

ภาพรวมการผลิตยา

OVERVIEW OF PHARMACEUTICAL MANUFACTURING



รัตติรส คนการณ

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ประวัติและผลงาน

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ญ. รัตติรส คนการณ



การศึกษา

- วิทยาศาสตร์ดุสิตบัณฑิต (เภสัชศาสตร์) คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
- เภสัชศาสตรบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

การทำงาน

พ.ศ. 2556 - ปัจจุบัน ดำรงตำแหน่งผู้ช่วยศาสตราจารย์ ประจำภาควิชาวิทยาศาสตร์เภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ประสบการณ์ฝึกอบรมและศึกษาดูงาน

- พ.ศ. 2559

Training in the topic of evaluation the mechanisms of stimulation of GSH efflux by MRP1 and triggering of resistant cancer cell apoptosis at Institut de Biologie et Chimie des Protéines, Université Lyon 1, Lyon, France

- พ.ศ. 2556

Postdoctoral position in the project of characterization of anticancer compounds at Department of Chemistry, University of Natural Resource and Life Science, Vienna, Austria

- พ.ศ. 2552, 2555

Training in the topic of polymeric micelles for drug delivery at Department of Pharmaceutics, Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences (UIPS), Utrecht University, The Netherlands

- พ.ศ. 2554

Training in the topic of purification and structure elucidation of bioactive compound from plant extract at Institute of Pharmaceutical Technology and Biopharmaceutics, University of Vienna, Austria

- พ.ศ. 2551-2554

Training in the topic of cell biology at Center of Excellence for Molecular Imaging Faculty of Associated Medical Sciences, Chiang Mai University, Thailand

ผลงานวิชาการ

- ตีพิมพ์ผลงานวิจัยในระดับนานาชาติหลายเรื่อง ในด้านการสกัดสารจากพืชสมุนไพร การศึกษาฤทธิ์และความเป็นพิษของสารสกัดพืชสมุนไพร (โดยเฉพาะฤทธิ์ต้านมะเร็ง) พัฒนาลิขิตภัณฑ์สุขภาพ และพัฒนาระบบนำส่งยาโดยนาโนเทคโนโลยี
- หนังสือเรื่องการตั้งตำรับและการเตรียมยาไร้เชื้อ

ภาพรวมการผลิตยา

OVERVIEW OF PHARMACEUTICAL MANUFACTURING



รัตติรส คนการณ

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ภาพรวมการผลิตยา

OVERVIEW OF PHARMACEUTICAL MANUFACTURING

บรรณาธิการ: วรี ดิยะบุญชัย
ISBN : 978-616-398-565-1
ผู้แต่ง: รัตติรส คนการณ
เจ้าของและผู้จัดพิมพ์: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
สำนักงานบริหารงานวิจัย สำนักงานมหาวิทยาลัย
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 50200
โทรศัพท์: 0 5394 3603-4
โทรสาร: 0 5394 3600
<http://cmupress.cmu.ac.th>
E-mail: cmupress.th@gmail.com

พิมพ์ครั้งแรก: เมษายน 2564
ราคา: 343 บาท

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ

รัตติรส คนการณ.

ภาพรวมการผลิตยา.-- เชียงใหม่ : สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
งานบริหารงานวิจัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2564.
326 หน้า.

1. ยา. I. ชื่อเรื่อง.

615.19

ISBN 978-616-398-565-1

ออกแบบและพิมพ์: สมสืบ คราฟท์

หนังสือเล่มนี้ผ่านการประเมินเพื่อตรวจสอบและรับรองการเผยแพร่ผลงานทางวิชาการประเภท หนังสือ
ตำรา ซึ่งจัดพิมพ์โดยสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่เรียบร้อยแล้ว
©สงวนลิขสิทธิ์ พ.ศ. 2537 ห้ามลอกเลียนแบบ ทำซ้ำ ดัดแปลง ส่วนหนึ่งส่วนใดของหนังสือเล่มนี้
รวมทั้งการจัดเก็บถ่ายทอดไม่ว่ารูปแบบหรือวิธีการใดๆ ด้วยกระบวนการทางอิเล็กทรอนิกส์ การถ่ายภาพ
การบันทึกหรือวิธีการอื่นใดโดยไม่ได้รับอนุญาต

