียนไว้ ภายหลังจากทำความสะอาดแล้วให้เก็บไว้ในสภาวะที่สะอาดและแห้ง

ข้อ ๖๔ ต้องเลือกใช้อุปกรณ์สำหรับการล้างและทำความสะอาดที่ไม่เป็นแหล่งกำเนิดของการปนเปื้อน

ข้อ ๖๕ ต้องติดตั้งเครื่องมือในลักษณะที่ป้องกันความเสี่ยงต่อความผิดพลาดหรือการปนเปื้อน

ข้อ ๖๖ เครื่องมือการผลิต ต้องไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผลิตภัณฑ์ รวมถึงชิ้นส่วนของเครื่องมือที่ใช้ในการผลิตที่สัมผัสกับผลิตภัณฑ์ต้องไม่เกิดปฏิกิริยา ปลดปล่อยสาร หรือดูดซับสารจนเกิดผลต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ หรือทำให้เกิดอันตราย

ข้อ ๖๗ เครื่องชั่งและเครื่องวัด ต้องมีช่วงการใช้งานและความแม่นยำที่เหมาะสมสำหรับการดำเนินการผลิตและการควบคุม

ข้อ ๖๘ เครื่องชั่ง เครื่องวัด เครื่องบันทึก และเครื่องควบคุม ต้องสอบเทียบและตรวจสอบในช่วงเวลาที่กำหนดไว้ด้วยวิธีที่เหมาะสม ต้องมีการเก็บรักษาบันทึกการทดสอบไว้

ข้อ ๖๙ ท่อที่ติดตั้งไว้ ต้องมีการบ่งชี้สิ่งที่อยู่ภายใน และทิศทางไหลให้ชัดเจน

ข้อ ๗๐ ท่อน้ำบริสุทธิ์ และท่อน้ำชนิดอื่น ต้องมีการกำจัดเชื้อตามวิธีการปฏิบัติที่เขียนไว้

ข้อ ๗๑ เครื่องมือที่ชำรุด ต้องนำออกไปจากบริเวณการดำเนินการผลิตและบริเวณการควบคุมคุณภาพ หรืออย่างน้อยต้องติดป้ายให้ชัดเจนว่าชำรุด

## **หมวด ๔**

### **การดำเนินการด้านเอกสาร**

ข้อ ๗๒ ข้อกำหนดเฉพาะ สูตรตำรับและคำแนะนำการผลิต วิธีการปฏิบัติและบันทึก ต้องจัดทำเป็นลายลักษณ์อักษรโดยใช้ภาษาไทยที่ชัดเจนอ่านง่าย หากจัดทำเป็นภาษาต่างประเทศต้องจัดทำคำแปลภาษาไทยประกอบด้วย

## ข้อกำหนดทั่วไป

ข้อ ๗๓ เอกสาร ต้องออกแบบ จัดทำ ทบทวน และแจกจ่ายอย่างระมัดระวัง มีความถูกต้องหรือสอดคล้องตรงกับเอกสารในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการผลิตและทะเบียนตำรับยา

ข้อ ๗๔ เอกสาร ต้องมีการรับรอง ลงลายมือชื่อและวันที่โดยผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ข้อ ๗๕ เอกสาร ต้องมีข้อความที่ชัดเจนไม่คลุมเครือ ต้องระบุชื่อเรื่อง ชนิด และวัตถุประสงค์อย่างชัดเจน จัดรูปแบบเป็นระเบียบและตรวจสอบได้ง่าย การทำสำเนาเอกสารต้องให้ชัดเจนและอ่านง่าย รวมทั้งต้องไม่ให้มีข้อผิดพลาดเกิดขึ้นในกระบวนการทำสำเนาจากเอกสารต้นฉบับ

ข้อ ๗๖ เอกสาร ต้องมีการทบทวนอย่างสม่ำเสมอและเป็นปัจจุบัน เมื่อมีการปรับปรุงเอกสาร

ต้องมีระบบการดำเนินการเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการนำเอกสารที่ยกเลิกแล้วมาใช้

ข้อ ๗๗ เอกสาร ต้องไม่เขียนด้วยลายมือ ถ้าเอกสารที่ต้องมีการลงบันทึกข้อมูลด้วยการเขียน ให้ใช้หมึกถาวร เขียนให้ชัดเจน อ่านง่าย รวมทั้งต้องเว้นช่องว่างสำหรับการลงบันทึกให้เพียงพอ

ข้อ ๗๘ การแก้ไขในบันทึก ต้องลงลายมือชื่อและวันที่กำกับการแก้ไข ต้องให้อ่านข้อมูลเดิมได้ ถ้าจำเป็นต้องบันทึกเหตุการณ์การแก้ไขไว้ด้วย

ข้อ ๗๙ ต้องลงบันทึกให้สมบูรณ์เมื่อปฏิบัติงานแต่ละขั้นตอนเสร็จสิ้น การบันทึกกิจกรรมสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการผลิตยาต้องสอกลับได้ และต้องเก็บบันทึกเหล่านี้ไว้อย่างน้อย ๑ ปีหลังจากวันสิ้นอายุของยาสำเร็จรูป

ข้อ ๘๐ ข้อมูล อาจบันทึกโดยระบบอิเล็กทรอนิกส์ การถ่ายรูป หรือวิธีอื่นที่น่าเชื่อถือ ต้องมีรายละเอียดของวิธีการปฏิบัติที่เกี่ยวข้องกับระบบที่ใช้ และต้องตรวจสอบความถูกต้องแม่นยำของการบันทึกได้

การดำเนินการด้านเอกสารโดยวิธีอิเล็กทรอนิกส์ ผู้ที่ได้รับมอบหมายเท่านั้นที่สามารถเข้าถึงหรือเปลี่ยนแปลงข้อมูลในคอมพิวเตอร์ และต้องมีบันทึกการเปลี่ยนแปลงและการลบข้อมูล ตลอดจนการเข้าถึงข้อมูลได้ต้องจำกัดด้วยรหัสผ่านหรือวิธีการอื่น และผลของการป้อนข้อมูลวิกฤตต้องตรวจสอบโดยบุคคลอื่นอย่างเป็นอิสระ

การเก็บบันทึกการผลิตด้วยวิธีอิเล็กทรอนิกส์ ต้องป้องกันการสูญหายของข้อมูลโดยการถ่ายข้อมูลสำรองลงในเทปแม่เหล็ก ไมโครฟิล์ม กระดาษ หรือวิธีอื่น ทั้งนี้ ต้องมีข้อมูลที่พร้อมแสดงได้ตลอดช่วงเวลาการเก็บรักษา

#### ข้อกำหนดเฉพาะ

ข้อ ๘๑ ต้องมีข้อกำหนดเฉพาะ ที่ได้รับการอนุมัติและลงวันที่กำกับไว้สำหรับวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต ผลิตภัณฑ์บรรจุ และยาสำเร็จรูป

#### ข้อกำหนดเฉพาะ สำหรับวัตถุดิบและวัสดุการบรรจุ

ข้อ ๘๒ ข้อกำหนดเฉพาะสำหรับวัตถุดิบและวัสดุการบรรจุปฐมภูมิหรือวัสดุการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้ว อย่างน้อยต้องประกอบด้วย

(๑) ข้อมูลของวัตถุดิบและวัสดุการบรรจุ ดังนี้

(ก) ชื่อที่กำหนดและรหัสอ้างอิง

(ข) เอกสารอ้างอิง

(ค) ผู้ส่งมอบ (หมายถึง ผู้ขายหรือผู้ให้บริการ) ที่ผ่านการรับรอง หรือผู้ผลิตของ

ผลิตภัณฑ์

(ง) ตัวอย่างของวัสดุการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้ว

(๒) วิธีการสุ่มตัวอย่างและการทดสอบหรือเอกสารอ้างอิงวิธีการปฏิบัติ

(๓) ข้อกำหนดเฉพาะเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณ พร้อมด้วยขีดจำกัดการยอมรับ

(๔) สภาวะการเก็บรักษาและข้อควรระวัง

(๕) ระยะเวลาที่สุุดของการเก็บรักษาก่อนที่จะมีการตรวจสอบซ้ำ

### ข้อกำหนดเฉพาะสำหรับผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิตและผลิตภัณฑ์รอบบรรจุ

ข้อ ๘๓ ต้องจัดทำข้อกำหนดเฉพาะสำหรับผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิตและผลิตภัณฑ์รอบบรรจุ ในกรณีที่มีการซื้อเข้ามา หรือส่งออกขาย หรือกรณีที่มีการใช้ข้อมูลจากผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิตในการประเมินยาสำเร็จรูป

### ข้อกำหนดเฉพาะสำหรับยาสำเร็จรูป

ข้อ ๘๔ ข้อกำหนดเฉพาะสำหรับยาสำเร็จรูป อย่างน้อยต้องประกอบด้วย

- (๑) ชื่อผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียน
- (๒) สูตรตำรับ
- (๓) ข้อมูลลักษณะรูปแบบของเภสัชภัณฑ์และรายละเอียดของภาชนะหีบห่อ
- (๔) วิธีการสุ่มตัวอย่างและการทดสอบ หรือเอกสารอ้างอิงวิธีการปฏิบัติ
- (๕) ข้อกำหนดเฉพาะเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณ พร้อมด้วยขีดจำกัดการยอมรับ
- (๖) สภาวะการเก็บรักษา และข้อควรระวังพิเศษ (ถ้ามี)
- (๗) อายุการใช้

### สูตรการผลิตและคำแนะนำกระบวนการผลิต

ข้อ ๘๕ สูตรการผลิตและคำแนะนำกระบวนการผลิต ต้องจัดทำสำหรับแต่ละผลิตภัณฑ์ และแต่ละขนาดของรุ่นที่จะทำการผลิต เป็นเอกสารที่ต้องมีการอนุมัติอย่างเป็นทางการ

ข้อ ๘๖ สูตรการผลิต อย่างน้อยต้องประกอบด้วย

- (๑) ชื่อผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนตำรับยา และรหัสอ้างอิงของผลิตภัณฑ์ที่มีความสัมพันธ์กับข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์นี้
- (๒) รูปแบบและลักษณะเภสัชภัณฑ์ ความแรงของผลิตภัณฑ์ และขนาดของรุ่นการผลิต
- (๓) รายการของวัตถุดิบทุกชนิดที่ใช้ พร้อมทั้งปริมาณของแต่ละชนิด เขียนโดยใช้ชื่อที่กำหนดและรหัสอ้างอิงที่เฉพาะของวัตถุดิบนั้น
- (๔) กำหนดผลผลิตที่คาดว่าจะได้พร้อมกับขีดจำกัดการยอมรับ และผลผลิตระหว่างการผลิต (ถ้ามี)

ข้อ ๘๗ คำแนะนำกระบวนการผลิต อย่างน้อยต้องประกอบด้วย

- (๑) สถานที่ของกระบวนการผลิตและเครื่องมือหลักที่ใช้ในการผลิต
- (๒) วิธีการหรืออ้างอิงวิธีการที่ใช้สำหรับการเตรียมเครื่องมือที่สำคัญ ตัวอย่างเช่น การล้าง การประกอบอุปกรณ์ การสอบเทียบ
- (๓) รายละเอียดขั้นตอนกระบวนการผลิต ตัวอย่างเช่น ตรวจสอบวัตถุดิบ การเตรียมขึ้นต้น ลำดับการเติมวัตถุดิบ เวลาการผสม อุณหภูมิที่กำหนด
- (๔) การควบคุมระหว่างกระบวนการ พร้อมทั้งขีดจำกัดที่กำหนด
- (๕) ข้อกำหนดเฉพาะการจัดเก็บผลิตภัณฑ์รอบบรรจุ รวมถึงภาชนะ ฉลาก และสภาวะพิเศษของการเก็บรักษา (ถ้ามี)
- (๖) ข้อควรระวังพิเศษ

## คำแนะนำการบรรจุ

ข้อ ๘๘ ต้องมีคำแนะนำการบรรจุสำหรับผลิตภัณฑ์แต่ละชนิด ในเรื่องของคุณภาพและประเภท ภาชนะบรรจุที่ผ่านการอนุมัติอย่างเป็นทางการแล้ว ต้องประกอบด้วยหรือมีการอ้างอิงถึง ดังต่อไปนี้

- (๑) ชื่อผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนตำรับยา
- (๒) รูปแบบและลักษณะเภสัชภัณฑ์ และความแรง (ถ้ามี)
- (๓) ขนาดบรรจุแสดงเป็นจำนวน น้ำหนัก หรือปริมาตรของผลิตภัณฑ์ในภาชนะบรรจุสุดท้าย
- (๔) รายการของวัสดุการบรรจุทั้งหมดที่ต้องการสำหรับขนาดของรุ่นการผลิต รวมทั้ง ปริมาณ ขนาด และประเภท พร้อมทั้งรหัส หรือหมายเลขอ้างอิงที่มีความสัมพันธ์กับข้อกำหนดเฉพาะของวัสดุการบรรจุแต่ละชนิด
- (๕) ตัวอย่างหรือสำเนาของวัสดุการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้ว และตัวอย่างที่ระบุ ตำแหน่งของการพิมพ์หมายเลขรุ่น วันที่ผลิต และวันสิ้นอายุ
- (๖) การตรวจสอบอาคารสถานที่และเครื่องมือก่อนเริ่มการปฏิบัติงานว่า ปราศจากสิ่ง ตกค้าง หรือหลงเหลือจากการผลิตครั้งก่อน
- (๗) การอธิบายวิธีดำเนินการบรรจุ รวมถึงเครื่องมือที่ใช้
- (๘) รายละเอียดของการควบคุมระหว่างกระบวนการบรรจุ พร้อมทั้งคำแนะนำสำหรับการสุ่มตัวอย่างและขีดจำกัดที่ยอมรับ

## บันทึกกระบวนการผลิต

ข้อ ๘๙ บันทึกกระบวนการผลิต ต้องเก็บรักษาไว้สำหรับผลิตภัณฑ์แต่ละรุ่นที่ทำการผลิต ซึ่งต้องมีข้อมูลตามสูตรตำรับและคำแนะนำกระบวนการผลิตที่ผ่านการรับรองครั้งล่าสุด วิธีการจัดทำ บันทึกนี้ต้องออกแบบให้หลีกเลี่ยงความผิดพลาดจากการคัดลอก และต้องบันทึกหมายเลขของรุ่นที่จะทำการผลิตลงในบันทึกกระบวนการผลิต ผู้ที่รับผิดชอบในการปฏิบัติงาน ต้องลงลายมือชื่อและวันที่ภาย หลังจากปฏิบัติงานเสร็จในแต่ละขั้นตอน โดยต้องบันทึกข้อมูลดังต่อไปนี้

- (๑) ชื่อผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนตำรับยา
- (๒) วันและเวลา นับตั้งแต่เริ่มต้นการผลิต ขั้นตอนที่สำคัญระหว่างการผลิต จนกระทั่ง การผลิตเสร็จสิ้นสมบูรณ์
- (๓) ระบุผู้รับผิดชอบแต่ละขั้นตอนของการดำเนินการผลิต
- (๔) ลายมือชื่อของผู้ปฏิบัติงานในแต่ละขั้นตอนสำคัญของการดำเนินการผลิต และต้องมี ลายมือชื่อของผู้ตรวจสอบในแต่ละขั้นตอนเหล่านี้ ตัวอย่างเช่น การชั่ง
- (๕) หมายเลขรุ่นหรือหมายเลขควบคุมการวิเคราะห์ และปริมาณของวัตถุดิบแต่ละชนิด ที่ซึ่งจริง รวมถึงหมายเลขรุ่นและปริมาณของวัตถุดิบที่นำกลับมาใช้ใหม่ หรือนำมาผ่านกระบวนการใหม่ ที่ผสมเข้าไปด้วย
- (๖) กระบวนการผลิตอย่างละเอียดและเครื่องมือหลักที่ใช้
- (๗) บันทึกของการควบคุมระหว่างกระบวนการผลิต ลายมือชื่อของผู้ปฏิบัติและผลการ ควบคุมที่ได้
- (๘) ปริมาณผลผลิตที่ได้ในแต่ละขั้นตอนของกระบวนการผลิต

(๙) บันทึกปัญหาที่เกิดขึ้นพร้อมทั้งรายละเอียด และลายมือชื่อผู้อนุมัติความเบี่ยงเบนไปจากสูตรการผลิตและคำแนะนำกระบวนการผลิตในกรณีที่ยอมรับได้

ข้อ ๙๐ ต้องบันทึกการตรวจสอบว่า เครื่องมือและสถานที่ปฏิบัติงานไม่มีผลิตภัณฑ์ครั้งก่อนหรือเอกสารหรือวัตถุที่บ่งชี้ที่ไม่เกี่ยวข้องตักค้างหรือหลงเหลืออยู่ รวมทั้งเครื่องมือต้องสะอาดและเหมาะสมที่จะใช้ในระหว่างกระบวนการผลิตก่อนเริ่มกระบวนการผลิต

#### บันทึกการบรรจุ

ข้อ ๙๑ ต้องเก็บรักษาบันทึกการบรรจุของผลิตภัณฑ์แต่ละรุ่น หรือบางส่วนของรุ่นในกรณีที่มีการบรรจุไม่ต่อเนื่องกัน และต้องมีข้อมูลคำแนะนำการบรรจุ วิธีการจัดทำบันทึกการบรรจุต้องออกแบบให้หลีกเลี่ยงความผิดพลาดจากการคัดลอก และต้องบันทึกหมายเลขรุ่น ปริมาณของผลิตภัณฑ์ที่บรรจุที่จะทำการบรรจุ และปริมาณของยาสำเร็จรูปที่คาดว่าจะได้ ผู้ที่รับผิดชอบในการปฏิบัติงาน ต้องลงลายมือชื่อและวันที่ภายหลังจากปฏิบัติงานเสร็จในแต่ละขั้นตอน โดยต้องบันทึกข้อมูลดังต่อไปนี้

(๑) ชื่อผลิตภัณฑ์ตามที่ยื่นทะเบียนตำรับยา

(๒) วันและเวลาการบรรจุ

(๓) ชื่อผู้รับผิดชอบแต่ละขั้นตอนของการบรรจุ

(๔) ลายมือชื่อของผู้ปฏิบัติงานในแต่ละขั้นตอนการบรรจุ

(๕) บันทึกการตรวจสอบเอกลักษณ์และความถูกต้องตรงกันกับคำแนะนำการบรรจุ รวมถึงผลของการควบคุมระหว่างการบรรจุ

(๖) รายละเอียดของวิธีการบรรจุ เครื่องมือ และสายการบรรจุที่ใช้

(๗) ตัวอย่างของวัสดุการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้ว ซึ่งระบุหมายเลขรุ่น วันที่ผลิต วันสิ้นอายุ และอื่น ๆ ที่พิมพ์เพิ่มเติม

(๘) บันทึกปัญหาที่เกิดขึ้นพร้อมทั้งรายละเอียด และลายมือชื่อผู้อนุมัติความเบี่ยงเบนไปจากสูตรการผลิตและคำแนะนำกระบวนการผลิตในกรณีที่ยอมรับได้

(๙) ปริมาณและหมายเลขอ้างอิงหรือการบ่งชี้ของวัสดุการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้วทุกชนิดและผลิตภัณฑ์ที่รับมา ใช้ไป ทำลาย หรือส่งคืนคลัง เพื่อการตรวจสอบ ความสอดคล้องของปริมาณทั้งหมดกับปริมาณของผลิตภัณฑ์ที่บรรจุได้

ข้อ ๙๒ ต้องบันทึกการตรวจสอบ ว่าเครื่องมือและสถานที่ปฏิบัติงานไม่มีผลิตภัณฑ์ครั้งก่อนหรือเอกสารหรือวัตถุที่บ่งชี้ที่ไม่เกี่ยวข้องตักค้างหรือหลงเหลืออยู่ รวมถึงเครื่องมือต้องสะอาดและเหมาะสมที่จะใช้ในระหว่างการบรรจุก่อนเริ่มทำการบรรจุ

#### วิธีการปฏิบัติและบันทึก

##### การรับ

ข้อ ๙๓ ต้องเขียนวิธีการปฏิบัติและบันทึกสำหรับการรับแต่ละครั้งของวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ปฐมภูมิ และวัสดุการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้ว

ข้อ ๙๔ บันทึกการรับ อย่างน้อยต้องประกอบด้วย

(๑) ชื่อของวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ในใบส่งของและบนภาชนะบรรจุ

(๒) ชื่อที่กำหนดรหัสของวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ (ถ้าแตกต่างจาก (๑))

- (๓) วันที่รับ
- (๔) ชื่อผู้ส่งมอบ ชื่อของผู้ผลิต
- (๕) หมายเลขรุ่นที่ผลิตของผู้ผลิตหรือหมายเลขอ้างอิง
- (๖) ปริมาณทั้งหมดและจำนวนของภาชนะบรรจุที่รับ
- (๗) หมายเลขรุ่นที่กำหนดหลังจากการรับ
- (๘) ข้อสังเกตที่เกี่ยวข้อง ตัวอย่างเช่น สภาพของภาชนะบรรจุ

ข้อ ๙๕ ต้องเขียนวิธีการปฏิบัติสำหรับการติดฉลาก การกักกัน และการจัดเก็บวัตถุดิบ วัสดุ การบรรจุ และวัสดุอื่นตามความเหมาะสม

#### การสุ่มตัวอย่าง

ข้อ ๙๖ ต้องเขียนวิธีการปฏิบัติสำหรับการสุ่มตัวอย่าง ซึ่งประกอบด้วยผู้ที่ได้รับมอบหมายให้ทำการสุ่มตัวอย่าง วิธีการสุ่มตัวอย่างและอุปกรณ์ที่ใช้ ปริมาณตัวอย่างที่เก็บ และข้อควรระวังที่ต้องสังเกต เพื่อหลีกเลี่ยงการปนเปื้อนหรือการเสื่อมคุณภาพของวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ

#### การทดสอบ

ข้อ ๙๗ ต้องเขียนวิธีการปฏิบัติสำหรับการทดสอบวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ และผลิตภัณฑ์ในแต่ละขั้นตอนของการผลิต ซึ่งอธิบายถึงวิธีการและเครื่องมือที่ใช้ รวมทั้งต้องบันทึกผลการทดสอบอื่นๆ

ข้อ ๙๘ ต้องเขียนวิธีการปฏิบัติในการปล่อยผ่านและไม่ผ่าน สำหรับวัตถุดิบและวัสดุการบรรจุ รวมถึงผลิตภัณฑ์ โดยเฉพาะการปล่อยผ่านยาสำเร็จรูปสำหรับจำหน่าย โดยผู้ที่ได้รับมอบหมายให้ทำหน้าที่นี้

ข้อ ๙๙ ต้องเก็บรักษาบันทึกของการจำหน่ายผลิตภัณฑ์แต่ละรุ่น เพื่อเป็นข้อมูลในกรณีมีเหตุจำเป็นที่ต้องเรียกเก็บยาคืนรุ่นนั้น