คำนิยม

เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ยาที่มีความปลอดภัย และมีประสิทธิภาพในการรักษา ผลิตภัณฑ์ยาก่อนที่จะออกจำหน่ายได้นั้น จำเป็นต้องผ่านขั้นตอนและกระบวนการต่างๆ มากมาย ตั้งแต่การวิจัยพัฒนากระบวนการเตรียม รวมไปถึงการประกันคุณภาพ และการควบคุมคุณภาพ ซึ่งในแต่ละขั้นตอนยังมีรายละเอียดปลีกย่อยที่แตกต่างกันไป ขึ้นอยู่กับรูปแบบของยาเตรียม หนังสือ "ภาพรวมการผลิตยา" นับว่าเป็นหนังสือที่ทำให้ผู้อ่านได้มองเห็นและเข้าใจภาพรวมของกระบวนการผลิตยาทั้งหมด โดยที่ยังคงมีรายละเอียดปลีกย่อยแทรกอยู่ในแต่ละบทย่อย เริ่มตั้งแต่การสร้างโรงงานผลิตยา ซึ่งต้องเกี่ยวข้องกับกฎหมายต่างๆ รวมทั้งต้องเป็นไปตามมาตรฐานสากลอันเป็นที่ยอมรับโดยทั่วไป จากนั้นได้กล่าวถึงขั้นตอนการพัฒนาารูปแบบยาเตรียม และกระบวนการผลิต ซึ่งรวมไปถึงเครื่องมือผลิตและบรรจุภัณฑ์ โดยในระหว่างกระบวนการผลิต ต้องมีการตรวจรับรองและการตรวจสอบความถูกต้องของเครื่องมือ กระบวนการผลิต และการทำความสะอาดเครื่องมือ รวมถึงการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ขั้นสำเร็จก่อนจำหน่าย ดังนั้น หนังสือเล่มนี้จึงนับว่าเป็นหนังสือที่มีประโยชน์อย่างยิ่ง โดยเฉพาะสำหรับนักศึกษาเภสัชศาสตร์ นอกจากนั้น หนังสือเล่มนี้ยังเหมาะสำหรับเภสัชกร บุคลากรทางการแพทย์ ผู้ประกอบการด้านอุตสาหกรรมยา รวมถึงประชาชนทั่วไปที่มีความสนใจในเรื่องของการผลิตผลิตภัณฑ์ยา

รองศาสตราจารย์ ดร.ภญ.วรี ดิยะบุญชัย

ข้าพเจ้าหวังว่าหนังสือ **ภาพรวมการผลิตยา** เล่มนี้ จะเป็นคู่มือที่เป็นประโยชน์ต่อนักศึกษาเภสัชศาสตร์ทุกคน ตลอดจนผู้สนใจในกระบวนการผลิตยา หากมีข้อผิดพลาดประการใด ผู้เขียนขออภัยและยินดีน้อมรับข้อมูลและข้อเสนอแนะเพิ่มเติม

11

สารบัญ

TABLE OF CONTENTS

คำนิยม	I
คำนำ	II
สารบัญ	III
สารบัญรูป	XII
สารบัญตาราง	XVII

บทที่ 1 โรงงานผลิตยา 1

1. บทนำ	2
2. กฎหมายและมาตรฐานสากล	4
2.1 กฎหมายยา	4
2.2 กฎหมายว่าด้วยโรงงาน	5
2.3 กฎหมายว่าด้วยผังเมือง	5
2.4 กฎหมายว่าด้วยการควบคุมอาคาร	6
2.5 กฎหมายว่าด้วยการประกอบธุรกิจของคนต่างด้าว	6
2.6 มาตรฐานสากล	6
3. โครงสร้างองค์กร	7
3.1 ฝ่ายวิจัยและพัฒนา	7
3.2 ฝ่ายผลิต	7
3.3 ฝ่ายคุณภาพ	7
3.4 ฝ่ายทะเบียน	8
3.5 ฝ่ายการคลังและขนส่ง	9
3.6 ฝ่ายบำรุงรักษา	9
4. ระบบอำนวยความสะดวก	10
4.1 ระบบเอชแวนค	10
4.2 ระบบน้ำ	18
4.3 ระบบไฟฟ้า	19
4.4 ระบบอากาศอัด	19
4.5 ระบบไอน้ำ	19