ข้อ ๑๐๐ ต้องเขียนวิธีการปฏิบัติและบันทึกการดำเนินการที่เกี่ยวข้องหรือข้อสรุปที่ได้ สำหรับ

- (๑) การตรวจสอบความถูกต้อง
- (๒) การประกอบเครื่องมือและการสอบเทียบ
- (๓) การบำรุงรักษา การทำความสะอาด และการกำจัดเชื้อ
- (๔) เรื่องเกี่ยวกับบุคลากร ซึ่งรวมถึงการฝึกอบรม การแต่งกายและสุขอนามัย
- (๕) การตรวจติดตามสถานะแวดล้อม
- (๖) การควบคุมสัตว์และแมลง
- (๗) ข้อร้องเรียน
- (๘) การเรียกเก็บยาคืน
- (๙) การคืนผลิตภัณฑ์

ข้อ ๑๐๑ ต้องมีวิธีการปฏิบัติที่ชัดเจนเกี่ยวกับการใช้เครื่องมือหลักของการผลิตและการทดสอบ

ข้อ ๑๐๒ ต้องจัดให้มีและเก็บรักษาสมุดบันทึกสำหรับเครื่องมือหลัก ในกรณีที่มีการตรวจสอบความถูกต้อง การสอบเทียบ การบำรุงรักษา การทำความสะอาด หรือการซ่อมแซม ต้องมีการบันทึกลงลายมือชื่อผู้ปฏิบัติงานและวันที่กำกับ

ข้อ ๑๐๓ สมุดบันทึกต้องบันทึกการใช้เครื่องมือหลัก โดยเรียงตามลำดับการใช้และบริเวณที่ใช้

## หมวด ๕ การดำเนินการผลิต

-----

ข้อ ๑๐๔ การดำเนินการผลิตต้องทำตามวิธีการที่กำหนดไว้อย่างชัดเจน และต้องถูกต้องตามหลักการของหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพตามที่กำหนดและเป็นไปตามทะเบียนตำรับยา

### ข้อกำหนดทั่วไป

ข้อ ๑๐๕ การดำเนินการผลิตต้องปฏิบัติและควบคุมโดยผู้มีความรู้ความสามารถ

ข้อ ๑๐๖ การจัดการทุกอย่างเกี่ยวกับวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุและผลิตภัณฑ์ ตัวอย่างเช่น การรับและการกักกัน การสุ่มตัวอย่าง การเก็บรักษา การติดฉลาก การเบิกจ่าย กระบวนการผลิต การบรรจุ และการจำหน่าย ต้องทำให้ถูกต้องตามวิธีการปฏิบัติหรือคำแนะนำที่เขียนไว้ และต้องมีการบันทึก

ข้อ ๑๐๗ วัตถุดิบ วัสดุการบรรจุที่รับเข้ามาทุกครั้งต้องตรวจสอบให้แน่ใจว่าถูกต้องตรงกับที่สั่งซื้อ ภาชนะบรรจุต้องทำความสะอาดและมีฉลากที่มีข้อมูลตามที่กำหนด

ข้อ ๑๐๘ ภาชนะบรรจุที่เสียหายและมีปัญหาอื่นๆ ซึ่งอาจเกิดผลที่ไม่ต้องการต่อคุณภาพของวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ต้องสืบสวน บันทึก และรายงานให้ฝ่ายควบคุมคุณภาพทราบ

ข้อ ๑๐๙ วัตถุดิบ วัสดุการบรรจุและยาสำเร็จรูปที่รับเข้ามา ต้องกักกันไว้ทันทีหลังจากรับหรือผลิตเสร็จ จนกว่าจะมีการปล่อยผ่านให้นำไปใช้หรือจำหน่ายได้

ข้อ ๑๑๐ ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต และผลิตภัณฑ์รอบรรจุที่ซื้อมา ต้องมีการจัดการในการรับเข้ามาเช่นเดียวกับวัตถุดิบ

ข้อ ๑๑๑ วัตถุดิบ วัสดุการบรรจุและผลิตภัณฑ์ทุกชนิด ต้องเก็บรักษาในสภาวะที่เหมาะสมตามที่ผู้ผลิตกำหนด และเก็บให้เป็นระเบียบ จัดแยกแต่ละรุ่น และสะดวกต่อการหมุนเวียนไปใช้

ข้อ ๑๑๒ ต้องทำการตรวจสอบผลผลิต และตรวจสอบความสอดคล้องของปริมาณ เพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีความแตกต่างเกินกว่าขีดจำกัดที่ยอมรับ

ข้อ ๑๑๓ ห้ามทำการผลิตผลิตภัณฑ์ต่างชนิดกันในห้องเดียวกันในเวลาเดียวกันหรือผลิตต่อเนื่องกัน

ข้อ ๑๑๔ ในทุกขั้นตอนของกระบวนการ ต้องมีการป้องกันผลิตภัณฑ์และวัตถุดิบจากการปนเปื้อน จุลินทรีย์และสิ่งปนเปื้อนอื่น

ข้อ ๑๑๕ ในการทำงานกับวัตถุดิบหรือผลิตภัณฑ์ชนิดแห้ง ต้องระมัดระวังเป็นพิเศษเพื่อป้องกันการเกิดและการฟุ้งกระจายของฝุ่น

ข้อ ๑๑๖ วัตถุดิบ ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต วัสดุการบรรจุ รวมถึงภาชนะที่บรรจุผลิตภัณฑ์ในขั้นตอนต่างๆ เครื่องมือหลัก และห้องผลิต ต้องติดฉลากหรือมีป้ายบ่งชี้ชื่อของผลิตภัณฑ์หรือวัตถุดิบที่กำลังอยู่ในกระบวนการ ความแรง หมายเลขรุ่น และขั้นตอนของการดำเนินการผลิต ตลอดเวลาของการดำเนินการผลิต



ข้อ ๑๑๗ ฉลากที่ติดบนภาชนะบรรจุ เครื่องมือหรือสถานที่ต้องชัดเจน ไม่คลุมเครือ และมีรูปแบบตามที่ผู้ผลิตกำหนด ฉลากนอกจากจะมีข้อความแล้ว อาจใช้สีช่วยเพื่อบ่งชี้สถานะ ตัวอย่างเช่น กักกัน ปลอ่ยผ่าน ไม่ผ่าน สะอาด

ข้อ ๑๑๘ ต้องมีการตรวจสอบ ท่อและชิ้นส่วนอื่นของเครื่องมือที่ใช้สำหรับการส่งลำเลียงผลิตภัณฑ์จากบริเวณหนึ่งไปยังอีกบริเวณหนึ่ง ให้มีการเชื่อมต่อในลักษณะที่ถูกต้อง

ข้อ ๑๑๙ ต้องหลีกเลี่ยงความเป็ยงเบนจากคำแนะนำหรือวิธีการปฏิบัติ ถ้ามีความเป็ยงเบนเกิดขึ้นต้องรับรองเป็นลายลักษณ์อักษรโดยผู้ที่มีความรู้ความสามารถ พร้อมทั้งการมีส่วนร่วมของฝ่ายควบคุมคุณภาพตามความเหมาะสม

ข้อ ๑๒๐ การเข้าไปในบริเวณดำเนินการผลิต ต้องจำกัดเฉพาะผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ข้อ ๑๒๑ ห้ามผลิตผลิตภัณฑ์ที่ไม่ใช่ยาโดยใช้สถานที่และเครื่องมือที่ใช้สำหรับการผลิตยา

#### การป้องกันการปนเปื้อนข้ามในการดำเนินการผลิต

ข้อ ๑๒๒ ต้องหลีกเลี่ยงการปนเปื้อนวัตถุดิบหรือผลิตภัณฑ์จากวัตถุดิบหรือผลิตภัณฑ์ชนิดอื่น

ข้อ ๑๒๓ ต้องหลีกเลี่ยงการปนเปื้อนข้ามโดยเทคนิคที่เหมาะสม หรือมีมาตรการในการจัดการ ตัวอย่างเช่น

(๑) ดำเนินการผลิตในบริเวณแยกต่างหาก

(๒) จัดให้มีแอร์ลื้อค และการดูดอากาศตามความเหมาะสม (air extraction)

(๓) ให้มีการกรองอากาศที่หมุนเวียนหรืออากาศที่นำกลับเข้ามาใหม่เพื่อลดความเสี่ยงของการปนเปื้อนจากอากาศ

(๔) เก็บเครื่องแต่งกายสำหรับใช้ปฏิบัติงานไว้ภายในบริเวณที่ทำการผลิตผลิตภัณฑ์ที่มีความเสี่ยงเป็นพิเศษที่ทำให้เกิดการปนเปื้อนข้าม

(๕) ใช้วิธีการทำความสะอาดและการกำจัดสิ่งปนเปื้อนที่มีประสิทธิภาพ เนื่องจากการทำความสะอาดเครื่องมือที่ไม่มีประสิทธิภาพมักเป็นแหล่งเกิดการปนเปื้อนข้าม

(๖) ใช้ “ระบบปิด” ในการดำเนินการผลิต

(๗) มีการทดสอบสารตกค้างและใช้ฉลากแสดงสถานะสะอาดติดที่เครื่องมือที่ผ่านการทำความสะอาดแล้ว

ข้อ ๑๒๔ ต้องมีการตรวจสอบมาตรการและประสิทธิภาพในการป้องกันการปนเปื้อนข้ามเป็นระยะตามวิธีการปฏิบัติที่กำหนดไว้

#### การตรวจสอบความถูกต้อง

ข้อ ๑๒๕ การศึกษาการตรวจสอบความถูกต้อง ต้องปฏิบัติให้ถูกต้องตามวิธีการปฏิบัติที่กำหนดไว้ รวมทั้งต้องมีการบันทึกและสรุปผลการศึกษา

ข้อ ๑๒๖ เมื่อมีสูตรการผลิตหรือวิธีการผลิตใหม่ แต่ละขั้นตอนต้องแสดงให้เห็นว่าเหมาะสมที่จะนำไปใช้เป็นประจำได้ รวมถึงต้องแสดงให้เห็นว่ากระบวนการที่กำหนดที่ใช้วัตถุดิบและเครื่องมือตามที่ระบุ จะให้ผลผลิตของผลิตภัณฑ์ที่มีความสม่ำเสมอและมีคุณภาพตามที่กำหนด

ข้อ ๑๒๗ ในกรณีมีการเปลี่ยนแปลงแก้ไขที่สำคัญในกระบวนการผลิต รวมถึงการเปลี่ยนแปลงเครื่องมือ วัตถุดิบ ซึ่งอาจมีผลต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์หรือกระบวนการผลิตที่ทำซ้ำได้

เหมือนเดิม ต้องทำการตรวจสอบความถูกต้อง

ข้อ ๑๒๘ ต้องทำการตรวจสอบความถูกต้องซ้ำของกระบวนการและวิธีการปฏิบัติเป็นระยะ เพื่อให้แน่ใจว่ายังคงมีความสามารถทำได้ผลตามที่ต้องการ

### วัตถุดิบ

ข้อ ๑๒๙ เจ้าหน้าที่ผู้ทำหน้าที่จัดซื้อต้องมีข้อมูลและทราบรายละเอียดของผู้ส่งมอบเป็นอย่างดี

ข้อ ๑๓๐ ให้จัดซื้อวัตถุดิบจากผู้ส่งมอบที่ผ่านการรับรอง และมีชื่ออยู่ในข้อกำหนดเฉพาะของวัตถุดิบชนิดนั้น ซึ่งจัดทำโดยผู้ผลิตยา

ข้อ ๑๓๑ การส่งมอบทุกครั้ง ต้องตรวจสอบความสมบูรณ์และการปิดผนึกของภาชนะบรรจุ รวมทั้งตรวจสอบความถูกต้องตรงกันระหว่างใบส่งของกับฉลากของผู้ส่งมอบ

ข้อ ๑๓๒ การส่งมอบวัตถุดิบแต่ละครั้ง หากวัตถุดิบชนิดเดียวกันมีหลายรุ่นการผลิต ต้องแยกการสุ่มตัวอย่าง การทดสอบและการปล่อยผ่านของแต่ละรุ่น

ข้อ ๑๓๓ วัตถุดิบที่จัดเก็บในบริเวณจัดเก็บต้องมีการติดฉลากที่เหมาะสม ฉลากต้องมีข้อมูลอย่างน้อยดังต่อไปนี้

(๑) ชื่อที่กำหนด และหากกำหนดรหัสอ้างอิงให้ระบุด้วย

(๒) หมายเลขรุ่นที่กำหนดเมื่อมีการรับวัตถุดิบ

(๓) สถานะของวัตถุดิบ ตัวอย่างเช่น กักกัน รอการทดสอบ ปล่อยผ่าน ไม่ผ่าน

(๔) วันสิ้นอายุ หรือวันครบกำหนดการทดสอบซ้ำ

ถ้าใช้ระบบควบคุมด้วยคอมพิวเตอร์ในการจัดเก็บวัตถุดิบ ข้อมูลทั้งหมดไม่จำเป็นต้องอยู่ในรูปของฉลาก

ข้อ ๑๓๔ ต้องมีวิธีการปฏิบัติหรือมาตรการที่เหมาะสมเพื่อให้มั่นใจในเอกลักษณ์ของวัตถุดิบที่อยู่ในแต่ละภาชนะ รวมถึงต้องมีการบ่งชี้ภาชนะวัตถุดิบที่ถูกสุ่มตัวอย่าง

ข้อ ๑๓๕ ใช้วัตถุดิบที่มีการปล่อยผ่านโดยฝ่ายควบคุมคุณภาพและยังไม่สิ้นอายุ

ข้อ ๑๓๖ วัตถุดิบต้องจ่ายโดยผู้ที่ได้รับมอบหมายเท่านั้น และปฏิบัติตามวิธีการปฏิบัติที่เขียนไว้เพื่อให้แน่ใจว่าจ่ายวัตถุดิบที่ถูกต้อง มีการชั่งหรือตวงอย่างแม่นยำ บรรจุในภาชนะที่สะอาด และติดฉลากถูกต้อง

ข้อ ๑๓๗ ต้องมีการตรวจสอบชนิด และน้ำหนัก หรือปริมาตรของวัตถุดิบที่จ่าย โดยให้มีบุคคลที่สองทำการตรวจสอบซ้ำ และมีการบันทึกผล

ข้อ ๑๓๘ วัตถุดิบที่จ่ายสำหรับการผลิตแต่ละรุ่น ต้องเก็บรวมไว้ด้วยกันและติดฉลากให้ชัดเจน การดำเนินการกระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์ระหว่างการผลิต และผลิตภัณฑ์รอบบรรจุ

ข้อ ๑๓๙ ต้องตรวจสอบบริเวณที่ทำงานและเครื่องมือว่า มีความสะอาด ปราศจากวัตถุดิบผลิตภัณฑ์ ผลิตภัณฑ์ตกค้างหรือเอกสารที่ไม่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการกระบวนการผลิตครั้งนี้ หลงเหลืออยู่ ก่อนที่จะเริ่มดำเนินการกระบวนการผลิต

ข้อ ๑๔๐ ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิตและผลิตภัณฑ์รอบบรรจุ ต้องเก็บภายใต้สภาวะที่เหมาะสม

ข้อ ๑๔๑ กระบวนการวิกฤตต้องตรวจสอบความถูกต้องตามที่กำหนดในหมวด ๑๒

ข้อ ๑๔๒ ต้องควบคุมระหว่างกระบวนการผลิต และควบคุมสถานะแวดล้อมการผลิต รวมถึงต้องบันทึกผล

ข้อ ๑๔๓ ผลผลิตที่ได้ถ้ามีความเบี่ยงเบนอย่างมีนัยสำคัญจากที่กำหนดไว้ ต้องมีการบันทึกและสืบสวนหาสาเหตุ

#### วัสดุการบรรจุ

ข้อ ๑๔๔ การจัดซื้อ การจัดการ และการควบคุมวัสดุการบรรจุปฐมภูมิและวัสดุการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้ว ต้องปฏิบัติเช่นเดียวกับวัตถุดิบ

ข้อ ๑๔๕ วัสดุการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้ว ต้องเก็บรักษาไว้ในสถานะที่ปลอดภัยเพียงพอ ตัวอย่างเช่น ห้ามผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องเข้าถึง ฉลากชนิดที่ตัดเสร็จเรียบร้อยแล้ว หรือวัสดุการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้วที่แยกเป็นชั้น ต้องเก็บและขนย้ายในภาชนะปิดที่แยกกันเพื่อหลีกเลี่ยงการปะปน วัสดุการบรรจุที่จะนำไปใช้ ต้องได้รับการอนุมัติจ่ายโดยผู้ที่ได้รับมอบหมายเท่านั้น และปฏิบัติตามเอกสารวิธีการปฏิบัติที่รับรองแล้ว

ข้อ ๑๔๖ วัสดุการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้วและวัสดุการบรรจุปฐมภูมิที่ส่งมอบทุกครั้งหรือทุกรุ่น ต้องให้หมายเลขอ้างอิงเฉพาะหรือเครื่องหมายบ่งชี้เฉพาะ

ข้อ ๑๔๗ วัสดุการบรรจุปฐมภูมิที่ล่าสมัยหรือเป็นรุ่นเก่าที่เลิกใช้งานแล้ว หรือวัสดุการบรรจุที่เหลือจากการใช้งานซึ่งพิมพ์หมายเลขรุ่นที่ผลิตแล้ว ต้องนำไปทำลายและมีบันทึกการทำลาย

#### การดำเนินการบรรจุ

ข้อ ๑๔๘ ในการกำหนดแผนการบรรจุ ต้องลดความเสี่ยงของการปนเปื้อนข้าม การปะปน หรือการสลับกัน โดยต้องไม่ทำการบรรจุผลิตภัณฑ์ต่างชนิดกันในสถานที่ใกล้เคียงกัน นอกจากนี้มีการแยกทางกายภาพตามความเหมาะสม ตัวอย่างเช่น มีผนังกันเป็นสัดส่วน

ข้อ ๑๔๙ ต้องตรวจสอบบริเวณที่ทำงาน สายการบรรจุ เครื่องพิมพ์ และอุปกรณ์อื่น มีความสะอาด และปราศจากผลิตภัณฑ์ วัสดุการบรรจุ หรือเอกสารของการบรรจุครั้งก่อนหลงเหลืออยู่ ก่อนเริ่มดำเนินการบรรจุหีบห่อ

ข้อ ๑๕๐ ต้องแสดงชื่อและหมายเลขรุ่นที่ผลิตของผลิตภัณฑ์ที่กำลังบรรจุในแต่ละตำแหน่งหรือสายการบรรจุ

ข้อ ๑๕๑ ต้องตรวจสอบผลิตภัณฑ์และวัสดุการบรรจุทุกชนิดที่จะใช้ เมื่อมีการส่งมายังแผนกบรรจุว่ามีปริมาณ เอกลักษณะ และถูกต้องตรงกับคำแนะนำการบรรจุ

ข้อ ๑๕๒ ต้องทำความสะอาดและกำจัดสิ่งปนเปื้อนออกจากภาชนะบรรจุก่อนการบรรจุ

ข้อ ๑๕๓ ต้องทำการติดฉลากให้เร็วที่สุด หลังจากบรรจุยาลงในภาชนะและปิดผนึกแล้ว ถ้าไม่สามารถทำได้ต้องมีวิธีการปฏิบัติที่เหมาะสมเพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีการปะปนหรือการติดฉลากผิด

ข้อ ๑๕๔ ต้องทำการตรวจสอบและบันทึกความถูกต้องของการพิมพ์ ตัวอย่างเช่น รุ่นการผลิต วันสิ้นอายุ ไม่ว่าจะทำการพิมพ์แยกกันหรือพิมพ์ในระหว่างบรรจุ ในกรณีที่เป็นกรพิมพ์ด้วยมือต้องตรวจสอบซ้ำเป็นระยะ

ข้อ ๑๕๕ ต้องป้องกันมิให้มีการปะปนกัน ในกรณีที่ใช้ฉลากที่ตัดเสร็จเรียบร้อยแล้วและมีการพิมพ์นอกสายการบรรจุ หรือใช้ฉลากชนิดม้วนแทน

ข้อ ๑๕๖ ต้องมีการตรวจสอบเพื่อให้แน่ใจว่าเครื่องอ่านรหัส เครื่องนับฉลาก หรืออุปกรณ์ที่คล้ายกันมีการทำงานอย่างถูกต้อง

ข้อ ๑๕๗ ข้อมูลที่พิมพ์หรือประทับบนบรรจุภัณฑ์วัสดุการบรรจุ ต้องมองเห็นได้ชัดเจนและทนทานไม่ลบเลือน

ข้อ ๑๕๘ การควบคุมผลิตภัณฑ์ระหว่างกระบวนการบรรจุ ต้องมีการตรวจสอบอย่างน้อยดังต่อไปนี้

- (๑) ลักษณะทั่วไปของภาชนะบรรจุ
- (๒) ความสมบูรณ์ของภาชนะบรรจุ
- (๓) ความถูกต้องของผลิตภัณฑ์และวัสดุการบรรจุที่ใช้
- (๔) ความถูกต้องของการพิมพ์
- (๕) ความถูกต้องในการทำงานของอุปกรณ์ตรวจติดตามที่สายการบรรจุ

ข้อ ๑๕๙ ตัวอย่างที่นำออกไปจากสายการบรรจุ ต้องไม่นำกลับคืนมาอีก

ข้อ ๑๖๐ ผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องกับเหตุการณ์ที่ไม่ปกติ สามารถนำกลับคืนมาในกระบวนการได้หลังจากมีการตรวจสอบเป็นพิเศษ สืบสวน และผ่านการรับรองจากผู้ที่ได้รับมอบหมายแล้วเท่านั้น และต้องเก็บบันทึกรายละเอียดในการดำเนินการ

ข้อ ๑๖๑ การตรวจสอบความสอดคล้องของปริมาณผลิตภัณฑ์รอบรรจุและวัสดุการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้ว กับจำนวนผลิตภัณฑ์ที่บรรจุได้ ถ้าพบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญหรือผิดปกติ ต้องสืบสวนหาสาเหตุและได้ข้อสรุปที่ยอมรับได้จึงปล่อยผ่าน

ข้อ ๑๖๒ หลังจากดำเนินการบรรจุเสร็จเรียบร้อยแล้ว วัสดุการบรรจุที่มีการพิมพ์หมายเลขรุ่นที่ผลิตแล้ว ต้องนำไปทำลายและบันทึกการทำลาย ถ้ายังไม่มีการพิมพ์ให้ส่งกลับคืนคลังโดยทำตามวิธีการปฏิบัติที่เขียนไว้

### ยาสำเร็จรูป

ข้อ ๑๖๓ ยาสำเร็จรูปต้องกักกันจนกว่าจะมีการปล่อยผ่านภายใต้เงื่อนไขที่กำหนดโดยผู้ผลิต

ข้อ ๑๖๔ ต้องมีการประเมินยาสำเร็จรูปและเอกสารก่อนการปล่อยผ่านไปจำหน่าย

ข้อ ๑๖๕ หลังจากปล่อยผ่าน ต้องเก็บรักษายาสำเร็จรูปในคลังสินค้าภายใต้เงื่อนไขที่กำหนดโดยผู้ผลิต

### วัตถุดิบที่ไม่ผ่านข้อกำหนดเฉพาะ วัตถุดิบนำกลับมาใช้ใหม่ และวัตถุดิบที่ส่งกลับคืน

ข้อ ๑๖๖ วัตถุดิบ วัสดุการบรรจุและผลิตภัณฑ์ที่ไม่ผ่านข้อกำหนดเฉพาะต้องทำเครื่องหมายให้ชัดเจนและแยกเก็บในบริเวณควบคุม เพื่อส่งกลับคืนไปยังผู้ส่งมอบหรือทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิมหรือทำลายแล้วแต่ความเหมาะสม ทั้งนี้ต้องผ่านการรับรองและบันทึกโดยผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ข้อ ๑๖๗ กรณีมีการนำผลิตภัณฑ์ที่ไม่ผ่านข้อกำหนดเฉพาะไปทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม จะทำได้ต่อเมื่อไม่มีผลต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์สุดท้าย ทั้งนี้ต้องถูกต้องตรงตามข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์และวิธีการปฏิบัติที่กำหนด ซึ่งได้รับอนุมัติภายหลังจากที่ได้ผ่านการประเมินความเสี่ยงที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งต้องเก็บรักษาบันทึกผลการดำเนินการดังกล่าวไว้

ข้อ ๑๖๘ การนำผลิตภัณฑ์ทั้งหมดหรือบางส่วนของรุ่นก่อนหน้าที่มีคุณภาพกลับมาผสมกับอีก

รุ่นหนึ่งของผลิตภัณฑ์ชนิดเดียวกันในชั้นตอนที่ถูกกำหนด ต้องได้รับการอนุมัติก่อนและต้องดำเนินการให้ถูกต้องตามวิธีปฏิบัติที่กำหนด ซึ่งได้ผ่านการประเมินความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องแล้ว รวมถึงผลใดๆที่มีต่ออายุการใช้ของผลิตภัณฑ์ โดยต้องมีการบันทึกการดำเนินการดังกล่าวไว้

ข้อ ๑๖๙ ฝ่ายควบคุมคุณภาพต้องพิจารณาถึงความจำเป็นในการทดสอบเพิ่มเติมสำหรับยาสำเร็จรูปที่ได้มีการนำไปทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม หรือมีการนำผลิตภัณฑ์รุ่นก่อนหน้า (Recovered product) มาผสม

ข้อ ๑๗๐ ผลิตภัณฑ์ที่ส่งคืนมาจากห้องตลาดต้องนำไปทำลาย เว้นแต่ผ่านการประเมินอย่างเข้มงวดจากฝ่ายควบคุมคุณภาพตามวิธีการปฏิบัติที่กำหนดไว้ และพบว่าไม่มีข้อสงสัยในคุณภาพ จึงสามารถนำไปจำหน่าย ตัดฉลากใหม่ หรือนำกลับมาใช้ใหม่ร่วมกับรุ่นต่อไปได้

การประเมินนี้ต้องพิจารณาถึงประเภทของผลิตภัณฑ์ สถานะการเก็บรักษาที่กำหนดเป็นพิเศษ สภาพและประวัติ และเวลาที่ผ่านไปหลังจากจำหน่าย

ถ้ามีข้อสงสัยในคุณภาพของผลิตภัณฑ์ ต้องไม่นำกลับมาจำหน่ายหรือนำกลับมาใช้ใหม่ แม้ว่าสามารถนำตัวยาสำคัญกลับคืนมาใช้ใหม่ได้

การปฏิบัติการทุกอย่าง ต้องมีการบันทึกอย่างเหมาะสม

## หมวด ๖

### การควบคุมคุณภาพ

#### ข้อกำหนดทั่วไป

ข้อ ๑๗๑ ผู้รับอนุญาตต้องจัดให้มีฝ่ายควบคุมคุณภาพที่เป็นอิสระจากฝ่ายอื่น บริหารจัดการโดยผู้ที่มีคุณสมบัติเหมาะสมและมีประสบการณ์ทำงานในห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพ รวมถึงต้องมีทรัพยากรอย่างเพียงพอ มีการจัดการควบคุมคุณภาพได้อย่างมีประสิทธิภาพและน่าเชื่อถือ

ข้อ ๑๗๒ ฝ่ายควบคุมคุณภาพมีหน้าที่ต้องจัดทำวิธีการปฏิบัติในการควบคุมคุณภาพทั้งหมด การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการปฏิบัติเหล่านี้และการนำไปปฏิบัติ การเก็บตัวอย่างสำหรับอ้างอิงของวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุและผลิตภัณฑ์ การควบคุมความถูกต้องของการติดฉลากของภาชนะบรรจุ วัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ และผลิตภัณฑ์ การควบคุมความถูกต้องของการตรวจติดตามความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ รวมถึงมีส่วนร่วมในการสืบสวนข้อร้องเรียนที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพของผลิตภัณฑ์ เป็นต้น ซึ่งต้องดำเนินการให้ถูกต้องตามวิธีการปฏิบัติที่เขียน และมีการบันทึกไว้

ข้อ ๑๗๓ การประเมินยาสำเร็จรูปต้องรวบรวมปัจจัยทุกอย่างที่เกี่ยวข้อง ซึ่งประกอบด้วยสถานะในการดำเนินการผลิต ผลของการทดสอบในระหว่างกระบวนการผลิต การทบทวนเอกสารบันทึกกระบวนการผลิตและเอกสารบันทึกการบรรจุ ความสอดคล้องกับข้อกำหนดเฉพาะของยาสำเร็จรูปและการตรวจสอบภาชนะบรรจุของยาสำเร็จรูป

ข้อ ๑๗๔ บุคลากรฝ่ายควบคุมคุณภาพ สามารถเข้าไปยังบริเวณการดำเนินการผลิตเพื่อทำการสุ่มตัวอย่างและสืบสวนหาสาเหตุได้

#### หลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีสำหรับห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพ

ข้อ ๑๗๕ สถานที่สำหรับการควบคุมคุณภาพและเครื่องมือ ต้องสอดคล้องกับข้อกำหนดทั่วไป

และข้อกำหนดเฉพาะสำหรับบริเวณการควบคุมคุณภาพ

ข้อ ๑๗๖ บุคลากร สถานที่ และเครื่องมือในห้องปฏิบัติการ ต้องสอดคล้องกับงานที่ทำ ตามลักษณะและขนาดของการผลิต การใช้ห้องปฏิบัติการภายนอก และการจ้างวิเคราะห์ ต้องดำเนินการให้สอดคล้องตามหลักการของการจ้างการผลิตและการวิเคราะห์ มีการบันทึกไว้ในเอกสารการควบคุมคุณภาพ ทั้งนี้ต้องได้รับความเห็นชอบจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

#### เอกสาร

ข้อ ๑๗๗ การจัดทำเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมคุณภาพสำหรับห้องปฏิบัติการต้องมีรายละเอียด ดังนี้

- (๑) ข้อกำหนดเฉพาะ
- (๒) วิธีการปฏิบัติในการสุ่มตัวอย่าง
- (๓) วิธีการปฏิบัติในการทดสอบและบันทึก ประกอบด้วยบันทึกการวิเคราะห์และสมุด

บันทึก

- (๔) รายงานการวิเคราะห์และใบรับรองการวิเคราะห์
- (๕) ข้อมูลจากการตรวจสอบสถานะแวดล้อม ตามที่กำหนด
- (๖) บันทึกการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการทดสอบ ตามความเหมาะสม
- (๗) วิธีการปฏิบัติ บันทึกของการสอบเทียบและการบำรุงรักษาเครื่องมือ
- (๘) วิธีการปฏิบัติ กรณีการไม่ผ่านข้อกำหนด

ข้อ ๑๗๘ เอกสารการควบคุมคุณภาพที่เกี่ยวข้องกับบันทึกการผลิต รวมทั้งข้อมูลที่เป็นต้นฉบับอื่น ตัวอย่างเช่น สมุดบันทึกการปฏิบัติการ หรือบันทึกการปฏิบัติการ ต้องเก็บรักษาไว้เป็นเวลาอย่างน้อย ๑ ปี หลังจากวันสิ้นอายุของยารุ่นนั้น และพร้อมให้ตรวจสอบได้ สำหรับเอกสารแสดงรายละเอียดการวิเคราะห์วัตถุดิบและยาที่ผลิต ต้องเก็บรักษาไว้ไม่น้อยกว่า ๕ ปี

ข้อ ๑๗๙ ข้อมูลบางชนิด ตัวอย่างเช่น ผลการวิเคราะห์และการทดสอบ ผลผลิต การควบคุมสถานะแวดล้อม ต้องบันทึกในลักษณะที่สามารถประเมินแนวโน้มได้

#### การสุ่มตัวอย่าง

ข้อ ๑๘๐ วิธีปฏิบัติในการสุ่มตัวอย่างที่ผ่านการอนุมัติต้องประกอบด้วย

- (๑) วิธีการสุ่มตัวอย่าง
- (๒) เครื่องมือที่ใช้
- (๓) ปริมาณตัวอย่างที่สุ่ม
- (๔) คำแนะนำสำหรับการแบ่งตัวอย่าง
- (๕) ชนิดและสภาพของภาชนะบรรจุตัวอย่าง
- (๖) การบ่งชี้ถึงภาชนะบรรจุที่ถูกสุ่มตัวอย่าง
- (๗) ข้อควรระวังพิเศษที่ต้องสังเกต โดยเฉพาะการสุ่มตัวอย่างวัตถุดิบที่เป็นอันตราย
- (๘) สภาพการเก็บรักษา
- (๙) ข้อแนะนำสำหรับการทำความสะอาด และการเก็บเครื่องมือที่ใช้ในการสุ่มตัวอย่าง

ข้อ ๑๘๑ ตัวอย่างอ้างอิง ต้องมีการสุ่มเพื่อเป็นตัวแทนของรุ่นของวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ หรือ

ผลิตภัณฑ์ที่สู่มตัวอย่าง กรณีที่ต้องติดตามขั้นตอนสำคัญของกระบวนการผลิตให้มีการเก็บตัวอย่างเพิ่มเติม เช่น ที่จุดเริ่มต้น หรือจุดสุดท้ายของกระบวนการผลิต เป็นต้น

ข้อ ๑๘๒ ภาชนะบรรจุตัวอย่าง ต้องติดฉลากระบุถึงสิ่งที่บรรจุอยู่ภายใน รวมทั้งหมายเลขรุ่น วันที่สู่มตัวอย่าง และภาชนะบรรจุใดที่ได้ทำการสู่มตัวอย่างมา

ข้อ ๑๘๓ ตัวอย่างอ้างอิง จากยาสำเร็จรูปแต่ละรุ่นต้องเก็บรักษาไว้ในภาชนะบรรจุสุดท้าย และเก็บรักษาภายใต้สภาวะที่แนะนำไว้อย่างน้อย ๑ ปีหลังจากวันสิ้นอายุของยาสำเร็จรูป

ตัวอย่างอ้างอิงของวัตถุดิบ (ยกเว้น ตัวทำละลาย ก๊าซ และน้ำ) ถ้ามีความคงสภาพดี ต้องเก็บรักษาไว้อย่างน้อย ๒ ปีหลังจากปล่อยผ่านยาสำเร็จรูป ถ้าผลความคงสภาพของยาสำเร็จรูปตามที่ระบุในข้อกำหนดเฉพาะสั้นกว่า ระยะเวลาการเก็บอาจจะสั้นกว่านี้

ตัวอย่างอ้างอิงของวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุและยาสำเร็จรูป ต้องมีจำนวนเพียงพอที่จะทำการทดสอบอย่างสมบูรณ์ทุกข้อกำหนดเฉพาะได้อย่างน้อย ๒ ครั้ง

#### การทดสอบ

ข้อ ๑๘๔ ต้องมีการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ และต้องดำเนินการทดสอบยาตามวิธีวิเคราะห์ที่ได้รับอนุมัติในทะเบียนตำรับยา

ข้อ ๑๘๕ ต้องตรวจสอบความสอดคล้องของผลลัพธ์ที่ได้ และบันทึกไว้ รวมถึงวิธีการคำนวณใดๆ ต้องมีการตรวจสอบอย่างเข้มงวด

ข้อ ๑๘๖ ต้องมีการบันทึกการทดสอบ ซึ่งประกอบด้วย

(๑) ชื่อของวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ หรือผลิตภัณฑ์และรูปแบบของยา

(๒) หมายเลขรุ่น ชื่อผู้ผลิต ผู้ส่งมอบ

(๓) การอ้างอิงถึงข้อกำหนดเฉพาะและวิธีการปฏิบัติที่เกี่ยวข้อง

(๔) ผลการทดสอบ รวมทั้งข้อสังเกต การคำนวณ และการอ้างอิงถึงใบรับรองผลการ

วิเคราะห์

(๕) วันที่ทำการทดสอบ

(๖) ลายมือชื่อของผู้ที่ทำการทดสอบ

(๗) ลายมือชื่อของผู้ที่ทำการทวนสอบการทดสอบและการคำนวณ

(๘) ข้อความที่แสดงให้เห็นชัดเจนถึงการปล่อยผ่านหรือไม่ผ่าน หรือสถานะการตัดสินใจอื่น

และลายมือชื่อพร้อมวันที่ของผู้รับผิดชอบที่ได้รับมอบหมาย

ข้อ ๑๘๗ การควบคุมระหว่างกระบวนการผลิตทั้งหมดที่ทำในบริเวณการดำเนินการผลิตโดยบุคลากรฝ่ายผลิต ต้องดำเนินการตามวิธีการที่ได้รับการอนุมัติจากฝ่ายควบคุมคุณภาพ และมีการบันทึกผลการทดสอบไว้

ข้อ ๑๘๘ สารเคมีที่ใช้ในห้องปฏิบัติการ เครื่องแก้วสำหรับดวงวัด สารละลาย สารมาตรฐานอ้างอิง และอาหารเพาะเชื้อ ต้องทำการเตรียมให้ถูกต้องตามวิธีการปฏิบัติที่เขียนไว้

ข้อ ๑๘๙ สารเคมีที่ใช้ในห้องปฏิบัติการที่จะเก็บไว้ใช้เป็นเวลานาน ต้องมีฉลากระบุวันที่ที่เตรียมและลายมือชื่อผู้ที่เตรียม สารเคมีที่ใช้ในห้องปฏิบัติการที่ไม่คงตัวและอาหารเพาะเชื้อ ต้องระบุวันสิ้นอายุและสภาวะการเก็บรักษาบนฉลาก นอกจากนี้ สำหรับสารละลายที่ทราบความเข้มข้นแน่นอน ต้องระบุค่าความเข้มข้นครั้งสุดท้ายและวันที่ทำการทดสอบ

ข้อ ๑๙๐ ต้องระบุวันที่ที่รับและเปิดใช้สารที่ใช้ในการทดสอบไว้บนภาชนะบรรจุ ตัวอย่างเช่น สารเคมีที่ใช้ในห้องปฏิบัติการ สารมาตรฐานอ้างอิง และต้องปฏิบัติตามคำแนะนำในการใช้และการเก็บรักษา สารเคมีที่ใช้ในห้องปฏิบัติการควรทำการทดสอบพิสูจน์เอกลักษณ์ การทดสอบอื่นภายหลังการรับหรือก่อนการใช้

#### การติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่อง

ข้อ ๑๙๑ ภายหลังปล่อยผ่านยาออกสู่ตลาด ต้องมีการตรวจติดตามความคงสภาพของยาตามที่กำหนดไว้ในแผนอย่างต่อเนื่อง เพื่อพิจารณาว่าผลิตภัณฑ์นั้นยังคงมีคุณภาพตามข้อกำหนดเฉพาะ

ข้อ ๑๙๒ การติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่อง ให้ใช้กับยาที่บรรจุในภาชนะที่จำหน่าย รวมถึงการติดตามความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิตและผลิตภัณฑ์รอบรรจุ ในกรณีที่ต้องเก็บไว้เป็นเวลานานก่อนผ่านกระบวนการขั้นต่อไป

ข้อ ๑๙๓ ต้องมีการเขียนโปรโตคอล และจัดทำรายงานผลการติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่อง รวมทั้งต้องมีการตรวจรับรองและบำรุงรักษาเครื่องมือที่ใช้ในการติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่อง ตัวอย่างเช่น ตู้สำหรับติดตามความคงสภาพ

ข้อ ๑๙๔ โปรโตคอลสำหรับการติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่อง ต้องครอบคลุมถึงวันสิ้นสุดอายุการใช้ของยานั้น และประกอบด้วย

- (๑) จำนวนรุ่นที่ผลิตสำหรับแต่ละความแรง และขนาดรุ่นที่ผลิต
- (๒) วิธีการทดสอบทางกายภาพ เคมี จุลชีววิทยา และชีววิทยา
- (๓) เกณฑ์การยอมรับ
- (๔) อ้างอิงวิธีการทดสอบที่ใช้
- (๕) รายละเอียดของระบบภาชนะบรรจุและการปิดผนึก
- (๖) ช่วงเวลาการทดสอบที่เวลาต่างๆ

(๗) รายละเอียดของสภาวะการเก็บ โดยเฉพาะสภาวะในการทดสอบตามเกณฑ์ที่กำหนด

ข้อ ๑๙๕ จำนวนรุ่นที่ผลิตและความถี่ของการทดสอบ ต้องให้ข้อมูลเพียงพอสำหรับการวิเคราะห์แนวโน้ม นอกจากนี้เหตุผลเพียงพอ ให้ทำการติดตามความคงสภาพอย่างน้อย ๑ รุ่นการผลิตต่อปี ในทุกประเภทของวัสดุการบรรจุปฐมภูมิที่ใช้ เว้นแต่ไม่มีการผลิตในระหว่างปี

ข้อ ๑๙๖ เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงหรือมีความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญในกระบวนการหรือวัสดุการบรรจุ รวมถึงการทำซ้ำด้วยกระบวนการใหม่ การทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิมหรือการนำกลับมาใช้ใหม่ โดยให้เพิ่มจำนวนรุ่นการผลิตเพื่อใช้ติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่อง

ข้อ ๑๙๗ ผลของการติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่อง ต้องเสนอไปยังบุคลากรหลักที่ได้รับมอบหมาย

ข้อ ๑๙๘ การติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่องที่สถานที่อื่นนอกเหนือจากสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์รอบรรจุหรือยาสำเร็จรูป ต้องมีข้อตกลงที่เป็นลายลักษณ์อักษรระหว่างหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง และให้เก็บรายงานผลการติดตามความคงสภาพอย่างต่อเนื่อง ไว้ ณ สถานที่ที่ได้รับอนุญาตผลิตยา เพื่อให้ตรวจสอบได้

ข้อ ๑๙๙ การไม่ผ่านข้อกำหนดเฉพาะ หรือแนวโน้มที่มีความผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญ ต้องมีการสืบสวนหาสาเหตุ และรายงานต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา



ข้อ ๒๐๐ ผลสรุปของข้อมูลทั้งหมด รวมถึงผลสรุปแต่ละช่วงเวลาของแผนการติดตาม ต้องบันทึกเป็นลายลักษณ์อักษร มีการทบทวนเป็นระยะ และเก็บรักษาไว้

#### หมวด ๗

#### การจ้างการผลิตและการวิเคราะห์

ข้อ ๒๐๑ การจ้างการผลิตและการวิเคราะห์ ต้องทำสัญญาจ้างเป็นลายลักษณ์อักษรระหว่างผู้ว่าจ้างและผู้รับจ้าง โดยกำหนดเงื่อนไข ข้อตกลง และการควบคุมให้ชัดเจนเพื่อหลีกเลี่ยงการเข้าใจผิดที่จะมีผลต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์

##### ข้อกำหนดทั่วไป

ข้อ ๒๐๒ สัญญาจ้างต้องครอบคลุมข้อตกลงของการผลิต การวิเคราะห์ รวมถึงข้อตกลงทางเทคนิคที่เกี่ยวข้อง

ข้อ ๒๐๓ ข้อตกลงทุกอย่างของสัญญาจ้างการผลิตและการวิเคราะห์ รวมถึงข้อเสนอในการเปลี่ยนแปลงเทคนิคหรือข้อตกลงอื่น ต้องเป็นไปอย่างถูกต้องตรงตามทะเบียนตำรับยา

##### ผู้ว่าจ้าง

ข้อ ๒๐๔ ผู้ว่าจ้างต้องรับผิดชอบในการประเมินความสามารถของผู้รับจ้าง ในการทำงานให้สำเร็จคล่องตามที่ต้องการ และปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตที่กำหนดไว้

ข้อ ๒๐๕ ผู้ว่าจ้างต้องจัดให้มีข้อมูลทุกอย่างที่จำเป็นแก่ผู้รับจ้างในการดำเนินการตามสัญญาจ้างอย่างถูกต้องตามทะเบียนตำรับยาและกฎหมายที่เกี่ยวข้อง ผู้ว่าจ้างต้องกำหนดให้ผู้รับจ้างรับผิดชอบต่อปัญหาทุกอย่างที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์หรืองานที่ทำ ซึ่งอาจเกิดอันตรายต่ออาคารสถานที่ เครื่องมือ บุคลากร วัสดุอื่นหรือผลิตภัณฑ์อื่น

ข้อ ๒๐๖ ผลิตภัณฑ์และวัสดุทุกอย่างที่ผู้รับจ้างส่งมอบมาให้ ต้องถูกต้องตรงตามข้อกำหนดเฉพาะ และมีการปล่อยผ่านโดยผู้ที่ได้รับมอบหมาย

##### ผู้รับจ้าง

ข้อ ๒๐๗ ผู้รับจ้างต้องมีอาคารสถานที่และเครื่องมือที่เพียงพอ มีความรู้และประสบการณ์ มีบุคลากรที่มีความสามารถทำงานตามที่ผู้ว่าจ้างสั่งทำ สัญญาจ้างการผลิตต้องทำกับผู้รับจ้างที่มีใบอนุญาตผลิตยา

ข้อ ๒๐๘ ผู้รับจ้างต้องไม่ทำงานตามสัญญาจ้างไปมอบหมายต่อให้บุคคลที่สามโดยไม่ได้รับการอนุมัติจากผู้ว่าจ้าง ข้อตกลงที่ทำระหว่างผู้รับจ้างและบุคคลที่สามต้องเหมือนกับสัญญาจ้างที่ผู้ว่าจ้างและผู้รับจ้างทำไว้แต่เดิม

ข้อ ๒๐๙ ผู้รับจ้างต้องไม่ทำกิจกรรมใดๆ ที่อาจเกิดผลเสียต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ที่ผลิตหรือวิเคราะห์ให้ผู้ว่าจ้าง

##### สัญญาจ้าง

ข้อ ๒๑๐ สัญญาจ้างต้องทำขึ้นระหว่างผู้ว่าจ้างและผู้รับจ้างซึ่งต้องกำหนดความรับผิดชอบ