สารบัญ

TABLE OF CONTENTS

5. การออกแบบการผลิตและการออกแบบผังโรงงาน	20
6. การวิเคราะห์	25
7. บทสรุป	26
8. เอกสารอ้างอิง	27

บทที่ 2 การพัฒนารูปแบบยาเตรียม 29

1. บทนำ	30
2. ยาผง	31
2.1 ประเภทของยาผง	31
2.2 ส่วนประกอบของตำรับยาผง	32
3. ยาแกรนูล	33
3.1 กลไกการสร้างพันธะของแกรนูล	35
3.2 โครงสร้างแกรนูล	39
3.3 ประเภทของยาแกรนูล	40
3.4 ส่วนประกอบของตำรับยาแกรนูล	40
3.5 ผลิตภัณฑ์เกลือแกรนูลฟองฟู	41
4. ยาแคปซูล	43
4.1 ยาแคปซูลแข็ง	43
4.2 ยาแคปซูลนิ่ม	51
5. ยาเตรียมรูปแบบของเหลว	54
5.1 ระบบสารละลาย	54
5.2 ระบบกระจาย	55

สารบัญ

TABLE OF CONTENTS

6. ยาเตรียมรูปแบบกึ่งแข็ง	58
6.1 ยาซีฟิ่ง	58
6.2 ยาเจล	60
6.3 ยาครีม	64
7. การวิเคราะห์	64
8. บทสรุป	66
9. เอกสารอ้างอิง	68

บทที่ 3 การพัฒนายาเม็ด 71

1. บทนำ	72
2. ยาเม็ดไม่เคลือบ	73
2.1 ขนาด	74
2.2 รูปร่าง	76
2.3 สภาพไหลได้	77
2.4 สภาพอัดแน่นได้	78
2.5 การตีตออก	79
2.6 การแตกตัว	82
2.7 การละลาย	84
2.8 น้ำหนัก	84
2.9 ความแข็ง	85
2.10 ความหนา	85
2.11 สภาพกร่อนได้	85
2.12 สี	85

สารบัญ

TABLE OF CONTENTS

2.13 สารแต่งกลิ่นรสและสารแต่งรสหวาน	86
2.14 สารดูดซับ	87
2.15 การทำสัญลักษณ์ที่ผิวหน้าเม็ดยา	87
2.16 การเกิดปฏิกิริยาและความปลอดภัยในการใช้สารปรุงแต่งยา	87
3. ยาเม็ดเคลือบ	88
3.1 ยาเม็ดเคลือบน้ำตาล	88
3.2 ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม	89
3.3 ยาเม็ดเคลือบโดยการตอกอัด	89
4. การวิเคราะห์	90
5. บทสรุป	91
6. เอกสารอ้างอิง	92

บทที่ 4 การพัฒนายาในรูปแบบนาโนเทคโนโลยี 93

1. บทนำ	94
2. ประเภทระบบนำส่งยา	97
2.1. โครงสร้างประกอบเอง	98
2.2. อนุภาคนาโนพอลิเมอร์	102
2.3. อนุภาคนาโนไขมัน	106
2.4. อนุภาคนาโนโลหะ	111
2.5. พาหะนาโนอื่น ๆ	112
3. การพัฒนาระบบนำส่งยาสำหรับรักษามะเร็ง	114
4. การวิเคราะห์	116
5. บทสรุป	117
6. เอกสารอ้างอิง	119

สารบัญ

TABLE OF CONTENTS

บทที่ 5	การดำเนินการผลิต	125
1.	บทนำ	126
2.	การผลิตยาในรูปแบบแข็ง	128
2.1	การผลิตยาผง	128
2.2	การผลิตยาแกรนูล	132
2.3	การผลิตยาเม็ด	136
2.4	การผลิตยาแคปซูลแข็ง	144
3.	การผลิตยารูปแบบของเหลว	148
3.1	การผลิตยาสารละลาย	148
3.2	การผลิตยาแขวนตะกอน	148
3.3	การผลิตยาอิมัลชัน	148
4.	การผลิตยารูปแบบกึ่งแข็ง	148
4.1	การผลิตยาขี้ผึ้ง	148
4.2	การผลิตยาเจล	149
4.3	การผลิตยาครีม	150
5.	การผลิตพหะนาโน	151
5.1	การผลิตโครงสร้างประกอบเอง	152
5.2	การผลิตอนุภาคนาโนพอลิเมอร์	154
5.3	การผลิตอนุภาคนาโนไขมัน	157
5.4	การผลิตอนุภาคนาโนโลหะ	159
6.	การวิเคราะห์	160
7.	บทสรุป	162
8.	เอกสารอ้างอิง	164