ของแต่ละฝ่ายที่เกี่ยวข้องกับการผลิตและการควบคุมผลิตภัณฑ์ สำหรับเกณฑ์ทางเทคนิคในสัญญาจ้าง ต้องมีผู้ที่มีความรู้ความสามารถเกี่ยวกับการผลิตและการวิเคราะห์ร่วมจัดทำด้วย และถูกต้องตามทะเบียนตำรับยาโดยเห็นพ้องกันทั้งสองฝ่าย

ข้อ ๒๑๑ สัญญาจ้างต้องกำหนดวิธีการและความรับผิดชอบของผู้ที่ได้รับมอบหมายปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์แต่ละรุ่นออกจำหน่ายให้ชัดเจน รวมถึงกำหนดวิธีการปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์แต่ละรุ่นเพื่อจำหน่าย เพื่อให้มั่นใจว่ายาแต่ละรุ่นได้ทำการผลิตและตรวจสอบว่าถูกต้องตามข้อกำหนดเฉพาะที่ระบุในทะเบียนตำรับยา

ข้อ ๒๑๒ สัญญาจ้างต้องระบุอย่างชัดเจนว่าผู้ได้รับผิดชอบในการจัดซื้อ การทดสอบ การปล่อยผ่าน วัตถุประสงค์และวัตถุประสงค์การบรรจุ รวมถึงการดำเนินการผลิต การควบคุมคุณภาพ การควบคุมระหว่างการผลิต การสุ่มตัวอย่าง และการวิเคราะห์ กรณีของสัญญาจ้างการวิเคราะห์ ต้องกำหนดว่าผู้รับจ้างจะทำการสุ่มตัวอย่างที่สถานที่ของผู้ผลิตหรือไม่

ข้อ ๒๑๓ ผู้ว่าจ้างต้องจัดเก็บบันทึกเกี่ยวกับ การผลิต การวิเคราะห์ การจำหน่าย และตัวอย่างอ้างอิง ส่วนบันทึกที่เกี่ยวข้องกับการประเมินคุณภาพผลิตภัณฑ์ในกรณีของการร้องเรียนหรือสงสัยว่าบกพร่องต้องสามารถตรวจสอบได้ และต้องกำหนดอยู่ในมาตรฐานวิธีการปฏิบัติเกี่ยวกับข้อบกพร่องหรือการเรียกเก็บคืนของผู้ว่าจ้าง

ข้อ ๒๑๔ สัญญาจ้างต้องระบุให้ผู้ว่าจ้างสามารถเข้าตรวจเยี่ยมสถานที่ปฏิบัติงานของผู้รับจ้างได้

ข้อ ๒๑๕ สัญญาจ้างการวิเคราะห์ต้องระบุว่าผู้รับจ้างยินยอมให้พนักงานเจ้าหน้าที่ตามพระราชบัญญัติยาเข้าไปตรวจสอบได้

## หมวด ๘

### ข้อร้องเรียนและการเรียกเก็บยาคืน

ข้อ ๒๑๖ ต้องมีระบบการเรียกเก็บยาที่มีข้อบกพร่องหรือสงสัยว่ามีข้อบกพร่อง คืนจากห้องตลาดอย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ

#### ข้อร้องเรียน

ข้อ ๒๑๗ ต้องกำหนดผู้รับผิดชอบในการจัดการกับข้อร้องเรียน การหามาตรการแก้ไข รวมทั้งทีมงานสนับสนุนอย่างเพียงพอ ถ้าผู้รับผิดชอบไม่ใช่ผู้มีอำนาจในการตัดสินใจ ต้องมีการแจ้งให้ผู้ที่ได้รับมอบหมายทราบถึงข้อร้องเรียนที่เกิดขึ้น รวมถึงการสืบสวนหรือการเรียกเก็บยาคืน

ข้อ ๒๑๘ ต้องเขียนวิธีการปฏิบัติในการดำเนินการเกี่ยวกับข้อร้องเรียน รวมถึงความจำเป็นที่ต้องเรียกเก็บคืนในกรณีมีข้อร้องเรียนเกี่ยวกับยาที่บกพร่อง

ข้อ ๒๑๙ ต้องบันทึกรายละเอียดข้อร้องเรียนที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์บกพร่อง และการสืบสวนที่ดำเนินการทั้งหมด ผู้รับผิดชอบในการควบคุมคุณภาพต้องมีส่วนร่วมในการศึกษาถึงปัญหาดังกล่าวด้วย

ข้อ ๒๒๐ ถ้าพบว่าผลิตภัณฑ์รุ่นใดบกพร่องหรือสงสัยว่าบกพร่อง ต้องพิจารณาตรวจสอบผลิตภัณฑ์รุ่นอื่นเพื่อตรวจสอบว่าได้รับผลกระทบด้วยหรือไม่ โดยเฉพาะต้องทำการสืบสวนผลิตภัณฑ์รุ่นที่นำเอาผลิตภัณฑ์รุ่นที่มีข้อบกพร่องมาทำซ้ำและผสมรวมเข้าไป

ข้อ ๒๒๑ ต้องบันทึกผลการตัดสินใจและมาตรการทุกอย่าง ที่ดำเนินการจากข้อร้องเรียน โดยอ้างอิงถึงบันทึกการผลิตของรุ่นดังกล่าวด้วย

ข้อ ๒๒๒ ต้องมีการทบทวนบันทึกข้อร้องเรียนเป็นประจำ สำหรับปัญหาเฉพาะหรือปัญหาที่เกิดขึ้นซ้ำกันหลายครั้ง

ข้อ ๒๒๓ ต้องให้ความสำคัญเป็นพิเศษต่อข้อร้องเรียนที่มีสาเหตุมาจากยาปลอม

ข้อ ๒๒๔ ผู้ผลิตต้องแจ้งให้ผู้อนุญาตตามพระราชบัญญัติยาทราบถึงแนวทางที่จะดำเนินการในกรณีที่พบข้อผิดพลาดร้ายแรงเกี่ยวกับการผลิต การตรวจพบยาปลอม ยาเสื่อมคุณภาพ หรือปัญหารุนแรงอื่นที่เกิดกับคุณภาพของยา

#### การเรียกเก็บยาคืน

ข้อ ๒๒๕ ต้องกำหนดผู้รับผิดชอบในการดำเนินการและประสานงานในการเรียกเก็บยาคืน โดยต้องจัดให้มีบุคลากรอย่างเพียงพอตามระดับความเร่งด่วนที่เหมาะสม และต้องเป็นอิสระจากฝ่ายขายหรือฝ่ายการตลาด ถ้าผู้รับผิดชอบไม่ใช่ผู้ได้รับมอบหมาย ต้องมีการแจ้งให้ผู้มีอำนาจตัดสินใจทราบถึงการดำเนินการเรียกเก็บยาคืน

ข้อ ๒๒๖ ต้องกำหนดวิธีการปฏิบัติของการเรียกเก็บยาคืน รวมถึงมีการตรวจสอบและปรับปรุงให้เป็นปัจจุบัน

ข้อ ๒๒๗ การดำเนินการเรียกเก็บยาคืนต้องสามารถทำได้ทันทีและตลอดเวลา

ข้อ ๒๒๘ ถ้ามีการเรียกเก็บยาคืนเนื่องจากมีข้อบกพร่องหรือสงสัยว่าบกพร่อง ต้องแจ้งให้หน่วยงานควบคุมยาของประเทศที่ผลิตภักณ์นั้นส่งไปทราบโดยทันที

ข้อ ๒๒๙ ผู้รับผิดชอบในการเรียกเก็บยาคืนต้องได้รับบันทึกการจัดจำหน่ายที่มีข้อมูลอย่างเพียงพอของผู้ขายส่งและลูกค้าที่ได้รับผลิตภักณ์โดยตรง ซึ่งประกอบด้วยที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ โทรสารทั้งในเวลาและนอกเวลาทำการ รุ่นและปริมาณที่ส่งมอบ ทั้งนี้ รวมถึงผลิตภักณ์ที่มีการส่งออก

ข้อ ๒๓๐ ยาที่เรียกเก็บคืน ต้องมีการบ่งชี้และเก็บแยกต่างหากในพื้นที่ที่ปลอดภัย และเหมาะสม เพื่อรอการตัดสินใจในการจัดการต่อไป

ข้อ ๒๓๑ ต้องมีการบันทึกความคืบหน้าในการเรียกเก็บยาคืนและจัดทำรายงานสรุป รวมถึงมีการตรวจสอบความสอดคล้องระหว่างปริมาณที่ส่งออกไปจำหน่ายกับปริมาณที่เรียกคืนมาได้

ข้อ ๒๓๒ ต้องประเมินประสิทธิภาพของการจัดการในการเรียกเก็บยาคืนเป็นประจำ

### **หมวด ๙**

#### **การตรวจสอบตนเอง**

ข้อ ๒๓๓ ต้องมีการตรวจสอบบุคลากร อาคารสถานที่ เครื่องมือ การดำเนินการด้านเอกสาร การดำเนินการผลิต การควบคุมคุณภาพ การจำหน่ายยา การจัดการที่เกี่ยวข้องกับการร้องเรียนและการเรียกเก็บยาคืน และการตรวจสอบตนเอง ตามช่วงเวลาที่กำหนดไว้ล่วงหน้า เพื่อทวนสอบว่ามีความสอดคล้องกับหลักการของการประกันคุณภาพ

ข้อ ๒๓๔ การตรวจสอบตนเองต้องทำอย่างเป็นอิสระและดำเนินการตามรายละเอียดที่กำหนด โดยผู้ที่มีความรู้ความสามารถที่ได้รับมอบหมายจากองค์กร หรืออาจตรวจสอบโดยผู้ตรวจ

ประเมินอิสระที่เป็นผู้เชี่ยวชาญจากภายนอก

ข้อ ๒๓๕ การตรวจสอบตนเองต้องมีการบันทึก รายงานการตรวจสอบต้องประกอบด้วย ข้อสังเกตระหว่างการตรวจสอบ และข้อเสนอแนะสำหรับมาตรการการแก้ไข รวมถึงต้องมีการบันทึก รายการของการปฏิบัติการแก้ไขที่ต้องทำต่อไปด้วย

#### หมวด ๑๐

### การสุ่มตัวอย่างวัตถุดิบและวัสดุการบรรจุ

#### บุคลากร

ข้อ ๒๓๖ ผู้ที่ทำหน้าที่ในการสุ่มตัวอย่างต้องผ่านการฝึกอบรมในเรื่องการสุ่มตัวอย่างที่ถูกต้อง และมีการอบรมอย่างต่อเนื่อง การอบรมอย่างน้อยต้องประกอบด้วย

- (๑) แผนการสุ่มตัวอย่าง
- (๒) วิธีการปฏิบัติในการสุ่มตัวอย่าง
- (๓) เทคนิคและเครื่องมือที่ใช้ในการสุ่มตัวอย่าง
- (๔) ความเสี่ยงในการปนเปื้อนข้าม
- (๕) ข้อควรระวังสำหรับสารที่ไม่คงตัว
- (๖) ความสำคัญที่ต้องพิจารณาตรวจสอบลักษณะของวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ภาชนะบรรจุ และฉลาก ด้วยสายตา
- (๗) ความสำคัญของการบันทึกสถานะที่ผิดปกติหรือไม่คาดคิดที่เกิดขึ้น

#### วัตถุดิบ

ข้อ ๒๓๗ สุ่มตัวอย่างจากทุกภาชนะบรรจุของทั้งรุ่น และนำแต่ละตัวอย่างนั้นมาทำการ ตรวจสอบเอกลักษณ์ของวัตถุดิบ

ข้อ ๒๓๘ การประเมินคุณภาพของวัตถุดิบแต่ละรุ่น ต้องได้มาจากการตรวจสอบตัวอย่างที่เป็นตัวแทนของทั้งรุ่น

ข้อ ๒๓๙ ต้องกำหนดจำนวนตัวอย่างที่ใช้เป็นตัวแทนของรุ่น ด้วยวิธีการทางสถิติที่ระบุไว้ใน แผนการสุ่มตัวอย่าง ทั้งนี้ ต้องมีการกำหนดจำนวนของตัวอย่างที่นำมาผสมรวมกันให้เป็นเนื้อเดียวกัน เพื่อเป็นตัวอย่างสำหรับตรวจสอบ โดยต้องพิจารณาถึงประเภทของวัตถุดิบนั้น

#### วัสดุการบรรจุ

ข้อ ๒๔๐ แผนการสุ่มตัวอย่างวัสดุการบรรจุ อย่างน้อยต้องพิจารณาจาก

- (๑) ปริมาณที่รับมา
- (๒) คุณภาพที่กำหนด
- (๓) ประเภทของวัสดุการบรรจุ ตัวอย่างเช่น วัสดุการบรรจุปฐมภูมิ วัสดุการบรรจุที่พิมพ์

ข้อความแล้ว

- (๔) วิธีการผลิต
- (๕) ความรู้ในเรื่องระบบการประกันคุณภาพของผู้ผลิตวัสดุการบรรจุ ซึ่งทราบมาจากการตรวจประเมินระบบการประกันคุณภาพ

ทั้งนี้ จำนวนตัวอย่างที่จะใช้เป็นตัวแทนของรุ่น ต้องกำหนดด้วยวิธีการทางสถิติที่ระบุไว้ในแผนการสุ่มตัวอย่าง

#### หมวด ๑๑

#### ตัวอย่างอ้างอิงและตัวอย่างจัดเก็บ

ข้อ ๒๔๑ ตัวอย่างอ้างอิงที่เป็นยาสำเร็จรูปที่บรรจุหีบห่อสมบูรณ์ สามารถใช้แทนตัวอย่างจัดเก็บได้

ข้อ ๒๔๒ ผู้ผลิต หรือผู้ปล่อยผ่านรุ่นการผลิต ต้องจัดเก็บตัวอย่างอ้างอิง ตัวอย่างจัดเก็บแต่ละรุ่นผลิตของยาสำเร็จรูป

สำหรับผู้ผลิตต้องเก็บตัวอย่างอ้างอิงจากรุ่นของวัตถุดิบ หรือผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต

สถานที่บรรจุหีบห่อแต่ละแห่งต้องเก็บตัวอย่างอ้างอิงของวัสดุการบรรจุปฐมภูมิและวัสดุการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้วของทุกรุ่น ทั้งนี้ ไม่ต้องจัดเก็บหากวัสดุการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้วเป็นส่วนหนึ่งของตัวอย่างอ้างอิง หรือตัวอย่างจัดเก็บของยาสำเร็จรูป

ข้อ ๒๔๓ บันทึกของการทวนสอบตัวอย่างอ้างอิงและตัวอย่างจัดเก็บ ต้องเก็บรักษาและนำมาแสดงเพื่อให้พนักงานเจ้าหน้าที่ตามพระราชบัญญัติยา ตรวจสอบได้

#### ระยะเวลาการจัดเก็บ

ข้อ ๒๔๔ ตัวอย่างอ้างอิงและตัวอย่างจัดเก็บแต่ละรุ่นของยาสำเร็จรูป ต้องจัดเก็บไว้อย่างน้อย ๑ ปีหลังวันสิ้นอายุ ตัวอย่างอ้างอิงที่เป็นยาสำเร็จรูปต้องบรรจุในวัสดุการบรรจุปฐมภูมิของยาสำเร็จรูป หรือบรรจุในวัสดุชนิดเดียวกับวัสดุการบรรจุปฐมภูมิที่จำหน่าย

ข้อ ๒๔๕ ตัวอย่างอ้างอิงของวัตถุดิบ (ยกเว้น ตัวทำละลาย ก๊าซ และน้ำ) ถ้ามีความคงสภาพดี ต้องเก็บรักษาไว้อย่างน้อย ๒ ปีหลังจากปล่อยผ่านยาสำเร็จรูป

ถ้าผลความคงสภาพของวัตถุดิบตามที่ระบุในข้อกำหนดเฉพาะสั้นกว่า ระยะเวลาการเก็บ อาจจะสั้นกว่านี้

วัสดุการบรรจุต้องจัดเก็บตลอดอายุการใช้ของยาสำเร็จรูป

#### จำนวนตัวอย่างอ้างอิงและตัวอย่างจัดเก็บ

ข้อ ๒๔๖ ตัวอย่างอ้างอิง ต้องมีจำนวนเพียงพอที่จะทำการตรวจสอบอย่างสมบูรณ์ทุกข้อกำหนดเฉพาะได้อย่างน้อย ๒ ครั้ง

การตรวจวิเคราะห์ ต้องใช้ตัวอย่างจากภาชนะบรรจุที่ยังไม่ได้เปิด

หากไม่เป็นไปตามกรณีดังกล่าวข้างต้น ต้องมีเหตุอันควรและได้รับความเห็นชอบจากพนักงานเจ้าหน้าที่ตามพระราชบัญญัติยา

ข้อ ๒๔๗ ตัวอย่างอ้างอิง ต้องเป็นตัวแทนของรุ่นของวัตถุดิบ ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต และยาสำเร็จรูป อาจมีการเก็บตัวอย่างอื่นๆ เพิ่มเติม เพื่อตรวจสอบติดตามขั้นตอนสำคัญของกระบวนการ ตัวอย่างเช่น ตอนเริ่มต้นหรือตอนสุดท้ายของกระบวนการผลิต

หากกระบวนการผลิตมีการดำเนินการบรรจุด้วยวิธีที่แตกต่างกันอย่างชัดเจน ตัวอย่างเช่น มีการบรรจุในแผงบลิสเตอร์หรือบรรจุในขวด หรือบรรจุในขวดแก้วและขวดพลาสติก หรือบรรจุในต่างสาย

การบรรจุกัน ตัวอย่างจัดเก็บต้องเก็บอย่างน้อยที่สุดหนึ่งตัวอย่างจากแต่ละวิธีการบรรจุ หากไม่เป็นไปตามวรรคสองดังกล่าวข้างต้น ต้องมีเหตุอันควรและได้รับการเห็นชอบจากพนักงานเจ้าหน้าที่ตามพระราชบัญญัติยา

ข้อ ๒๔๘ ต้องมีสารเคมีและเครื่องมือที่จำเป็นในการวิเคราะห์ เพื่อทดสอบทุกหัวข้อตามที่กำหนดไว้ในทะเบียนตำรับยา ได้จนถึง ๑ ปีหลังวันสิ้นอายุของการผลิตครั้งสุดท้าย

#### สภาวะการจัดเก็บ

ข้อ ๒๔๙ สภาวะการจัดเก็บต้องเป็นไปตามที่กำหนดไว้ในทะเบียนตำรับยา และหากมีการเปลี่ยนแปลงสภาวะการจัดเก็บ ต้องได้รับอนุมัติจากพนักงานเจ้าหน้าที่ตามพระราชบัญญัติยา

#### ข้อตกลงที่เป็นลายลักษณ์อักษร

ข้อ ๒๕๐ ความรับผิดชอบสำหรับการสุ่มและจัดเก็บตัวอย่างอ้างอิงและตัวอย่างจัดเก็บ ต้องระบุเป็นลายลักษณ์อักษรไว้ในข้อตกลงระหว่างผู้ว่าจ้างและผู้รับจ้าง

ข้อ ๒๕๑ ตัวอย่างอ้างอิง และตัวอย่างจัดเก็บต้องสามารถค้นหาได้ง่าย โดยให้ระบุเป็นลายลักษณ์อักษรไว้ในข้อตกลง

#### ตัวอย่างอ้างอิง

ข้อ ๒๕๒ ตัวอย่างอ้างอิง ที่ใช้ในการวิเคราะห์ต้องสามารถจัดหาได้อย่างสะดวก สำหรับห้องปฏิบัติการที่มีวิธีการวิเคราะห์ที่ผ่านการตรวจสอบความถูกต้องแล้ว

#### ตัวอย่างจัดเก็บ

ข้อ ๒๕๓ ตัวอย่างจัดเก็บต้องเป็นตัวแทนของรุ่นการผลิตของยาสำเร็จรูปที่จำหน่ายและอาจใช้ในการตรวจสอบเพื่อยืนยันคุณสมบัติที่ไม่ใช่ด้านเทคนิค ตัวอย่างเช่น คุณสมบัติทางกายภาพ ฉลาก และเอกสารกำกับยา ว่ามีความถูกต้องตามทะเบียนตำรับยา

ข้อ ๒๕๔ ตัวอย่างจัดเก็บต้องเก็บไว้ในสถานที่ผลิต พร้อมให้พนักงานเจ้าหน้าที่ตามพระราชบัญญัติยาตรวจสอบ

#### ตัวอย่างอ้างอิงและตัวอย่างจัดเก็บในกรณีของผู้ผลิตเลิกกิจการ

ข้อ ๒๕๕ ในกรณีที่ผู้รับอนุญาตเลิกกิจการ หรือถูกสั่งเพิกถอนใบอนุญาตผลิตยา หากยังมียาที่ยังไม่สิ้นอายุอยู่ในตลาด ผู้ผลิตต้องจัดเตรียมรายละเอียดเกี่ยวกับการย้ายตัวอย่างอ้างอิง ตัวอย่างจัดเก็บ และเอกสารที่เกี่ยวข้องไปยังสถานที่จัดเก็บที่ได้รับการอนุมัติจากพนักงานเจ้าหน้าที่ตามพระราชบัญญัติยา

### **หมวด ๑๒**

#### **การตรวจรับรองและการตรวจสอบความถูกต้อง**

ข้อ ๒๕๖ ต้องทำการตรวจสอบความถูกต้องเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญในการผลิต เครื่องมือ และกระบวนการ ซึ่งอาจมีผลกระทบต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ โดยใช้แนวทางการประเมินความเสี่ยงมาพิจารณาขอบเขตของการตรวจสอบความถูกต้อง

### การวางแผนสำหรับการตรวจสอบความถูกต้อง

ข้อ ๒๕๗ ต้องมีการวางแผนการตรวจสอบความถูกต้องทุกกิจกรรม โดยระบุองค์ประกอบสำคัญของแผนการตรวจสอบความถูกต้องให้ชัดเจน และจัดทำเป็นแผนแม่บทการตรวจสอบความถูกต้องหรือเอกสารเทียบเท่า

ข้อ ๒๕๘ แผนแม่บทการตรวจสอบความถูกต้อง ต้องเป็นเอกสารที่ กระชับ และชัดเจน

ข้อ ๒๕๙ แผนแม่บทการตรวจสอบความถูกต้อง อย่างน้อยต้องประกอบด้วย

(๑) นโยบายของการตรวจสอบความถูกต้อง

(๒) โครงสร้างองค์กรของกิจกรรมการตรวจสอบความถูกต้อง

(๓) ข้อสรุปของสิ่งอำนวยความสะดวกในการผลิต ระบบ เครื่องมือ และกระบวนการที่ต้องทำการตรวจสอบความถูกต้อง

(๔) รูปแบบของเอกสารที่ใช้สำหรับโปรโตคอล และรายงาน

(๕) การวางแผนและกำหนดช่วงเวลาดำเนินการ

(๖) การควบคุมการเปลี่ยนแปลง

(๗) เอกสารอ้างอิง

### การดำเนินการด้านเอกสาร

ข้อ ๒๖๐ ต้องระบุวิธีการตรวจรับรอง การตรวจสอบความถูกต้อง ขั้นตอนวิกฤตและเกณฑ์การยอมรับไว้ในโปรโตคอล ต้องมีการทบทวนและรับรองโปรโตคอลที่จัดทำขึ้น