TABLE OF CONTENTS

VIII

สารบัญ

TABLE OF CONTENTS

9. การวิเคราะห์	199
10. บทสรุป	200
11. เอกสารอ้างอิง	201

บทที่ 7 บรรจุภัณฑ์ 203

1. บทนำ	204
2. วัสดุบรรจุภัณฑ์	204
2.1 แก้ว	206
2.2 พลาสติก	208
2.3 โลหะ	210
2.4 กระดาษ	210
3. องค์ประกอบของบรรจุภัณฑ์	211
4. ชนิดบรรจุภัณฑ์	211
4.1 ชนิดบรรจุภัณฑ์ตามการสัมผัส	211
4.2 ชนิดบรรจุภัณฑ์ตามการปกป้อง	212
4.3 ชนิดบรรจุภัณฑ์ตามการบริหารยา	213
5. การประเมินคุณภาพบรรจุภัณฑ์	216
5.1 การปกป้อง	216
5.2 ความเข้ากันได้	218
5.3 ความปลอดภัย	219
5.4 สมรรถนะ	220
6. การวิเคราะห์	221
7. บทสรุป	222
8. เอกสารอ้างอิง	223

สารบัญ

TABLE OF CONTENTS

บทที่ 8

การควบคุมคุณภาพ

225

1. บทนำ	226
2. การสุ่มตัวอย่าง	227
3. การควบคุมคุณภาพวัตถุดิบ	229
4. การควบคุมคุณภาพระหว่างการผลิต	229
5. การควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ขั้นสำเร็จ	230
5.1 การควบคุมคุณภาพทั่วไป	230
5.2 การควบคุมคุณภาพที่จำเพาะสำหรับรูปแบบยาเตรียมแต่ละชนิด	231
5.3 วิธีการทดสอบ	232
6. การควบคุมคุณภาพวัสดุบรรจุภัณฑ์และการบรรจุ	244
7. การวิเคราะห์	245
8. บทสรุป	246
9. เอกสารอ้างอิง	247

บทที่ 9

การตรวจรับรองเครื่องมือและการตรวจสอบความถูกต้อง

249

1. บทนำ	250
2. การตรวจรับรองเครื่องมือ	251
2.1 ประเภทการตรวจรับรองเครื่องมือ	251
2.2 ระยะเวลาการตรวจรับรอง	253
3. การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต	260
3.1 วัตถุประสงค์การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต	260
3.2 ประเภทการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต	261
3.3 บุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต	264

สารบัญ

TABLE OF CONTENTS

3.4	เอกสารที่เกี่ยวข้องกับการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต	265
3.5	ขั้นตอนการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต	265
3.6	ตัวอย่างการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตของยาเตรียมในรูปแบบของแข็ง	268
3.7	ตัวอย่างการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตของยาเตรียมในรูปแบบของเหลว	274
3.8	ตัวอย่างการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตของยาเตรียมในรูปแบบกึ่งแข็ง	246
4.	การตรวจสอบความถูกต้องของการทำความสะอาด	279
4.1	บุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการตรวจสอบความถูกต้องของการทำความสะอาด	279
4.2	การวางแผนการตรวจสอบความถูกต้องของการทำความสะอาด	280
4.3	เกณฑ์สำหรับการตรวจสอบความถูกต้องของการทำความสะอาด	287
4.4	ขอบเขตการยอมรับ	287
5.	การวิเคราะห์	297
6.	บทสรุป	299
7.	เอกสารอ้างอิง	301