ข้อ ๒๖๑ ต้องจัดทำรายงานสรุปผลที่ได้ ซึ่งมีการอ้างอิงถึงโปรโตคอลของการตรวจรับรองการตรวจสอบความถูกต้องที่เกี่ยวข้อง ให้ความเห็นต่อการเบี่ยงเบนที่พบ มีข้อสรุปที่จำเป็น และข้อเสนอแนะเพื่อแก้ไขข้อบกพร่อง หากมีการเปลี่ยนแปลงแผนซึ่งระบุไว้ในโปรโตคอลต้องมีการบันทึกพร้อมเหตุผล

ข้อ ๒๖๒ ภายหลังจากตรวจรับรองในแต่ละขั้นตอนเสร็จสิ้น ต้องมีการอนุมัติเป็นลายลักษณ์อักษรก่อนที่จะดำเนินการตรวจรับรองและตรวจสอบความถูกต้องในขั้นตอนต่อไป

### การตรวจรับรอง

#### การตรวจรับรองการออกแบบ

ข้อ ๒๖๓ ต้องทำการตรวจรับรองการออกแบบเป็นอันดับแรก สำหรับสิ่งอำนวยความสะดวกใหม่ ระบบใหม่ หรือเครื่องมือใหม่

ข้อ ๒๖๔ การออกแบบต้องเป็นไปตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต และจัดทำเป็นเอกสาร

#### การตรวจรับรองการติดตั้ง

ข้อ ๒๖๕ ต้องทำการตรวจรับรองการติดตั้งสิ่งอำนวยความสะดวกใหม่ ระบบใหม่ และเครื่องมือใหม่ หรือที่ถูกดัดแปลง

ข้อ ๒๖๖ การตรวจรับรองการติดตั้ง อย่างน้อยต้องประกอบด้วย

(๑) การตรวจสอบการติดตั้งเครื่องมือ ท่อนำส่ง การบริการ และอุปกรณ์ ให้เป็นไปตาม

แบบและข้อกำหนดทางวิศวกรรม

(๒) การรวบรวมและการสอบทานคู่มือการปฏิบัติงาน และข้อกำหนดในการบำรุงรักษาของผู้ส่งมอบ

(๓) ข้อกำหนดในการสอบเทียบ

(๔) การพิสูจน์ยืนยันวัสดุที่ใช้

#### การตรวจรับรองการทำงาน

ข้อ ๒๖๗ การตรวจรับรองการทำงาน ต้องทำต่อจากการตรวจรับรองการติดตั้ง

ข้อ ๒๖๘ การตรวจรับรองการทำงาน อย่างน้อยต้องประกอบด้วย

(๑) การทดสอบที่พัฒนามาจากความรู้ของกระบวนการ ระบบ และเครื่องมือ

(๒) การทดสอบสถานะหรือกลุ่มสถานะที่ครอบคลุมขีดจำกัดการทำงานสูงสุดและต่ำสุด ซึ่งบางครั้งใช้อ้างเป็นสถานะ “กรณีแย่งที่สุด”

ข้อ ๒๖๙ เมื่อการตรวจรับรองการทำงานเสร็จเรียบร้อยแล้ว สามารถใช้เป็นข้อกำหนดของการสอบเทียบ วิธีการปฏิบัติงานและวิธีการทำความสะอาด การฝึกอบรมผู้ปฏิบัติงาน และการบำรุงรักษาแบบป้องกัน ซึ่งใช้เป็นการอนุมัติให้ใช้สิ่งอำนวยความสะดวก ระบบ และเครื่องมืออย่างเป็นทางการ

#### การตรวจรับรองสมรรถนะ

ข้อ ๒๗๐ การตรวจรับรองสมรรถนะ ต้องทำหลังจากการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานเสร็จสิ้นเรียบร้อยแล้ว

ข้อ ๒๗๑ การตรวจรับรองสมรรถนะ อย่างน้อยต้องประกอบด้วย

(๑) การทดสอบ วัสดุที่ใช้ในการผลิตสารทดแทนที่เทียบเท่าหรือ ผลิตภัณฑ์จำลอง ซึ่งพัฒนามาจากความรู้ของกระบวนการและสิ่งอำนวยความสะดวก ระบบหรือเครื่องมือ

(๒) การทดสอบสถานะ หรือกลุ่มสถานะที่ครอบคลุมขีดจำกัดการทำงานสูงสุดและต่ำสุด

ข้อ ๒๗๒ ในบางกรณีการตรวจรับรองสมรรถนะอาจสามารถปฏิบัติพร้อมกับการตรวจรับรองการทำงานได้

#### การตรวจรับรองสิ่งอำนวยความสะดวก ระบบ และเครื่องมือที่ใช้งานอยู่

ข้อ ๒๗๓ ต้องมีหลักฐานเพื่อสนับสนุนและทวนสอบพารามิเตอร์การทำงานและขีดจำกัดสำหรับตัวแปรวิกฤตของเครื่องมือที่ใช้ในการดำเนินงาน มีเอกสารและบันทึกผลเกี่ยวกับการสอบเทียบ การทำความสะอาด การบำรุงรักษาแบบป้องกัน วิธีการปฏิบัติงาน และการฝึกอบรมผู้ปฏิบัติงาน

#### การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการ

ข้อ ๒๗๔ ต้องทำการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการก่อนการผลิตเพื่อจำหน่ายให้สมบูรณ์ก่อนการกระจายและจำหน่าย กระบวนการที่ใช้งานอยู่แล้วในช่วงเวลาหนึ่ง อาจตรวจสอบความถูกต้องพร้อมการผลิตเพื่อจำหน่าย หรือ ตรวจสอบความถูกต้องย้อนหลัง

ข้อ ๒๗๕ สิ่งอำนวยความสะดวก ระบบ และเครื่องมือ ต้องผ่านการตรวจรับรอง และมีการ



ตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์

ข้อ ๒๗๖ บุคลากรที่เกี่ยวข้องในการตรวจสอบความถูกต้อง ต้องได้รับการฝึกอบรมอย่างเหมาะสม

ข้อ ๒๗๗ ต้องประเมินสิ่งอำนวยความสะดวก ระบบ เครื่องมือ และกระบวนการเป็นระยะ เพื่อยืนยันว่ายังคงสามารถทำงานได้อย่างถูกต้อง

#### การตรวจสอบความถูกต้องก่อนการผลิตเพื่อจำหน่าย

ข้อ ๒๗๘ การตรวจสอบความถูกต้องก่อนการผลิตเพื่อจำหน่าย อย่างน้อยต้องประกอบด้วย

(๑) คำอธิบายอย่างย่อของกระบวนการ

(๒) สรุปขั้นตอนกระบวนการวิกฤตที่ต้องทำการสืบสวน

(๓) รายชื่อและการแสดงสถานะของการสอบเทียบของเครื่องมือ สิ่งอำนวยความสะดวกที่ใช้ รวมถึงเครื่องมือในการวัด การควบคุมและการบันทึก

(๔) ข้อกำหนดเฉพาะความสำเร็จรูปสำหรับการปล่อยผ่าน

(๕) รายการของวิธีวิเคราะห์

(๖) การควบคุมคุณภาพระหว่างกระบวนการพร้อมเกณฑ์การยอมรับ

(๗) การทดสอบเพิ่มเติมพร้อมเกณฑ์การยอมรับ และการตรวจสอบความถูกต้องของวิธี

วิเคราะห์

(๘) แผนการสุ่มตัวอย่าง

(๙) วิธีการบันทึกและประเมินผล

(๑๐) หน้าที่และความรับผิดชอบของผู้ที่เกี่ยวข้อง

(๑๑) ตารางเวลาที่กำหนด

ข้อ ๒๗๙ การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการต้องประกอบด้วยรุ่นที่ผลิตต่อเนื่อง ๓ รุ่น ซึ่งผลการผลิตต้องอยู่ภายในเกณฑ์ที่กำหนด

ข้อ ๒๘๐ รุ่นผลิตสำหรับการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการ ให้มีขนาดการผลิตเท่ากับรุ่นผลิตเพื่อจำหน่าย

ข้อ ๒๘๑ รุ่นผลิตที่ใช้ในการตรวจสอบความถูกต้องที่ต้องการนำไปจำหน่าย ต้องควบคุมสถานะการผลิตให้เป็นไปตามข้อกำหนดของหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต รวมทั้งมีผลของการตรวจสอบความถูกต้องเป็นที่พอใจ และต้องเป็นไปตามทะเบียนตำรับยา

#### การตรวจสอบความถูกต้องพร้อมการผลิตเพื่อจำหน่าย

ข้อ ๒๘๒ การพิจารณาดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องพร้อมการผลิตเพื่อจำหน่ายต้องมีเหตุผลสนับสนุน มีการจัดทำเอกสาร และมีการอนุมัติโดยผู้ที่ได้รับมอบอำนาจ

ข้อ ๒๘๓ ข้อกำหนดในการจัดทำเอกสารสำหรับการตรวจสอบความถูกต้องพร้อมการผลิตเพื่อจำหน่าย ต้องเป็นข้อกำหนดเดียวกันกับการตรวจสอบความถูกต้องก่อนการผลิตเพื่อจำหน่าย

#### การตรวจสอบความถูกต้องย้อนหลัง

ข้อ ๒๘๔ การตรวจสอบความถูกต้องย้อนหลังต้องใช้สำหรับกระบวนการที่คงที่แล้ว และต้องไม่ใช้ในกรณีมีการเปลี่ยนแปลงส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ ขั้นตอนการดำเนินงาน หรือเครื่องมือ

ข้อ ๒๘๕ การตรวจสอบความถูกต้องย้อนหลังต้องใช้ข้อมูลที่ผ่านมา ขั้นตอนที่เกี่ยวข้องต้องมีการเตรียมโปรโตคอลและการรายงานผลการทบทวนข้อมูล ซึ่งนำไปสู่การสรุปและข้อเสนอแนะ

ข้อ ๒๘๖ แหล่งของข้อมูลสำหรับการตรวจสอบความถูกต้องย้อนหลัง อย่างน้อยต้องประกอบด้วย

- (๑) บันทึกกระบวนการผลิตและการบรรจุ
- (๒) แผนภูมิการควบคุมกระบวนการ
- (๓) สมุดบันทึกการบำรุงรักษา
- (๔) บันทึกการเปลี่ยนแปลงบุคลากร
- (๕) การศึกษาสมรรถนะของกระบวนการ
- (๖) ข้อมูลยาสำเร็จรูป
- (๗) บันทึกแนวโน้มและความคงสภาพระหว่างการเก็บรักษา

ข้อ ๒๘๗ รุ่นผลิตที่เลือกเพื่อทำการตรวจสอบความถูกต้องย้อนหลัง ต้องเป็นตัวแทนของรุ่นผลิตทั้งหมดที่ผลิตระหว่างช่วงเวลาที่ทำการทบทวนข้อมูล รวมทั้งรุ่นผลิตที่ไม่เป็นไปตามข้อกำหนด และมีจำนวนรุ่นมากพอที่จะแสดงถึงความสม่ำเสมอของกระบวนการผลิต อาจมีการทดสอบเพิ่มเติมสำหรับตัวอย่างจัดเก็บ เพื่อให้ได้ข้อมูลที่จำเป็นสำหรับการตรวจสอบความถูกต้องย้อนหลัง

ข้อ ๒๘๘ การตรวจสอบความถูกต้องย้อนหลังเพื่อประเมินความสม่ำเสมอของกระบวนการผลิตต้องใช้ข้อมูลตั้งแต่ ๑๐ ถึง ๓๐ รุ่นที่ผลิตต่อเนื่อง ถ้าใช้จำนวนรุ่นผลิตน้อยกว่านี้ต้องมีเหตุผลสนับสนุนเพียงพอ

#### การตรวจสอบความถูกต้องของการทำความสะอาด

ข้อ ๒๘๙ ต้องทำการตรวจสอบความถูกต้องของการทำความสะอาดเพื่อยืนยันประสิทธิภาพของวิธีการทำความสะอาด

ข้อ ๒๙๐ วิธีวิเคราะห์ที่ผ่านการตรวจสอบความถูกต้องแล้ว ต้องสามารถตรวจสอบสารตกค้างหรือสารปนเปื้อนได้

ข้อ ๒๙๑ ต้องมีการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการทำความสะอาดสำหรับเครื่องมือซึ่งมีพื้นผิวสัมผัสกับผลิตภัณฑ์

ข้อ ๒๙๒ วิธีการปฏิบัติในการทำความสะอาด สามารถเลือกตัวแทนของกลุ่มผลิตภัณฑ์และกระบวนการที่คล้ายกัน มาใช้ในการตรวจสอบความถูกต้องได้ สามารถทำการตรวจสอบความถูกต้องเพียงหนึ่งผลิตภัณฑ์ โดยใช้หลักการ “กรณีแย่ที่สุด” และพิจารณาจากประเด็นวิกฤตที่เกี่ยวข้อง

ข้อ ๒๙๓ ต้องทำการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีทำความสะอาด ๓ ครั้งต่อเนื่องกัน และต้องแสดงผลเพื่อพิสูจน์ว่าวิธีดังกล่าวได้ผ่านการตรวจสอบความถูกต้องแล้ว

ข้อ ๒๙๔ ผลิตภัณฑ์ที่มีสารที่มีความเป็นพิษหรือเป็นอันตราย อาจใช้สารที่มีคุณสมบัติทางเคมีกายภาพที่คล้ายกับสารที่ต้องการกำจัดมาใช้แทนได้

#### การควบคุมการเปลี่ยนแปลง

ข้อ ๒๙๕ ต้องมีวิธีปฏิบัติการเพื่ออธิบายสิ่งที่ต้องดำเนินการหากมีความประสงค์ที่จะเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับวัตถุดิบ ส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ เครื่องมือในกระบวนการ สภาวะแวดล้อมของ

การดำเนินงาน วิธีการผลิตหรือการทดสอบหรือการเปลี่ยนแปลงอื่นที่อาจมีผลกระทบต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ หรือความสามารถในการทำซ้ำของกระบวนการ

ข้อ ๒๙๖ วิธีปฏิบัติในการควบคุมการเปลี่ยนแปลงต้องมีข้อมูลสนับสนุนเพียงพอเพื่อใช้แสดงว่ากระบวนการที่แก้ไขใหม่สามารถผลิตผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพสม่ำเสมอตามข้อกำหนดเฉพาะที่ผ่านการรับรอง

ข้อ ๒๙๗ ต้องยื่นคำขอแก้ไขต่อพนักงานเจ้าหน้าที่ตามพระราชบัญญัติยาเป็นลายลักษณ์อักษรและได้รับการอนุมัติในการเปลี่ยนแปลงที่อาจเกิดผลกระทบต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์หรือความสามารถทำซ้ำของกระบวนการ พร้อมทั้งให้มีการประเมินและวิเคราะห์ความเสี่ยงของผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงสิ่งอำนวยความสะดวก ระบบ และเครื่องมือที่มีต่อผลิตภัณฑ์

#### การตรวจสอบความถูกต้องซ้ำ

ข้อ ๒๙๘ สิ่งอำนวยความสะดวก ระบบ เครื่องมือ และกระบวนการ รวมทั้งการทำความสะอาด ต้องมีการประเมินเป็นระยะเพื่อยืนยันว่าสิ่งเหล่านี้ยังคงใช้งานได้

### **หมวด ๑๓** **การผลิตยาน้ำ ครีม และขี้ผึ้ง**

ข้อ ๒๙๙ ต้องมีมาตรการพิเศษในการป้องกันการปนเปื้อน ในระหว่างการผลิตสำหรับยาน้ำ ครีม และขี้ผึ้ง ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ที่ไวต่อการปนเปื้อนของจุลินทรีย์และสิ่งอื่น

#### อาคารสถานที่และเครื่องมือ

ข้อ ๓๐๐ ต้องมีการหมุนเวียนอากาศที่มีประสิทธิภาพในบริเวณผลิตซึ่งผลิตภัณฑ์หรือภาชนะที่สะอาดเปิดทิ้งไว้สัมผัสกับอากาศโดยตรง หรือใช้ระบบปิดในกระบวนการผลิตและการลำเลียงยาระหว่างผลิต

ข้อ ๓๐๑ ต้องออกแบบและติดตั้งอุปกรณ์และภาชนะที่ใช้ผลิตยา ท่อ และปั๊ม ให้มีจุดอับหรือบริเวณที่สะสมสิ่งตกค้างน้อยที่สุด เพื่อให้สามารถทำความสะอาดและกำจัดเชื้อได้ง่าย

ข้อ ๓๐๒ อุปกรณ์ที่มีการสัมผัสกับผลิตภัณฑ์ให้เลือกใช้วัสดุที่ทำจากเหล็กกล้าไร้สนิม คุณภาพสูง และหลีกเลี่ยงการใช้อุปกรณ์ที่เป็นแก้ว

ข้อ ๓๐๓ ต้องมีการกำหนดคุณลักษณะและตรวจติดตามคุณภาพของน้ำที่ใช้ในการผลิตทั้งคุณภาพทางด้านเคมีและทางจุลชีววิทยา และมีการบำรุงรักษาระบบน้ำเพื่อหลีกเลี่ยง หรือลดความเสี่ยงในการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์

ข้อ ๓๐๔ ต้องมีการตรวจสอบคุณภาพวัตถุดิบที่รับเข้ามาในลักษณะของถังขนส่งขนาดใหญ่ ก่อนที่จะถ่ายไปยังถังเก็บของผู้ผลิต

ข้อ ๓๐๕ ต้องระมัดระวังให้การขนถ่ายสารผ่านท่อ ตรงไปยังปลายทางที่ถูกต้อง

ข้อ ๓๐๖ ต้องไม่นำวัสดุที่ปล่อยเส้นใยหรือสิ่งปนเปื้อน ตัวอย่างเช่น กระดาษแข็ง หรือแผ่นวางสินค้าที่ทำจากไม้ เข้ามาในบริเวณที่ผลิตภัณฑ์หรือภาชนะบรรจุสะอาดเปิดสัมผัสกับอากาศ

ข้อ ๓๐๗ ยาน้ำผสม ยาแขวนตะกอน และยาชนิดอื่น ต้องควบคุมให้เป็นเนื้อเดียวกันตลอดเวลาของกระบวนการผสมและการบรรจุ

ข้อ ๓๐๘ ผลิตภัณฑ์รอกการบรรจุ รวมถึงผลิตภัณฑ์ที่บรรจุแล้ว แต่ยังไม่ได้มีการติดฉลากหรือบรรจุกล่องทันที ต้องระบุช่วงเวลานานที่สุดที่ยอมรับในการเก็บและสถานะการเก็บ

#### หมวด ๑๔

### หลักเกณฑ์เพิ่มเติมสำหรับการผลิตยาแผนโบราณจากพืชสมุนไพร

#### อาคารสถานที่

##### พื้นที่จัดเก็บ

ข้อ ๓๐๙ ต้องจัดเก็บวัตถุดิบสมุนไพรที่ยังไม่ผ่านกระบวนการใดๆ ในพื้นที่แยกเป็นสัดส่วน มีการระบายอากาศที่ดี มีการป้องกันสัตว์และแมลง ไม่ให้เข้าสู่บริเวณดังกล่าว และมีมาตรการที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการแพร่กระจายของสัตว์ รวมถึงจุลินทรีย์ ที่จะปะปนในวัตถุดิบสมุนไพร และป้องกันการปนเปื้อนข้าม

ข้อ ๓๑๐ ต้องให้ความสำคัญเป็นพิเศษในเรื่องการทำความสะอาดและการบำรุงรักษาสำหรับพื้นที่จัดเก็บโดยเฉพาะกรณีที่มีการเกิดฝุ่นผงต่างๆ

ข้อ ๓๑๑ การจัดเก็บส่วนที่เป็นพืช สารสกัด หิงเจอร์ รวมถึงยาเตรียมประเภทอื่น ที่ต้องมีการกำหนดสถานะการเก็บเป็นพิเศษในเรื่อง ความชื้น อุณหภูมิ การป้องกันแสง ต้องจัดให้มีการดำเนินการ และตรวจติดตามสถานะดังกล่าวด้วย

#### ระบบเอกสาร

##### ข้อกำหนดเฉพาะสำหรับวัตถุดิบ

ข้อ ๓๑๒ นอกเหนือจากข้อมูลที่อธิบายในส่วน of ข้อแนะนำทั่วไปในการปฏิบัติตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยา ต้องมีการระบุในข้อกำหนดเฉพาะสำหรับวัตถุดิบสมุนไพรที่เป็นยาดังต่อไปนี้

- (๑) ชื่อทางวิทยาศาสตร์ของสมุนไพร
- (๒) รายละเอียดของแหล่งที่มา ตัวอย่างเช่น ประเทศหรือภูมิภาคของต้นกำเนิด และข้อมูลต่างๆ เช่น ข้อมูลการเพาะปลูก เวลาในการเก็บเกี่ยว วิธีการเก็บ สารกำจัดศัตรูพืชที่ใช้ เป็นต้น
- (๓) ระบุส่วนที่ใช้
- (๔) ลักษณะทางกายภาพของสมุนไพร รวมทั้งการตรวจสอบด้วยสายตา หรือ กล้องจุลทรรศน์
- (๕) วิธีการตรวจสอบสิ่งแปลกปลอม (foreign materials)
- (๖) ระบุกรรมวิธีการทำสมุนไพรให้แห้ง
- (๗) วิธีการตรวจสอบเอกลักษณ์ของตัวอย่างสำคัญ หรือสารเทียบ รวมถึงตัวอย่างวัตถุดิบที่พร้อมจะใช้ตรวจเทียบเอกลักษณ์
- (๘) วิธีวิเคราะห์หรือทดสอบองค์ประกอบของสารออกฤทธิ์ในการรักษาหรือสารเทียบ
- (๙) วิธีการตรวจสอบสารกำจัดศัตรูพืชที่ปนเปื้อนในวัตถุดิบสมุนไพร และกำหนดเกณฑ์

การยอมรับ

(๑๐) วิธีการตรวจสอบการปนเปื้อนจากชิ้นส่วนของสัตว์และแมลง เชื้อรา จุลินทรีย์ รวมถึงอะฟลาท็อกซิน

(๑๑) วิธีการตรวจสอบการปนเปื้อนของโลหะหนักที่เป็นพิษและการปลอมปนสาร (adulteration)

(๑๒) วิธีการลดการปนเปื้อนของเชื้อรา จุลินทรีย์ หรือสิ่งอื่นใด และรายละเอียดของกระบวนการ วิธีการทดสอบ และเกณฑ์การยอมรับ

สำหรับข้อ 312 (๖) ถึง (๑๒) ให้ระบุในข้อกำหนดเฉพาะตามความจำเป็น

#### คำแนะนำเพิ่มเติมในกระบวนการผลิต

ข้อ ๓๑๓ จัดทำคำแนะนำในกระบวนการผลิต ให้อธิบายถึงการดำเนินการกับวัตถุดิบสมุนไพรด้วย เช่น ขั้นตอนการทำให้แห้ง การบด การร่อน เวลาและอุณหภูมิของการทำให้แห้ง วิธีการที่ใช้ในการควบคุมชิ้นส่วนหรือขนาดอนุภาคของวัตถุดิบ หรือวิธีการอื่นๆ ที่กำจัดสิ่งแปลกปลอมออกไป สำหรับการผลิตรวมถึงรายละเอียดของยาพื้นหรือตัวทำละลาย เวลาและอุณหภูมิของการสกัด รายละเอียดของวิธีการทำให้เข้มข้นในขั้นตอนต่างๆ

#### การสุ่มตัวอย่าง

ข้อ ๓๑๔ การสุ่มตัวอย่างของวัตถุดิบสมุนไพรต้องดำเนินการด้วยความระมัดระวังเป็นพิเศษ โดยบุคลากรที่มีความเชี่ยวชาญเฉพาะ ในแต่ละรุ่นต้องสามารถพิสูจน์เอกลักษณ์ได้ โดยจัดทำเป็นเอกสารไว้

#### การควบคุมคุณภาพ

ข้อ ๓๑๕ บุคลากรในส่วนของควบคุมคุณภาพต้องมีความเชี่ยวชาญเฉพาะในยาแผนโบราณ เพื่อให้สามารถดำเนินการทดสอบ พิสูจน์เอกลักษณ์ รวมถึงสามารถตรวจสอบการปลอมปน การเจริญเติบโตของเชื้อรา การปนเปื้อนของสัตว์และแมลง ความเป็นรูปแบบเดียวกันของวัตถุดิบสมุนไพรที่ได้รับ

ข้อ ๓๑๖ การพิสูจน์เอกลักษณ์และการตรวจคุณภาพยาเตรียมจากพืช และยาสำเร็จรูป ต้องทดสอบดังนี้

การควบคุมคุณภาพยาสำเร็จรูป ควรตรวจสอบเชิงปริมาณและคุณภาพของส่วนประกอบของตัวยาสำคัญ กรณีไม่ทราบเป็นส่วนประกอบใดเป็นส่วนที่ออกฤทธิ์ในการรักษา ให้กำหนดมาตรฐานการทดสอบในรูปของสารเทียบ

ถ้ายาแผนโบราณที่ประกอบด้วยพืชหลายชนิด หรือเตรียมจากพืชหลายชนิด ซึ่งไม่สามารถตรวจสอบหาปริมาณสารออกฤทธิ์ที่เป็นส่วนผสมแต่ละชนิดได้ สามารถตรวจสอบสารออกฤทธิ์โดยรวมตามความเหมาะสม

## หมวด ๑๕

### หลักเกณฑ์เพิ่มเติมสำหรับสถานที่ผลิตที่ใช้ระบบคอมพิวเตอร์ในการควบคุมการผลิต

#### บุคลากร

ข้อ ๓๑๗ บุคลากรต้องได้รับการฝึกอบรมที่เหมาะสมเกี่ยวกับการจัดการ และการใช้ระบบคอมพิวเตอร์ที่อยู่ในขอบเขตความรับผิดชอบของตน

#### การตรวจสอบความถูกต้อง

ข้อ ๓๑๘ การตรวจสอบความถูกต้องของระบบคอมพิวเตอร์จะต้องครอบคลุมถึงการใช้งานของระบบที่นำมาใช้ ทั้งก่อนการใช้งานและหลังการใช้งาน และกรณีมีการเพิ่มเติมส่วนประกอบใหม่เข้าไปในระบบ

ข้อ ๓๑๙ การตรวจสอบความถูกต้องของระบบที่ใช้คอมพิวเตอร์ ต้องประกอบด้วยขั้นตอนการวางแผน การจัดทำข้อกำหนด การเขียนโปรแกรม การทดสอบโปรแกรม การทดสอบระบบภายหลังการติดตั้ง ระบบเอกสาร การใช้งาน การติดตามผล และการเปลี่ยนแปลงระบบ

#### ระบบ

ข้อ ๓๒๐ ต้องจัดวางเครื่องมือให้เหมาะสมเพื่อไม่ให้ปัจจัยจากภายนอกมารบกวนระบบ

ข้อ ๓๒๑ ต้องจัดทำรายละเอียดคำอธิบายของระบบรวมถึงแผนภาพไว้เป็นลายลักษณ์อักษร และมีการปรับปรุงให้ทันสมัยอยู่เสมอ โดยระบุรายละเอียดของหลักการ วัตถุประสงค์ มาตรการรักษาความปลอดภัย ขอบเขตของระบบ และจุดมุ่งหมายหลักในการใช้คอมพิวเตอร์ รวมถึงแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของระบบที่ใช้คอมพิวเตอร์กับระบบอื่นและวิธีการปฏิบัติอื่น

ข้อ ๓๒๒ ซอฟต์แวร์เป็นส่วนประกอบสำคัญของระบบที่ใช้คอมพิวเตอร์ ผู้ใช้งานซอฟต์แวร์ต้องปฏิบัติตามทุกขั้นตอน เพื่อให้มั่นใจว่ามีความสอดคล้องตามระบบประกันคุณภาพ

ข้อ ๓๒๓ ต้องมีระบบตรวจสอบที่ติดตั้งอยู่ภายในระบบที่ใช้คอมพิวเตอร์ เพื่อใช้ตรวจสอบการป้อนและการประมวลผลข้อมูลที่ต้องการ

ข้อ ๓๒๔ ก่อนนำระบบที่ใช้คอมพิวเตอร์มาใช้งาน ต้องทำการทดสอบและยืนยันประสิทธิภาพว่าสามารถทำงานได้ผลตามต้องการ และหากมีการนำระบบที่ใช้คอมพิวเตอร์เข้ามาแทนที่ระบบเดิม ต้องมีการใช้งานคู่ขนานกันไประยะหนึ่งก่อน โดยถือว่าเป็นส่วนหนึ่งของการทดสอบและการตรวจสอบความถูกต้องของระบบด้วย

ข้อ ๓๒๕ การป้อนและการแก้ไขข้อมูล ต้องทำโดยผู้ที่ได้รับมอบอำนาจเท่านั้น ต้องมีวิธีการที่เหมาะสมสำหรับป้องกันมิให้ผู้ที่ไม่ได้รับมอบอำนาจเข้าถึงข้อมูล ตัวอย่างเช่น การใช้กุญแจ บัตรผ่าน รหัสส่วนบุคคล หรือการห้ามมิให้เข้าถึงจุดใช้คอมพิวเตอร์

ข้อ ๓๒๖ ต้องมีวิธีการปฏิบัติสำหรับการมอบอำนาจ การยกเลิก การเปลี่ยนแปลงอำนาจในการป้อนและการแก้ไขข้อมูล การเปลี่ยนแปลงรหัสส่วนบุคคล รวมถึงมีระบบการบันทึกความพยายามที่จะเข้าสู่ระบบของผู้ที่ไม่ได้รับมอบอำนาจ

ข้อ ๓๒๗ การป้อนข้อมูลสำคัญด้วยมือ ตัวอย่างเช่น น้ำหนักและหมายเลขรุ่นของส่วนประกอบระหว่างการชั่ง ต้องมีการตรวจสอบข้อมูลที่บันทึกว่าถูกต้อง ตัวอย่างเช่น การตรวจสอบ

โดยผู้ทวนสอบ หรือโดยวิธีการทางอิเล็กทรอนิกส์ที่ผ่านการตรวจสอบความถูกต้องแล้ว

ข้อ ๓๒๘ ต้องมีระบบการบันทึกผู้ปฏิบัติงานที่ป้อนหรือยืนยันข้อมูลสำคัญ การแก้ไขข้อมูล ต้องจำกัดเฉพาะผู้ที่ได้รับมอบอำนาจเท่านั้น การเปลี่ยนแปลงข้อมูลสำคัญต้องได้รับการมอบอำนาจและ มีการบันทึกเหตุผลในการเปลี่ยนแปลง รวมถึงมีระบบบันทึกการป้อน การเข้าถึง และการแก้ไขข้อมูล

ข้อ ๓๒๙ การเปลี่ยนแปลงระบบหรือโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ต้องทำตามวิธีการปฏิบัติที่ กำหนดไว้ ซึ่งต้องมีการตรวจสอบความถูกต้อง การตรวจสอบ การรับรอง การบันทึก ภายใต้อำนาจ เห็นชอบจากผู้รับผิดชอบในส่วนหนึ่งของระบบที่เกี่ยวข้อง

ข้อ ๓๓๐ ต้องสามารถพิมพ์ข้อมูลที่จัดเก็บโดยระบบอิเล็กทรอนิกส์ เพื่อใช้ในการตรวจสอบ ประเมินคุณภาพ

ข้อ ๓๓๑ ต้องจัดเก็บข้อมูลให้ปลอดภัยด้วยการใช้วิธีทางกายภาพ หรืออิเล็กทรอนิกส์ เพื่อ ป้องกันความเสียหายที่อาจเกิดขึ้นโดยจงใจหรือโดยอุบัติเหตุ

ข้อ ๓๓๒ ข้อมูลที่จัดเก็บไว้ต้องมีการตรวจสอบการเข้าถึง ความคงทน และความถูกต้อง แม่นยำ ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงอุปกรณ์หรือโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ต้องทำการตรวจสอบตามที่กล่าวมา ข้างต้นด้วยความถี่ที่เหมาะสมกับสื่อที่ใช้ในการจัดเก็บนั้น

ข้อ ๓๓๓ ต้องป้องกันการสูญหายของข้อมูลด้วยวิธีการสำรองข้อมูลเป็นประจำอย่างสม่ำเสมอ และต้องจัดเก็บข้อมูลสำรองไว้นานเท่าที่จำเป็นในสถานที่ปลอดภัยและแยกบริเวณออกมาต่างหาก

ข้อ ๓๓๔ กรณีที่มีเหตุการณ์ระบบขัดข้องหรือหยุดทำงาน ต้องจัดให้มีวิธีการจัดการที่เป็น ทางเลือกอื่นที่จำเป็นต่อการดำเนินงานแทน โดยเวลาที่ใช้ในการนำทางเลือกอื่นมาใช้แทนต้องสัมพันธ์ กับความเร่งด่วนและความจำเป็นที่ต้องการใช้ระบบดังกล่าว ตัวอย่างเช่น ข้อมูลที่ใช้ในการเรียกเก็บยา คินต้องจัดให้มีได้ในเวลาอันสั้น

ข้อ ๓๓๕ ต้องกำหนดวิธีการปฏิบัติและมีการตรวจสอบความถูกต้อง ในกรณีที่ระบบขัดข้อง หรือหยุดทำงาน และบันทึกเกี่ยวกับข้อขัดข้องและการดำเนินการแก้ไข

ข้อ ๓๓๖ ต้องจัดทำวิธีการปฏิบัติในการบันทึกและวิเคราะห์ความผิดพลาด เพื่อให้สามารถทำ การปฏิบัติการแก้ไข

ข้อ ๓๓๗ กรณีที่ใช้หน่วยงานภายนอกมาให้บริการด้านคอมพิวเตอร์ ต้องมีข้อตกลงอย่างเป็นทางการที่มีรายละเอียดชัดเจนถึงความรับผิดชอบของหน่วยงานดังกล่าว

ข้อ ๓๓๘ กรณีที่มีการนำระบบที่ใช้คอมพิวเตอร์มาใช้ในการปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์เพื่อจำหน่าย ระบบนั้นต้องยอมให้เฉพาะผู้ที่ได้รับมอบหมายเท่านั้นสามารถปล่อยผ่านได้ และต้องสามารถบันทึกและ บ่งบอกได้อย่างชัดเจนว่าบุคคลใดเป็นผู้ปล่อยผ่าน

## ภาคผนวก ข

แนบท้ายประกาศกระทรวงสาธารณสุข  
เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิต  
ยาแผนโบราณตามกฎหมายว่าด้วยยา  
พ.ศ. ๒๕๕๙



ภาคผนวก ข  
แนบท้ายประกาศกระทรวงสาธารณสุข  
เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิต  
ยาแผนโบราณตามกฎหมายว่าด้วยยา  
พ.ศ. ๒๕๕๙

บทนิยามศัพท์

“การควบคุมระหว่างกระบวนการผลิต (In-process control)” หมายความว่า การตรวจสอบระหว่างการผลิตเพื่อตรวจติดตามและปรับกระบวนการหากจำเป็น เพื่อให้แน่ใจว่าได้ผลิตภัณฑ์ถูกต้องตรงตามข้อกำหนด การควบคุมสภาวะแวดล้อมหรือเครื่องมืออาจถือเป็นส่วนหนึ่งของการควบคุมระหว่างกระบวนการ

“การดำเนินการผลิต (Production)” หมายความว่า การดำเนินการทุกอย่างที่เกี่ยวข้องในการเตรียมยา เริ่มจากการรับวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ผ่านไปยังกระบวนการผลิตและการบรรจุ จนเสร็จสมบูรณ์ได้เป็นยาสำเร็จรูป

“การบรรจุ (Packaging)” หมายความว่า การดำเนินการทุกอย่าง ตั้งแต่การนำผลิตภัณฑ์รอบรรจุมาบรรจุใส่ภาชนะบรรจุปฐมภูมิและตติยภูมิ จนได้เป็นยาสำเร็จรูป

“การปนเปื้อนข้าม (Cross contamination)” หมายความว่า การปนเปื้อนของวัตถุดิบหรือผลิตภัณฑ์ ด้วยวัตถุดิบหรือผลิตภัณฑ์ชนิดอื่น

ความเสี่ยงของการปนเปื้อนข้ามโดยไม่ตั้งใจเกิดขึ้นจากไม่มีการควบคุมการปล่อยฝุ่น ก๊าซ ไอ สเปรย์ หรือ จุลินทรีย์จากวัตถุดิบและผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต จากสิ่งที่ตกค้างบนเครื่องมือ และเสื้อผ้าของผู้ปฏิบัติงาน ความเสี่ยงของการปนเปื้อนข้าม มีความสำคัญแปรผันตามประเภทของสิ่งปนเปื้อนและของผลิตภัณฑ์ที่เกิดการปนเปื้อน สิ่งปนเปื้อนที่มีอันตรายมาก คือ วัตถุดิบที่ออกฤทธิ์แรง การปนเปื้อนของสารที่รับประทานไม่ได้ในยาสำหรับรับประทาน

“การผลิต (Manufacture)” หมายความว่า การดำเนินการทุกอย่างที่เกี่ยวข้องกับการจัดซื้อวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุและผลิตภัณฑ์ การดำเนินการผลิต การควบคุมคุณภาพ การปล่อยผ่าน การจัดเก็บและการจัดส่งยา และการควบคุมอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง

“การสอบเทียบ (Calibration)” หมายความว่า การดำเนินการซึ่งกำหนดขึ้นภายใต้สภาวะที่กำหนด เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างค่าที่ได้จากเครื่องวัด หรือระบบการวัด กับ ค่ามาตรฐานอ้างอิง

“ข้อกำหนดเฉพาะ (Specification)” หมายความว่า เอกสารที่แสดงรายละเอียดข้อกำหนดของผลิตภัณฑ์ หรือวัตถุดิบ หรือวัสดุการบรรจุที่ใช้หรือได้ระหว่างการผลิต มีความถูกต้องตรงกับที่กำหนดไว้ ข้อกำหนดนี้จะใช้เป็นเกณฑ์ในการประเมินคุณภาพ

“บันทึก (Record)” หมายความว่า เอกสารที่แสดงประวัติของผลิตภัณฑ์แต่ละรุ่น รวมถึงการจัดส่งผลิตภัณฑ์นั้น และข้อมูลทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพของผลิตภัณฑ์

“ยา (Medicinal products)” หมายความว่า ยาตามกฎหมายว่าด้วยยา

“ยาสำเร็จรูป (Finished product)” หมายความว่า ยาที่ผ่านทุกขั้นตอนของการดำเนินการผลิต รวมถึงการบรรจุใส่ภาชนะสุดท้าย

“ผลิตภัณฑ์ (Product)” หมายความว่า ผลผลิตที่ได้จากกระบวนการผลิต และเป็นยาตามกฎหมาย

ว่าด้วยยา

“ผลิตภัณฑ์รอบบรรจุ (Bulk product)” หมายความว่า ยาที่ผ่านกระบวนการผลิตทุกขั้นตอนอย่างสมบูรณ์ แต่ยังไม่รวมถึงการบรรจุใส่ภาชนะสุดท้าย

“ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต (Intermediate product)” หมายความว่า วัตถุดิบที่ผ่านกระบวนการบางส่วนแล้วซึ่งจะต้องผ่านขั้นตอนการผลิตต่อไปอีก ก่อนที่จะได้เป็นผลิตภัณฑ์รอบบรรจุ

“ผู้ผลิต (Manufacturer)” หมายความว่า ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนโบราณ ตามกฎหมายว่าด้วยยารวมถึงผู้ที่ได้รับการยกเว้นตามมาตรา ๔๗ แห่งพระราชบัญญัติยา

“รุ่น หรือครั้งที่รับ/ผลิต (Batch or lot)” หมายความว่า ปริมาณที่กำหนดแน่นอนของวัตถุดิบ วัสดุ การบรรจุ หรือผลิตภัณฑ์ซึ่งผลิตในหนึ่งกระบวนการหรือกระบวนการที่ต่อเนื่องกัน ดังนั้นจึงคาดว่าจะมีความสม่ำเสมอ

เพื่อให้บางขั้นตอนในการผลิตสมบูรณ์ อาจจำเป็นต้องแบ่งรุ่นผลิตเป็นรุ่นย่อย ซึ่งต่อมาจะนำมารวมเข้าด้วยกันเป็นรุ่นเดียวกัน ที่มีความสม่ำเสมอในขั้นสุดท้าย หรือกรณีของการผลิตแบบต่อเนื่อง การกำหนดรุ่นการผลิตจะเป็นส่วนหนึ่งของการผลิตที่กำหนดขึ้นโดย มีคุณลักษณะที่สม่ำเสมอ

สำหรับการควบคุมยาสำเร็จรูป รุ่นการผลิตของยาจะประกอบด้วยทุกหน่วยของเภสัชภัณฑ์ที่ผลิตจากวัตถุดิบตั้งต้นที่เหมือนกัน และผ่านขั้นตอนกระบวนการผลิตเดียวกัน ในกรณีของกระบวนการผลิตแบบต่อเนื่อง ผลิตภัณฑ์ทุกหน่วยที่ผลิตในช่วงระยะเวลาที่กำหนด จะถือเป็นรุ่นเดียวกัน

“วันที่ผลิต (Manufacturing date)” หมายความว่า วันที่เริ่มต้นกระบวนการผลิตยาแต่ละครั้ง ซึ่งเริ่มตั้งแต่การผสมวัตถุดิบ จนได้เป็นยาสำเร็จรูป

“วันสิ้นอายุ (Expiry date)” หมายความว่า วันที่กำหนดอายุการใช้สำหรับยาที่ผลิตแต่ละครั้ง ซึ่งแสดงว่าในช่วงระยะเวลาก่อนวันที่กำหนด ยาดังกล่าวยังมีคุณภาพมาตรฐานตามข้อกำหนด

“วัตถุดิบ (Starting material)” หมายความว่า สารที่ใช้ในการผลิตยา แต่ไม่รวมถึงวัสดุการบรรจุ

“วัสดุการบรรจุ (Packaging material)” หมายความว่า วัสดุที่ใช้ในการบรรจุยา อาจเป็นชนิดปฐมภูมิหรือทุติยภูมิ ขึ้นกับว่ามีการสัมผัสโดยตรงกับผลิตภัณฑ์หรือไม่ แต่ไม่รวมถึงวัสดุการบรรจุภายนอกที่ใช้ในการเคลื่อนย้ายหรือขนส่ง

“วิธีการปฏิบัติ (Procedures)” หมายความว่า คำอธิบายของการดำเนินการที่จะต้องปฏิบัติตาม ข้อควรระวังและมาตรการที่เกี่ยวข้องกับการผลิตยาโดยทางตรงหรือทางอ้อม เป็นเอกสารที่แสดงวิธีการปฏิบัติงาน เช่น การทำความสะอาด การแต่งกาย การควบคุมสภาวะแวดล้อม การสูมตัวอย่าง การทดสอบ การใช้เครื่องมือ

“สูตรการผลิต คำแนะนำกระบวนการผลิตและการบรรจุ (Manufacturing formulae, Processing and Packaging instructions)” หมายความว่า เป็นเอกสารที่ระบุถึงวัตถุดิบทุกชนิดที่ใช้ คำแนะนำกระบวนการผลิต และการบรรจุ

**หมวด ๑**  
**การบริหารคุณภาพ**

---

- ข้อ ๑ ให้ผู้ผลิตดำเนินการดังนี้
- (๑) ผลิตและควบคุมการผลิตให้มีคุณภาพ ปลอดภัยต่อผู้ใช้งาน และถูกต้องตรงตามที่ได้ขึ้นทะเบียนไว้
  - (๒) จัดหา ใช้อัตถุติบและวัสดุการบรรจุที่ถูกต้องและเหมาะสม
  - (๓) มีการจัดการที่เหมาะสมในการจัดเก็บ การจัดส่ง และมีการดูแลต่อเนื่อง เพื่อให้มีคุณภาพตามที่ขึ้นทะเบียนไว้

**หมวด ๒**  
**บุคลากร**

---

ข้อ ๒ ผู้ผลิตต้องจัดหาบุคลากรที่มีคุณสมบัติเหมาะสม จำนวนที่เพียงพอสำหรับการปฏิบัติงาน บุคลากรแต่ละคนมีความเข้าใจในงานที่ปฏิบัติที่เขียนไว้เป็นลายลักษณ์อักษรอย่างชัดเจน และจัดให้มีการฝึกอบรมก่อนปฏิบัติงานและฝึกอบรมต่อเนื่องตามความจำเป็น รวมถึงต้องจัดให้มีข้อปฏิบัติเรื่องสุขอนามัยที่เหมาะสม

ข้อ ๓ ผู้ผลิตมอบหมายหน้าที่ให้แต่ละบุคคลเป็นลายลักษณ์อักษร

**การฝึกอบรม**

ข้อ ๔ ผู้ผลิตต้องจัดฝึกอบรมบุคลากรเกี่ยวกับความรู้ในการผลิตยาทั้งในทางด้านทฤษฎีและปฏิบัติ รวมทั้งความรู้เกี่ยวกับงานที่ได้รับมอบหมายจนสามารถปฏิบัติงานได้ดี และต้องจัดให้มีการฝึกอบรมอย่างต่อเนื่องและเพียงพอ พร้อมทั้งประเมินผล ทั้งนี้ต้องเก็บบันทึกการฝึกอบรมไว้

ข้อ ๕ ห้ามบุคลากรที่ไม่ผ่านการฝึกอบรม เข้าไปในบริเวณการผลิต แต่ถ้าหลีกเลี่ยงไม่ได้ ต้องให้ข้อมูลล่วงหน้าโดยเฉพาะเกี่ยวกับสุขอนามัยส่วนบุคคล และคำแนะนำในการสวมใส่เครื่องแต่งกายในการป้องกันการปนเปื้อน และต้องให้การดูแลอย่างใกล้ชิด