ดัชนี	303
-------	-----

สารบัญรูป

รูปที่ 1.1	ช่องทางการจำหน่ายยาในประเทศไทย	2
รูปที่ 1.2	ขั้นตอนการขออนุญาตผลิตยา	4
รูปที่ 1.3	ความสัมพันธ์ของการประกันคุณภาพ หลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต และการควบคุมคุณภาพ	8
รูปที่ 1.4	การเกิดน้ำค้างเนื่องจาก การเปลี่ยนแปลงความชื้น	13
รูปที่ 1.5	การไหลของอากาศปั่นป่วน และการไหลแบบเป็นชั้น	16
รูปที่ 1.6	แผนภาพการไหลของกระบวนการผลิต (process flow diagram) ยาเม็ดเอ โดยวิธีแกรนูลแห้ง	21
รูปที่ 1.7	ตัวอย่างการออกแบบผังโรงงานสำหรับการผลิตยาเม็ดเอ โดยวิธีแกรนูลแห้ง	24
รูปที่ 2.1	ขั้นตอนการวิจัยและพัฒนาในรูปแบบยาเตรียม	30
รูปที่ 2.2	การป้องกันการแยกตัวของแกรนูล	34
รูปที่ 2.3	กลไกการเพิ่มขนาดของแกรนูลเปียก ได้แก่ 1) การรวมกัน 2) การแตก 3) การเกิดขึ้นโดยรอบ 4) การหลุดออกและถ่ายโอน	36
รูปที่ 2.4	ระยะการสร้างสะพานของเหลว ได้แก่ ระยะเพนดูลาร์ ระยะพุนิคูลาร์ ระยะแคพิลลารี และระยะเปียกเกิน	37
รูปที่ 2.5	โครงสร้างภายในของแกรนูล	39
รูปที่ 2.6	แคปซูลขนาดต่าง ๆ	48
รูปที่ 2.7	การเพิ่มความคงตัวของอิมัลชันโดยใช้พอลิเมอร์และประจุ	57
รูปที่ 2.8	เปลี่ยนโมเลกุลกรดของคาร์โบเมอร์ให้เป็นเกลือโดยการเติมสารทำให้เป็นกลาง	63
รูปที่ 2.9	การเติมตัวให้ไฮโดรเจนแก่คาร์โบเมอร์	63
รูปที่ 3.1	ชุดสากและเป้า	72
รูปที่ 3.2	รูปร่างเม็ดยาทั่วไป	76
รูปที่ 3.3	ยาเม็ดเคลือบโดยตอกอัด และยาเม็ดหลายชั้น	90
รูปที่ 4.1	การปลดปล่อยยาจากวัสดุพอลิเมอร์โดยการแพร่ การคาย และการสลายตัว	95
รูปที่ 4.2	การนำส่งยาแบบสู่เป้าหมายได้เอง และแบบจำเพาะเจาะจง	97
รูปที่ 4.3	รูปร่างของลิโพโซมชนิดถุงหลายชั้น ถุงชั้นเดียวขนาดใหญ่ และถุงชั้นเดียวขนาดเล็ก	99

สารบัญรูป

รูปที่ 4.4	ลักษณะของพอลิเมอร์ไมเซลล์	102
รูปที่ 4.5	โครงสร้างนาโนสเฟียร์และนาโนแคปซูล	104
รูปที่ 4.6	โครงสร้างเดนไดรเมอร์	105
รูปที่ 4.7	โครงสร้างอนุภาคนาโนไขมันแข็ง	107
รูปที่ 4.8	โครงสร้างไมโครอิมัลชันชนิดวัฏภาคน้ำมันกระจายตัวในวัฏภาคน้ำ (o/w) และวัฏภาคน้ำกระจายตัวในวัฏภาคน้ำมัน (w/o)	110
รูปที่ 4.9	ความแตกต่างของขนาดอนุภาคระหว่างแมโครอิมัลชัน นาโนอิมัลชัน และไมโครอิมัลชัน	111
รูปที่ 4.10	โครงสร้างท่อนาโนคาร์บอนและฟูลเลอรีน	113
รูปที่ 5.1	ขั้นตอนการดำเนินการผลิต	126
รูปที่ 5.2	ขั้นตอนการจัดการวัตถุดิบ	127
รูปที่ 5.3	ตัวอย่างป้ายแสดงสถานะวัตถุดิบ	127
รูปที่ 5.4	ขั้นตอนในการเตรียมแกรนูลแห้ง	133
รูปที่ 5.5	ขั้นตอนในการเตรียมแกรนูลเปียก	134
รูปที่ 5.6	ขั้นตอนการเตรียมแกรนูลฟองฟูวิธีแห้ง	136
รูปที่ 5.7	กระบวนการผลิตยาเม็ดโดยวิธีตอกอัดโดยตรง	137
รูปที่ 5.8	กระบวนการผลิตยาเม็ดโดยวิธีแกรนูลแห้ง	138
รูปที่ 5.9	กระบวนการผลิตยาเม็ดโดยวิธีแกรนูลเปียก	139
รูปที่ 5.10	ขั้นตอนการตอกอัดเม็ดยา	142
รูปที่ 5.11	การปิดผนึกแคปซูลแข็งโดยวิธีกล	145
รูปที่ 5.12	การปิดผนึกแคปซูลแข็งโดยการใช้แถบคาด	146
รูปที่ 5.13	การปิดผนึกแคปซูลแข็งโดยวิธีแอลอีเอ็มเอส	147
รูปที่ 5.14	กระบวนการผลิตอนุภาคนาโนเมตรจากบนลงล่างและจากล่างขึ้นบน	152
รูปที่ 5.15	การเตรียมอนุภาคนาโนไฮดรอกซีออกไซด์ที่เคลือบด้วยเด็กซ์แทรนโดยวิธีตกตะกอนของสารละลาย	159
รูปที่ 5.16	การผลิต	160
รูปที่ 6.1	เครื่องผสมทัมบ์ลิง	171
รูปที่ 6.2	การเคลื่อนที่ของกองผงยาในเครื่องผสมทัมบ์ลิง	171
รูปที่ 6.3	ภาพขณะผลิตภัณท์รอบบรรจุ	172