**สุขอนามัยส่วนบุคคล**

ข้อ ๖ ต้องจัดทำรายละเอียดเกี่ยวกับสุขอนามัย ซึ่งประกอบไปด้วยวิธีการปฏิบัติที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ หลักปฏิบัติด้านสุขอนามัย และการแต่งกายของบุคลากร ให้เหมาะสมกับความต้องการที่แตกต่างกัน ภายในโรงงาน และฝึกอบรมแก่ทุกคนที่มีหน้าที่เข้าไปในบริเวณดำเนินการผลิตและบริเวณจำกัดเฉพาะให้เข้าใจ และปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัด

ข้อ ๗ บุคลากรทุกคนต้องได้รับการตรวจสุขภาพก่อนรับเข้าทำงาน และต้องมีการตรวจซ้ำตามความจำเป็นให้เหมาะสมกับงานที่ทำและสุขภาพของบุคลากร ผู้ผลิตต้องจัดให้มีคำแนะนำเกี่ยวกับสุขภาพที่มีผลต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์

ข้อ ๘ ห้ามผู้ที่มีโรคติดเชื้อหรือมีแผลเปิดบนผิวหนังของร่างกายเข้าไปในบริเวณดำเนินการผลิตยา

ข้อ ๙ ทุกคนที่เข้าไปในบริเวณการผลิตต้องสวมใส่เครื่องแต่งกายให้เหมาะสมกับงานที่ปฏิบัติ

ข้อ ๑๐ ห้ามรับประทานอาหาร ของขบเคี้ยว เครื่องดื่ม รวมถึงสูบบุหรี่ หรือเก็บอาหาร เครื่องดื่ม บุหรี่ หรือยาประจำตัวในบริเวณดำเนินการผลิตและบริเวณจัดเก็บผลิตภัณฑ์ที่อยู่ระหว่างผลิต ต้องปฏิบัติให้ถูก สุขอนามัยในบริเวณการผลิตหรือบริเวณอื่น

ข้อ ๑๑ ห้ามผู้ปฏิบัติงานใช้มือสัมผัสโดยตรงกับยา รวมถึงส่วนของวัสดุการบรรจุปฐมภูมิและบริเวณ ของเครื่องมือที่มีการสัมผัสกับผลิตภัณฑ์

### หมวด ๓

### อาคารสถานที่และเครื่องมือ

ข้อ ๑๒ อาคารสถานที่และเครื่องมือต้องอยู่ในตำแหน่งที่เหมาะสม มีการออกแบบ สร้าง ดัดแปลง และบำรุงรักษาให้เหมาะสมกับการใช้งาน การวางผังและออกแบบ ต้องมีจุดมุ่งหมายให้เกิดความเสี่ยงต่อความ ผิดพลาดน้อยที่สุด การทำความสะอาดและบำรุงรักษาต้องทำได้โดยมีประสิทธิภาพเพื่อหลีกเลี่ยงการปนเปื้อน ข้าม การสะสมของฝุ่นละออง และสิ่งอื่นใดที่จะมีผลไม่พึงประสงค์ต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์

#### อาคารสถานที่

ข้อ ๑๓ อาคารสถานที่ ต้องตั้งอยู่ในสภาวะแวดล้อมที่ไม่ก่อให้เกิดการปนเปื้อนต่อวัตถุดิบ วัสดุการ บรรจุ หรือผลิตภัณฑ์ โดยพิจารณาร่วมกับมาตรการอื่น

ข้อ ๑๔ อาคารสถานที่ ต้องมีการบำรุงรักษาอย่างระมัดระวัง การซ่อมแซมและการบำรุงรักษาต้อง มั่นใจว่าไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ ต้องทำความสะอาดสถานที่และฆ่าเชื้อตามความ เหมาะสม ตามรายละเอียดวิธีการปฏิบัติที่เขียนไว้

ข้อ ๑๕ ต้องมีแสงสว่าง อุณหภูมิ ความชื้น และการระบายอากาศอย่างเหมาะสม ไม่ก่อให้เกิดผลอัน ไม่พึงประสงค์ทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อผลิตภัณฑ์ระหว่างการผลิตและการจัดเก็บ หรือมีผลต่อความแม่นยำ ของเครื่องมือ

ข้อ ๑๖ อาคารสถานที่ต้องออกแบบ ติดตั้งอุปกรณ์ป้องกันไม่ให้แมลงและสัตว์อื่นเข้ามาได้

#### บริเวณการดำเนินการผลิต

ข้อ ๑๗ ต้องวางผังอาคารสถานที่ให้การดำเนินการผลิตต่อเนื่องไปตามลำดับของขั้นตอนการ ดำเนินการ และระดับความสะอาด

ข้อ ๑๘ ต้องมีพื้นที่การทำงานและการจัดเก็บระหว่างกระบวนการอย่างเพียงพอ มีการวางเครื่องมือ และวัตถุต่างๆ อย่างเป็นระเบียบ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการข้ามขั้นตอนการผลิต การควบคุม รวมถึงการปะปน และการปนเปื้อนข้ามระหว่างผลิตภัณฑ์หรือส่วนประกอบต่างชนิดกัน

ข้อ ๑๙ พื้นผิวของผนัง พื้น และเพดานภายในบริเวณที่เก็บวัตถุดิบและวัสดุการบรรจุปฐมภูมิ ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต และผลิตภัณฑ์บรรจุที่มีการสัมผัสกับสภาวะแวดล้อม ต้องเรียบ ปราศจากรอย แตกร้าว หรือรอยต่อที่เชื่อมไม่สนิท รวมทั้งไม่ปล่อยอนุภาค ต้องทำความสะอาดได้ง่ายและมีประสิทธิภาพ ใน กรณีจำเป็นต้องสามารถทำการฆ่าเชื้อได้

ข้อ ๒๐ ท่อระบายน้ำต้องมีขนาดเหมาะสม มีที่ดักเพื่อป้องกันการไหลย้อนกลับ สะดวกในการทำ ความสะอาด และฆ่าเชื้อได้ง่าย

ข้อ ๒๑ การขังวัตถุดิบ ต้องทำในห้องขังที่แยกต่างหากโดยมีการออกแบบสำหรับการขังเป็นการ

เฉพาะ

ข้อ ๒๒ ในกระบวนการที่มีการเกิดฝุ่น เช่น ระหว่างสูมตัวอย่าง ชั่ง ผสม ดำเนินการผลิต และบรรจุผลิตภัณฑ์ชนิดแห้ง ต้องให้ความสำคัญเป็นกรณีพิเศษเพื่อหลีกเลี่ยงการปนเปื้อนข้ามและสามารถทำความสะอาดได้ง่าย

ข้อ ๒๓ อาคารสถานที่สำหรับการบรรจุยา ต้องออกแบบและวางผังเพื่อหลีกเลี่ยงการปะปน หรือการปนเปื้อนข้าม

#### บริเวณจัดเก็บ

ข้อ ๒๔ บริเวณจัดเก็บ ต้องมีพื้นที่เพียงพอในการจัดเก็บวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต ผลิตภัณฑ์รอบรรจุ ยาสำเร็จรูป ผลิตภัณฑ์ในสถานะกักกัน ปล่องผ่านและไม่ผ่าน ผลิตภัณฑ์ส่งคืน หรือผลิตภัณฑ์เรียกคืนได้อย่างเป็นระเบียบ

ข้อ ๒๕ บริเวณจัดเก็บต้องออกแบบหรือดัดแปลงให้อยู่ในสภาวะที่ดีที่สุดสำหรับการจัดเก็บโดยเฉพาะ ต้องสะอาดและแห้ง และรักษาอุณหภูมิให้อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับ โดยเฉพาะในกรณีที่ต้องมีการจัดเก็บในสภาวะพิเศษ พร้อมทั้งต้องมีการตรวจสอบและตรวจติดตาม

ข้อ ๒๖ บริเวณรับและส่งสินค้าต้องสามารถป้องกันสินค้าจากสภาพอากาศภายนอก บริเวณรับสินค้าต้องออกแบบและติดตั้งอุปกรณ์ทำความสะอาดขณะบรรจุวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุที่ส่งเข้ามา ก่อนนำไปจัดเก็บ

ข้อ ๒๗ ต้องมีบริเวณแยกต่างหากสำหรับการจัดเก็บวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ หรือผลิตภัณฑ์ที่ไม่ผ่านข้อกำหนดเฉพาะ ผลิตภัณฑ์เรียกคืน หรือผลิตภัณฑ์ส่งคืน

ข้อ ๒๘ วัสดุการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้ว ต้องมีความถูกต้องตรงกันกับยา และเก็บรักษาในบริเวณที่มีการรักษาความปลอดภัยที่แน่นอน

#### บริเวณอื่นๆ

ข้อ ๒๙ ห้องพักผ่อน ต้องแยกออกจากบริเวณอื่นๆ

ข้อ ๓๐ ห้องเปลี่ยนเสื้อผ้า อ่างล้างมือ และสุขา มีจำนวนเพียงพอสำหรับผู้ใช้งาน ห้องสุขาต้องไม่อยู่ติดกับบริเวณการดำเนินการผลิตและบริเวณจัดเก็บ

ข้อ ๓๑ ห้องสำหรับงานซ่อมบำรุง ต้องแยกจากบริเวณการดำเนินการผลิต หากเก็บอะไหล่หรืออุปกรณ์การบำรุงรักษาในบริเวณการดำเนินการผลิต ต้องเก็บในห้องหรือตู้เก็บของที่จัดไว้เฉพาะ

#### เครื่องมือ

ข้อ ๓๒ เครื่องมือการผลิต ต้องออกแบบ จัดวาง และบำรุงรักษาให้เป็นไปตามจุดมุ่งหมายการใช้

ข้อ ๓๓ การซ่อมแซมและบำรุงรักษา ต้องไม่ทำให้เกิดอันตรายต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์

ข้อ ๓๔ เครื่องมือการผลิต ต้องออกแบบให้ล้างได้ง่ายและสะอาดอย่างทั่วถึง การทำความสะอาดต้องปฏิบัติตามวิธีการปฏิบัติที่เขียนไว้ ภายหลังจากทำความสะอาดแล้วให้เก็บไว้ในสภาวะที่สะอาดและแห้ง

ข้อ ๓๕ ต้องเลือกใช้อุปกรณ์สำหรับการล้างและทำความสะอาดที่ไม่เป็นแหล่งกำเนิดของการปนเปื้อน

ข้อ ๓๖ ต้องติดตั้งเครื่องมือในลักษณะที่ป้องกันความเสี่ยงต่อความผิดพลาดหรือการปนเปื้อน

ข้อ ๓๗ เครื่องมือการผลิต ต้องไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผลิตภัณฑ์ รวมถึงชิ้นส่วนของเครื่องมือที่ใช้ในการผลิตที่สัมผัสกับผลิตภัณฑ์ต้องไม่เกิดปฏิกิริยา ปล่องสาร หรือดูดซับสารจนเกิดผลต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์หรือทำให้เกิดอันตราย

ข้อ ๓๘ เครื่องมือที่ชำรุด ต้องนำออกไปจากบริเวณการดำเนินการผลิตและบริเวณการควบคุมคุณภาพ หรืออย่างน้อยต้องติดป้ายให้ชัดเจนว่าชำรุด

#### หมวด ๔ การดำเนินการด้านเอกสาร

---

ข้อ ๓๙ ข้อกำหนดเฉพาะ สูตรตำรับและคำแนะนำการผลิต วิธีการปฏิบัติและบันทึก ต้องจัดทำเป็นลายลักษณ์อักษรโดยใช้ภาษาไทยที่ชัดเจนอ่านง่าย หากจัดทำเป็นภาษาต่างประเทศต้องจัดทำคำแปลภาษาไทยประกอบด้วย

##### ข้อกำหนดทั่วไป

ข้อ ๔๐ เอกสาร ต้องมีการรับรอง ลงลายมือชื่อและวันที่โดยผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ข้อ ๔๑ เอกสาร ต้องมีข้อความที่ชัดเจนไม่คลุมเครือ ต้องระบุชื่อเรื่อง ชนิด และวัตถุประสงค์อย่างชัดเจน จัดรูปแบบเป็นระเบียบและตรวจสอบได้ง่าย การทำสำเนาเอกสารต้องให้ชัดเจนและอ่านง่าย รวมทั้งต้องไม่ให้เกิดข้อผิดพลาดเกิดขึ้นในกระบวนการทำสำเนาจากเอกสารต้นฉบับ

ข้อ ๔๒ เอกสารที่ต้องมีการลงบันทึกข้อมูลด้วยการเขียนให้ใช้หมึกถาวร เขียนให้ชัดเจน อ่านง่าย รวมทั้งต้องเว้นช่องว่างสำหรับการลงบันทึกให้เพียงพอ

ข้อ ๔๓ การแก้ไขในบันทึก ต้องลงลายมือชื่อและวันที่กำกับการแก้ไข ต้องให้อ่านข้อมูลเดิมได้ ถ้าจำเป็นต้องบันทึกเหตุผลการแก้ไขไว้ด้วย

ข้อ ๔๔ ต้องลงบันทึกให้สมบูรณ์เมื่อปฏิบัติงานแต่ละขั้นตอนเสร็จสิ้น การบันทึกกิจกรรมสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการผลิตต้องสอบกลับได้ และต้องเก็บบันทึกเหล่านี้ไว้อย่างน้อย ๑ ปีหลังจากวันสิ้นอายุของยาสำเร็จรูป กรณีที่ไม่ได้กำหนดวันสิ้นอายุให้เก็บไว้อย่างน้อย ๕ ปี นับจากวันผลิต

##### ข้อกำหนดเฉพาะ สำหรับวัตถุดิบและวัสดุการบรรจุ

ข้อ ๔๕ ข้อกำหนดเฉพาะสำหรับวัตถุดิบและวัสดุการบรรจุปฐมภูมิหรือวัสดุการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้ว อย่างน้อยต้องประกอบด้วย

- (๑) ข้อมูลของวัตถุดิบและวัสดุการบรรจุ ดังนี้
  - (ก) ชื่อที่กำหนด และรหัสอ้างอิง (ถ้ามี)
  - (ข) เอกสารอ้างอิง (ถ้ามี)
  - (ค) ผู้ส่งมอบ (หมายถึง ผู้ขายหรือผู้ให้บริการ) หรือผู้ผลิตวัตถุดิบและวัสดุการบรรจุ
  - (ง) ตัวอย่างของวัสดุการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้ว
- (๒) วิธีการสุ่มตัวอย่างและการทดสอบหรือเอกสารอ้างอิงวิธีการปฏิบัติ
- (๓) ข้อกำหนดทางกายภาพ
- (๔) สภาวะการเก็บรักษาและข้อควรระวัง
- (๕) ระยะเวลาที่ต้องตรวจสอบซ้ำ

### สูตรการผลิตและคำแนะนำกระบวนการผลิต

ข้อ ๔๖ สูตรการผลิตและคำแนะนำกระบวนการผลิต ต้องจัดทำสำหรับแต่ละผลิตภัณฑ์ และแต่ละขนาดของรุ่นที่จะทำการผลิต โดยต้องจัดทำเป็นเอกสารที่มีการอนุมัติอย่างเป็นทางการ

ข้อ ๔๗ สูตรการผลิต อย่างน้อยต้องประกอบด้วย

(๑) ชื่อผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนตำรับยา และรหัสอ้างอิง (ถ้ามี) ของผลิตภัณฑ์ที่มีความสัมพันธ์กับข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์นี้

(๒) รูปแบบและลักษณะเภสัชภัณฑ์ ความแรงของผลิตภัณฑ์ และขนาดของรุ่นการผลิต

(๓) รายการของวัตถุดิบทุกชนิดที่ใช้ พร้อมทั้งปริมาณของแต่ละชนิด เขียนโดยใช้ชื่อที่กำหนดและรหัสอ้างอิงที่เฉพาะของวัตถุดิบนั้น

(๔) กำหนดผลผลิตที่คาดว่าจะได้พร้อมกับขีดจำกัดการยอมรับ และผลผลิตระหว่างการผลิต (ถ้ามี)

ข้อ ๔๘ คำแนะนำกระบวนการผลิต อย่างน้อยต้องประกอบด้วย

(๑) สถานที่ของกระบวนการผลิตและเครื่องมือหลักที่ใช้ในการผลิต

(๒) วิธีการหรืออ้างอิงวิธีการที่ใช้สำหรับการเตรียมเครื่องมือที่สำคัญ ตัวอย่างเช่น การล้าง การประกอบอุปกรณ์ การสอบเทียบ

(๓) รายละเอียดขั้นตอนกระบวนการผลิต ตัวอย่างเช่น ตรวจสอบวัตถุดิบ การเตรียมขั้นต้น ลำดับการเติมวัตถุดิบ เวลาการผสม อุณหภูมิที่กำหนด

(๔) การควบคุมระหว่างกระบวนการ พร้อมทั้งขีดจำกัดที่กำหนด

(๕) ข้อกำหนดเฉพาะการจัดเก็บผลิตภัณฑ์รอบบรรจุ รวมถึงภาชนะ ฉลาก และสภาวะพิเศษของการเก็บรักษา (ถ้ามี)

(๖) ข้อควรระวังพิเศษ

### คำแนะนำการบรรจุ

ข้อ ๔๙ ต้องมีคำแนะนำการบรรจุสำหรับผลิตภัณฑ์แต่ละชนิด ในเรื่องของขนาดและประเภทภาชนะบรรจุที่ผ่านการอนุมัติอย่างเป็นทางการแล้ว ต้องประกอบด้วยหรือมีการอ้างอิงถึง ดังต่อไปนี้

(๑) ชื่อผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนตำรับยา

(๒) รูปแบบและลักษณะเภสัชภัณฑ์ และความแรง (ถ้ามี)

(๓) ขนาดบรรจุแสดงเป็นจำนวน น้ำหนัก หรือปริมาตรของผลิตภัณฑ์ในภาชนะบรรจุสุดท้าย

(๔) ตัวอย่างหรือสำเนาของวัสดุการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้ว และตัวอย่างที่ระบุ ตำแหน่งของการพิมพ์หมายเลขรุ่น วันที่ผลิต และวันสิ้นอายุ

(๕) การตรวจสอบอาคารสถานที่และเครื่องมือก่อนเริ่มการปฏิบัติงานว่า ปราศจากสิ่งตกค้างหรือหลงเหลือจากการผลิตครั้งก่อน

(๖) การอธิบายวิธีดำเนินการบรรจุ รวมถึงเครื่องมือที่ใช้

(๗) รายละเอียดของการควบคุมระหว่างกระบวนการบรรจุ พร้อมทั้งคำแนะนำสำหรับการสุ่มตัวอย่างและขีดจำกัดที่ยอมรับ

### บันทึกกระบวนการผลิต

ข้อ ๕๐ บันทึกกระบวนการผลิต ต้องเก็บรักษาไว้สำหรับผลิตภัณฑ์แต่ละรุ่นที่ทำการผลิต ซึ่งต้องลงบันทึกข้อมูลตามสูตรตำรับและคำแนะนำกระบวนการผลิตที่ผ่านการรับรองครั้งสุดท้าย ผู้ที่รับผิดชอบในการปฏิบัติงาน ต้องลงลายมือชื่อและวันที่ภายหลังจากปฏิบัติงานเสร็จในแต่ละขั้นตอนทันที โดยต้องบันทึกข้อมูลดังต่อไปนี้

- (๑) ชื่อผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนตำรับยา และรุ่นการผลิต
- (๒) วันและเวลา นับตั้งแต่เริ่มต้นการผลิต ขั้นตอนที่สำคัญระหว่างการผลิต จนกระทั่งการผลิตเสร็จสิ้นสมบูรณ์
- (๓) ระบุผู้รับผิดชอบแต่ละขั้นตอนของการดำเนินการผลิต
- (๔) ลายมือชื่อของผู้ปฏิบัติงานในแต่ละขั้นตอนของกระบวนการผลิต และต้องมีลายมือชื่อของผู้ตรวจสอบในแต่ละขั้นตอนเหล่านี้
- (๕) หมายเลขรุ่น หรือครั้งที่รับ/ผลิต และปริมาณของวัตถุดิบแต่ละชนิดที่ซึ่งจริง รวมถึงวัตถุดิบที่นำกลับมาใช้ใหม่ หรือนำมาผ่านกระบวนการใหม่ที่ผสมเข้าไปด้วย
- (๖) กระบวนการผลิตอย่างละเอียดและเครื่องมือหลักที่ใช้
- (๗) บันทึกผลของการควบคุมที่ได้ระหว่างกระบวนการผลิต และลายมือชื่อของผู้ปฏิบัติ
- (๘) ปริมาณผลผลิตที่ได้ในแต่ละขั้นตอนของกระบวนการผลิต
- (๙) บันทึกปัญหาหรือสิ่งผิดปกติที่เกิดขึ้นรวมทั้งรายละเอียด ในกรณีที่ปฏิบัติแตกต่างไปจากสูตรการผลิตและคำแนะนำกระบวนการผลิตต้องได้รับความเห็นชอบจากผู้มีหน้าที่รับผิดชอบ

ข้อ ๕๑ ต้องบันทึกการตรวจสอบว่า เครื่องมือและสถานที่ปฏิบัติงานไม่มีผลิตภัณฑ์ครั้งก่อนหรือเอกสารหรือวัตถุดิบที่ไม่เกี่ยวข้องตกค้างหรือหลงเหลืออยู่ รวมทั้งเครื่องมือต้องสะอาดและเหมาะสมที่จะใช้ในระหว่างกระบวนการผลิตก่อนเริ่มกระบวนการผลิต

### บันทึกการบรรจุ

ข้อ ๕๒ ต้องเก็บรักษาบันทึกการบรรจุของผลิตภัณฑ์แต่ละรุ่น หรือบางส่วนของรุ่นในกรณีที่มีการบรรจุไม่ต่อเนื่องกัน และต้องลงบันทึกข้อมูลตามคำแนะนำการบรรจุ ปริมาณของผลิตภัณฑ์บรรจุที่จะทำการบรรจุ และปริมาณของยาสำเร็จรูปที่คาดว่าจะได้ ผู้ที่รับผิดชอบในการปฏิบัติงาน ต้องลงลายมือชื่อและวันที่ภายหลังจากปฏิบัติงานเสร็จในแต่ละขั้นตอนทันที โดยต้องบันทึกข้อมูลดังต่อไปนี้

- (๑) ชื่อของผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนตำรับยา และรุ่นการผลิต
- (๒) วันและเวลาการบรรจุ
- (๓) ชื่อผู้รับผิดชอบแต่ละขั้นตอนของการบรรจุ
- (๔) ลายมือชื่อของผู้ปฏิบัติงานในแต่ละขั้นตอนการบรรจุ
- (๕) บันทึกการตรวจสอบเอกลักษณ์และความถูกต้องตรงกันกับคำแนะนำการบรรจุ รวมถึงผลของการควบคุมระหว่างการผลิต
- (๖) รายละเอียดของวิธีการบรรจุ เครื่องมือ และสายการบรรจุที่ใช้
- (๗) ตัวอย่างของวัสดุการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้ว ซึ่งระบุหมายเลขรุ่น วันที่ผลิต วันสิ้นอายุ และอื่น ๆ ที่พิมพ์เพิ่มเติม
- (๘) บันทึกปัญหาหรือสิ่งผิดปกติที่เกิดขึ้นรวมทั้งรายละเอียด ในกรณีที่ปฏิบัติแตกต่างไป



จากคำแนะนำการบรรจุต้องได้รับความเห็นชอบจากผู้มีหน้าที่รับผิดชอบ

(๙) ปริมาณและหมายเลขอ้างอิงหรือการบ่งชี้ของวัสดุการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้วทุกชนิด และผลิตภัณฑ์รอบบรรจุที่รับมา ใช้ไป ทำลาย หรือส่งคืนคลัง เพื่อการตรวจสอบ ความสอดคล้องของปริมาณ ทั้งหมดกับปริมาณของผลิตภัณฑ์ที่บรรจุได้

ข้อ ๕๓ ต้องบันทึกการตรวจสอบ ว่าเครื่องมือและสถานที่ปฏิบัติงานไม่มีผลิตภัณฑ์ครั้งก่อนหรือ เอกสารหรือวัตถุที่ไม่เกี่ยวข้องตกค้างหรือหลงเหลืออยู่ รวมถึงเครื่องมือต้องสะอาดและเหมาะสมที่จะใช้ใน ระหว่างการบรรจุก่อนเริ่มทำการบรรจุ

### วิธีการปฏิบัติและบันทึก

#### การรับ

ข้อ ๕๔ บันทึกการรับ อย่างน้อยต้องประกอบด้วย

- (๑) ชื่อของวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ในใบส่งของและบนภาชนะบรรจุ
- (๒) ชื่อ หรือรหัสของวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ (ถ้าแตกต่างจาก (๑))
- (๓) วันที่รับ

ข้อ ๕๕ ต้องเขียนวิธีการปฏิบัติและบันทึกการดำเนินการที่เกี่ยวข้องได้แก่

- (๑) การบำรุงรักษา การทำความสะอาด สถานที่ผลิตและอุปกรณ์การผลิตที่สำคัญ
- (๒) การฝึกอบรม การแต่งกายและการรักษาสุขอนามัยของบุคลากร

### **หมวด ๕** **ตัวอย่างจัดเก็บ**

ข้อ ๕๖ ผู้ผลิต หรือผู้ปล่อยผ่านรุ่นการผลิต ต้องจัดเก็บตัวอย่างยาทุกครั้งที่เกิด ในจำนวนเพียงพอ สำหรับการตรวจสอบคุณภาพไว้ไม่น้อยกว่า ๑ ปีหลังจากวันสิ้นอายุ สำหรับยาที่ไม่กำหนดวันสิ้นอายุต้องเก็บ ตัวอย่างไว้ไม่น้อยกว่า ๕ ปีหลังจากวันผลิต โดยทำบัญชีไว้เป็นหลักฐาน

ข้อ ๕๗ บันทึกของการทวนสอบตัวอย่างจัดเก็บ ต้องเก็บรักษาและนำมาแสดงเพื่อให้ตรวจสอบได้

ข้อ ๕๘ สถานะการจัดเก็บต้องเป็นไปตามที่กำหนดไว้ในทะเบียนตำรับยา

ข้อ ๕๙ ตัวอย่างจัดเก็บต้องเป็นตัวแทนของรุ่นการผลิตของยาสำเร็จรูปที่จำหน่ายและอาจต้องใช้ในการ ตรวจสอบเพื่อยืนยันคุณสมบัติที่ไม่ใช่ด้านเทคนิค ตัวอย่างเช่น คุณสมบัติทางกายภาพ ฉลาก และเอกสาร กำกับยา ว่ามีความถูกต้องตามทะเบียนตำรับยา

ข้อ ๖๐ ตัวอย่างจัดเก็บต้องเก็บไว้ในสถานที่ผลิต

ภาคผนวก ค

แนบท้ายประกาศกระทรวงสาธารณสุข  
เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิต  
ยาแผนโบราณตามกฎหมายว่าด้วยยา  
พ.ศ. ๒๕๕๙

ภาคผนวก ค  
แนบท้ายประกาศกระทรวงสาธารณสุข  
เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิต  
ยาแผนโบราณตามกฎหมายว่าด้วยยา  
พ.ศ. ๒๕๕๙

บทนิยามศัพท์

“การดำเนินการผลิต (Production)” หมายความว่า การดำเนินการทุกอย่างที่เกี่ยวข้องในการเตรียมยา เริ่มจากการรับวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ผ่านไปยังกระบวนการผลิตและการบรรจุ จนเสร็จสมบูรณ์ได้เป็นยาสำเร็จรูป

“การบรรจุ (Packaging)” หมายความว่า การดำเนินการทุกอย่าง ตั้งแต่การนำผลิตภัณฑ์รอบรรจุมาบรรจุใส่ภาชนะบรรจุปฐมภูมิและตติยภาชนะ จนได้เป็นยาสำเร็จรูป

“การปนเปื้อนข้าม (Cross contamination)” หมายความว่า การปนเปื้อนของวัตถุดิบหรือผลิตภัณฑ์ ด้วยวัตถุดิบหรือผลิตภัณฑ์ชนิดอื่น

ความเสี่ยงของการปนเปื้อนข้ามโดยไม่ตั้งใจเกิดขึ้นจากไม่มีการควบคุมการปล่อยฝุ่น ก๊าซ ไอ สเปรย์ หรือ จุลินทรีย์จากวัตถุดิบและผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต จากสิ่งที่ตกค้างบนเครื่องมือ และเสื้อผ้าของผู้ปฏิบัติงาน ความเสี่ยงของการปนเปื้อนข้าม มีความสำคัญแปรผันตามประเภทของสิ่งปนเปื้อนและของผลิตภัณฑ์ที่เกิดการปนเปื้อน สิ่งปนเปื้อนที่มีอันตรายมาก คือ วัตถุดิบที่ออกฤทธิ์แรง การปนเปื้อนของสารที่รับประทานไม่ได้ในยา สำหรับรับประทาน

“การผลิต (Manufacture)” หมายความว่า การดำเนินการทุกอย่างที่เกี่ยวข้องกับการจัดซื้อวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุและผลิตภัณฑ์ การดำเนินการผลิต การควบคุมคุณภาพ การปล่อยผ่าน การจัดเก็บและการจัดส่งยา และการควบคุมอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง

“ข้อกำหนดเฉพาะ (Specification)” หมายความว่า เอกสารที่แสดงรายละเอียดข้อกำหนดของผลิตภัณฑ์ หรือวัตถุดิบ หรือวัสดุการบรรจุที่ใช้หรือได้ระหว่างการผลิต มีความถูกต้องตรงกับที่กำหนดไว้ ข้อกำหนดนี้จะใช้เป็นเกณฑ์ในการประเมินคุณภาพ

“ยา (Medicinal products)” หมายความว่า ยาตามกฎหมายว่าด้วยยา

“ยาสำเร็จรูป (Finished product)” หมายความว่า ยาที่ผ่านทุกขั้นตอนของการดำเนินการผลิต รวมถึงการบรรจุใส่ภาชนะสุดท้าย

“ผลิตภัณฑ์ (Product)” หมายความว่า ผลผลิตที่ได้จากกระบวนการผลิต และเป็นยาตามกฎหมายว่าด้วยยา

“ผลิตภัณฑ์รอบรรจุ (Bulk product)” หมายความว่า ยาที่ผ่านกระบวนการผลิตทุกขั้นตอนอย่างสมบูรณ์ แต่ยังไม่รวมถึงการบรรจุใส่ภาชนะสุดท้าย

“ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต (Intermediate product)” หมายความว่า วัตถุดิบที่ผ่านกระบวนการบางส่วนแล้วซึ่งจะต้องผ่านขั้นตอนการผลิตต่อไปอีก ก่อนที่จะได้เป็นผลิตภัณฑ์รอบรรจุ

“ผู้ผลิต (Manufacturer)” หมายความว่า ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนโบราณ ตามกฎหมายว่าด้วยยา รวมถึงผู้ที่ได้รับการยกเว้นตามมาตรา ๔๗ แห่งพระราชบัญญัติยา

“รุ่น หรือครั้งที่รับ/ผลิต (Batch or lot)” หมายความว่า ปริมาณที่กำหนดแน่นอนของวัตถุดิบ วัสดุ

การบรรจุ หรือผลิตภัณฑ์ซึ่งผลิตในหนึ่งกระบวนการหรือกระบวนการที่ต่อเนื่องกัน ดังนั้นจึงคาดว่าจะมีความสม่ำเสมอ

เพื่อให้บางขั้นตอนในการผลิตสมบูรณ์ อาจจำเป็นต้องแบ่งรุ่นผลิตเป็นรุ่นย่อย ซึ่งต่อมานำมารวมเข้าด้วยกันเป็นรุ่นเดียวกัน ที่มีความสม่ำเสมอในขั้นสุดท้าย หรือกรณีของการผลิตแบบต่อเนื่อง การกำหนดรุ่นการผลิตจะเป็นส่วนหนึ่งของการผลิตที่กำหนดขึ้นโดย มีคุณลักษณะที่สม่ำเสมอ

สำหรับการควบคุมยาสำเร็จรูป รุ่นการผลิตของยาจะประกอบด้วยทุกหน่วยของเภสัชภัณฑ์ที่ผลิตจากวัตถุดิบตั้งต้นที่เหมือนกัน และผ่านขั้นตอนกระบวนการผลิตเดียวกัน ในกรณีของกระบวนการผลิตแบบต่อเนื่อง ผลิตภัณฑ์ทุกหน่วยที่ผลิตในช่วงระยะเวลาที่กำหนด จะถือเป็นรุ่นเดียวกัน

“วันที่ผลิต (Manufacturing date)” หมายความว่า วันที่เริ่มต้นกระบวนการผลิตยาแต่ละครั้ง ซึ่งเริ่มตั้งแต่การผสมวัตถุดิบ จนได้เป็นยาสำเร็จรูป

“วันสิ้นอายุ (Expiry date)” หมายความว่า วันที่กำหนดอายุการใช้สำหรับยาที่ผลิตแต่ละครั้ง ซึ่งแสดงว่าในช่วงระยะเวลาก่อนวันที่กำหนด ยาดังกล่าวยังมีคุณภาพมาตรฐานตามข้อกำหนด

“วัตถุดิบ (Starting material)” หมายความว่า สารที่ใช้ในการผลิตยา แต่ไม่รวมถึงวัสดุการบรรจุ

“วัสดุการบรรจุ (Packaging material)” หมายความว่า วัสดุที่ใช้ในการบรรจุยา อาจเป็นชนิดปฐุมภูมิหรือทุติยภูมิ ขึ้นกับว่ามีการสัมผัสโดยตรงกับผลิตภัณฑ์หรือไม่ แต่ไม่รวมถึงวัสดุการบรรจุภายนอกที่ใช้ในการเคลื่อนย้ายหรือขนส่ง

## หมวด ๑

### บุคลากร

ข้อ ๑ ผู้ผลิตต้องจัดหาบุคลากรที่มีคุณสมบัติเหมาะสม จำนวนที่เพียงพอสำหรับการปฏิบัติงาน บุคลากรแต่ละคนมีความเข้าใจในงานที่ปฏิบัติ และจัดให้มีการฝึกอบรมก่อนปฏิบัติงานและฝึกอบรมต่อเนื่องตามความจำเป็น

#### สุขอนามัยส่วนบุคคล

ข้อ ๒ บุคลากรทุกคนต้องได้รับการตรวจสอบสุขภาพก่อนรับเข้าทำงาน และต้องมีการตรวจซ้ำตามความจำเป็นให้เหมาะสมกับงานที่ทำและสุขภาพของบุคลากร

ข้อ ๓ ห้ามผู้ที่มีโรคติดเชื้อหรือมีแผลเปิดบนผิวหนังของร่างกายเข้าไปในบริเวณดำเนินการผลิตยา

ข้อ ๔ ทุกคนที่เข้าไปในบริเวณการผลิตต้องสวมใส่เครื่องแต่งกายให้เหมาะสมกับงานที่ปฏิบัติ

ข้อ ๕ ห้ามรับประทานอาหาร ของขบเคี้ยว เครื่องดื่ม รวมถึงสูบบุหรี่ หรือเก็บอาหาร เครื่องดื่ม บุหรี่ หรือยาประจำตัวในบริเวณดำเนินการผลิตและบริเวณจัดเก็บผลิตภัณฑ์ที่อยู่ระหว่างผลิต ต้องปฏิบัติให้ถูกสุขอนามัยในบริเวณการผลิตหรือบริเวณอื่น

ข้อ ๖ ห้ามผู้ปฏิบัติงานใช้มือสัมผัสโดยตรงกับยา รวมถึงส่วนของวัสดุการบรรจุปฐมภูมิและบริเวณของเครื่องมือที่มีการสัมผัสกับผลิตภัณฑ์

## หมวด ๒ อาคารสถานที่และเครื่องมือ

ข้อ ๗ อาคารสถานที่และเครื่องมือต้องอยู่ในตำแหน่งที่เหมาะสม มีการออกแบบ สร้าง ดัดแปลง และบำรุงรักษาให้เหมาะสมกับการใช้งาน การวางผังและออกแบบ ต้องมีจุดมุ่งหมายให้เกิดความเสี่ยงต่อความผิดพลาดน้อยที่สุด การทำความสะอาดและบำรุงรักษาต้องทำได้อย่างมีประสิทธิภาพเพื่อหลีกเลี่ยงการปนเปื้อนข้าม การสะสมของฝุ่นละออง และสิ่งอื่นใดที่จะมีผลไม่พึงประสงค์ต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์

### อาคารสถานที่

ข้อ ๘ อาคารสถานที่ ต้องตั้งอยู่ในสภาวะแวดล้อมที่ไม่ก่อให้เกิดการปนเปื้อนต่อวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ หรือผลิตภัณฑ์ โดยพิจารณาร่วมกับมาตรการอื่น

ข้อ ๙ อาคารสถานที่ ต้องมีการบำรุงรักษาอย่างระมัดระวัง การซ่อมแซมและการบำรุงรักษาต้องมั่นใจว่าไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ ต้องทำความสะอาดสถานที่และฆ่าเชื้อตามความเหมาะสม

ข้อ ๑๐ ต้องมีแสงสว่าง อุณหภูมิ ความชื้น และการระบายอากาศอย่างเหมาะสม ไม่ก่อให้เกิดผลอันไม่พึงประสงค์ทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อผลิตภัณฑ์ระหว่างการผลิตและการจัดเก็บ หรือมีผลต่อความแม่นยำของเครื่องมือ

ข้อ ๑๑ อาคารสถานที่ต้องออกแบบ ติดตั้งอุปกรณ์ป้องกันไม่ให้แมลงและสัตว์อื่นเข้ามาได้

### บริเวณการดำเนินการผลิต

ข้อ ๑๒ ต้องวางผังอาคารสถานที่ให้การดำเนินการผลิตต่อเนื่องไปตามลำดับของขั้นตอนการดำเนินการ และระดับความสะอาด

ข้อ ๑๓ ต้องมีพื้นที่การทำงานและการจัดเก็บระหว่างกระบวนการอย่างเพียงพอ มีการวางเครื่องมือและวัตถุต่างๆ อย่างเป็นระเบียบ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการข้ามขั้นตอนการผลิต การควบคุม รวมถึงการปะปนและการปนเปื้อนข้ามระหว่างผลิตภัณฑ์หรือส่วนประกอบต่างชนิดกัน

ข้อ ๑๔ พื้นผิวของผนัง พื้น และเพดานภายในบริเวณที่เก็บวัตถุดิบและวัสดุการบรรจุปฐมภูมิ ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต และผลิตภัณฑ์บรรจุที่มีการสัมผัสกับสภาวะแวดล้อม ต้องเรียบ ปราศจากรอยแตก ร้าว หรือรอยต่อที่เชื่อมไม่สนิท รวมทั้งไม่ปล่อยอนุภาค ต้องทำความสะอาดได้ง่ายและมีประสิทธิภาพ ในกรณีจำเป็นต้องสามารถทำการฆ่าเชื้อได้

ข้อ ๑๕ ท่อระบายน้ำต้องมีขนาดเหมาะสม มีที่ดักเพื่อป้องกันการไหลย้อนกลับ สะดวกในการทำความสะอาด และฆ่าเชื้อได้ง่าย

ข้อ ๑๖ การซั้งวัตถุดิบ ต้องทำในห้องซั้งที่แยกต่างหากโดยมีการออกแบบสำหรับการซั้งเป็นการเฉพาะ

ข้อ ๑๗ ในกระบวนการที่มีการเกิดฝุ่น เช่น ระหว่างสูบลมตัวอย่าง ซั้ง ผสม ดำเนินการผลิต และบรรจุผลิตภัณฑ์ชนิดแห้ง ต้องให้ความสำคัญเป็นพิเศษเพื่อหลีกเลี่ยงการปนเปื้อนข้ามและสามารถทำความสะอาดได้ง่าย

ข้อ ๑๘ อาคารสถานที่สำหรับการบรรจุยา ต้องออกแบบและวางผังเพื่อหลีกเลี่ยงการปะปน หรือการปนเปื้อนข้าม

### บริเวณจัดเก็บ

ข้อ ๑๙ บริเวณจัดเก็บ ต้องมีพื้นที่เพียงพอในการจัดเก็บวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต ผลิตภัณฑ์บรรจุ ยาสำเร็จรูป ผลิตภัณฑ์ในสถานะกักกัน ปลอยผ่านและไม่ผ่าน ผลิตภัณฑ์ส่งคืน หรือผลิตภัณฑ์เรียกคืนได้อย่างเป็นระเบียบ

ข้อ ๒๐ บริเวณจัดเก็บต้องออกแบบหรือดัดแปลงให้อยู่ในสภาวะที่ดีที่สุดสำหรับการจัดเก็บโดยเฉพาะ ต้องสะอาดและแห้ง และรักษาอุณหภูมิให้อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับ โดยเฉพาะในกรณีที่ต้องมีการจัดเก็บในสภาวะพิเศษ

ข้อ ๒๑ บริเวณรับและส่งสินค้าต้องสามารถป้องกันสินค้าจากสภาพอากาศภายนอก บริเวณรับสินค้าต้องออกแบบและติดตั้งอุปกรณ์ทำความสะอาดภาชนะบรรจุวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุที่ส่งเข้ามา ก่อนนำไปจัดเก็บ

ข้อ ๒๒ ต้องมีบริเวณแยกต่างหากสำหรับการจัดเก็บวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ หรือผลิตภัณฑ์ที่ไม่ผ่านข้อกำหนดเฉพาะ ผลิตภัณฑ์เรียกคืน หรือผลิตภัณฑ์ส่งคืน

ข้อ ๒๓ วัสดุการบรรจุที่พิมพ์ข้อความแล้ว ต้องมีความถูกต้องตรงกันกับยา และเก็บรักษาในบริเวณที่มีการรักษาความปลอดภัยที่แน่นอน

### บริเวณอื่นๆ

ข้อ ๒๔ ห้องพักนอน ต้องแยกออกจากบริเวณอื่นๆ

ข้อ ๒๕ ห้องเปลี่ยนเสื้อผ้า อ่างล้างมือ และสุขา มีจำนวนเพียงพอสำหรับผู้ใช้ ห้องสุขาต้องไม่อยู่ติดกับบริเวณการดำเนินการผลิตและบริเวณจัดเก็บ

ข้อ ๒๖ ห้องสำหรับงานซ่อมบำรุง ต้องแยกจากบริเวณการดำเนินการผลิต หากเก็บอะไหล่หรืออุปกรณ์การบำรุงรักษาในบริเวณการดำเนินการผลิต ต้องเก็บในห้องหรือตู้เก็บของที่จัดไว้เฉพาะ

### เครื่องมือ

ข้อ ๒๗ เครื่องมือการผลิต ต้องออกแบบ จัดวาง และบำรุงรักษาให้เป็นไปตามจุดมุ่งหมายการใช้

ข้อ ๒๘ การซ่อมแซมและบำรุงรักษา ต้องไม่ทำให้เกิดอันตรายต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์

ข้อ ๒๙ เครื่องมือการผลิต ต้องออกแบบให้ล้างได้ง่ายและสะอาดอย่างทั่วถึง ภายหลังจากทำความสะอาดแล้วให้เก็บไว้ในสภาวะที่สะอาดและแห้ง

ข้อ ๓๐ ต้องเลือกใช้อุปกรณ์สำหรับการล้างและทำความสะอาดที่ไม่เป็นแหล่งกำเนิดของการปนเปื้อน

ข้อ ๓๑ ต้องติดตั้งเครื่องมือในลักษณะที่ป้องกันความเสี่ยงต่อความผิดพลาดหรือการปนเปื้อน

ข้อ ๓๒ เครื่องมือการผลิต ต้องไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผลิตภัณฑ์ รวมถึงชิ้นส่วนของเครื่องมือที่ใช้ในการผลิตที่สัมผัสกับผลิตภัณฑ์ต้องไม่เกิดปฏิกิริยา ปลอยสาร หรือดูดซับสารจนเกิดผลต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ หรือทำให้เกิดอันตราย

ข้อ ๓๓ เครื่องมือที่ชำรุด ต้องนำออกไปจากบริเวณการดำเนินการผลิตและบริเวณการควบคุมคุณภาพ หรืออย่างน้อยต้องติดป้ายให้ชัดเจนว่าชำรุด

**หมวด ๓**  
**ตัวอย่างจัดเก็บ**

---

ข้อ ๓๔ ผู้ผลิต ต้องจัดเก็บตัวอย่างยาทุกครั้งที่เกิดผลิต ในจำนวนเพียงพอสำหรับการตรวจสอบคุณภาพ ไว้ไม่น้อยกว่า ๑ ปีหลังจากวันสิ้นอายุ สำหรับยาที่ไม่กำหนดวันสิ้นอายุต้องเก็บตัวอย่างไว้ไม่น้อยกว่า ๕ ปี หลังจากวันผลิต

ข้อ ๓๕ สภาวะการจัดเก็บต้องเป็นไปตามที่กำหนดไว้ในทะเบียนตำรับยา

ข้อ ๓๖ ตัวอย่างจัดเก็บต้องเป็นตัวแทนของรุ่นการผลิตของยาสำเร็จรูปที่จำหน่ายและอาจต้องใช้ในการตรวจสอบเพื่อยืนยันคุณสมบัติที่ไม่ใช่ด้านเทคนิค ตัวอย่างเช่น คุณสมบัติทางกายภาพ ฉลาก และเอกสารกำกับยา ว่ามีความถูกต้องตามทะเบียนตำรับยา

ข้อ ๓๗ ตัวอย่างจัดเก็บต้องเก็บไว้ในสถานที่ผลิต

---