สารบัญรูป

รูปที่ 6.4	เครื่องผสมรีบปั่น	173
รูปที่ 6.5	เครื่องผสมแพลนทารี	173
รูปที่ 6.6	เครื่องผสมแพลนทารีแพดเดอร์	173
รูปที่ 6.7	เครื่องผสมเนาทา	174
รูปที่ 6.8	หลักการของเครื่องอัดแบบลูกกลิ้ง	175
รูปที่ 6.9	เครื่องผสมแรงเหวี่ยงสูง	177
รูปที่ 6.10	เครื่องผสมแบบเปลี่ยนถังผสมได้	177
รูปที่ 6.11	เครื่องทำแกรนูลแบบฐานก่อสร้างของไหล	179
รูปที่ 6.12	เครื่องทำแห้งแบบพ่น	179
รูปที่ 6.13	การเตรียมแกรนูลแบบต่อเนื่อง	180
รูปที่ 6.14	การทำงานของเครื่องออสซิลเลติงแกรนูเลเตอร์	181
รูปที่ 6.15	เครื่องควาโตรโคมิล	182
รูปที่ 6.16	เครื่องตอกยาเม็ดแบบซากเดี่ยว	183
รูปที่ 6.17	เครื่องตอกยาเม็ดแบบหมุน	183
รูปที่ 6.18	เครื่องมือบรรจุผงยาลงในแคปซูลแข็งโดยใช้หลักการบรรจุโดยแรงสั่น	184
รูปที่ 6.19	แผนภาพการบรรจุโดยสว่าน	185
รูปที่ 6.20	เครื่องมือบรรจุผงยาลงในแคปซูลแข็งโดยใช้หลักการโดซาทอร์	186
รูปที่ 6.21	เครื่องมือบรรจุผงยาลงในแคปซูลแข็งโดยใช้หลักการโดซิงดิสก์	187
รูปที่ 6.22	เครื่องมือบรรจุแกรนูลและเพเลตลงในแคปซูลแข็งโดยวิธีสไลด์คูล์	188
รูปที่ 6.23	เครื่องมือบรรจุแกรนูลหรือเพเลตลงในแคปซูลแข็งโดยวิธีสูญญากาศ	189
รูปที่ 6.24	การบรรจุแคปซูลนึ่งโดยกระบวนการหมุนของแป้นพิมพ์	191
รูปที่ 6.25	การบรรจุแคปซูลนึ่งโดยกระบวนการแอคโคเจล	192
รูปที่ 6.26	การบรรจุแคปซูลนึ่งโดยวิธีการเกิดฟอง	193
รูปที่ 6.27	เครื่องผสมแบบใบพัด	194
รูปที่ 6.28	เครื่องผสมแบบกังหัน	195
รูปที่ 6.29	เครื่องผสมแบบอินไลน์	195
รูปที่ 6.30	เครื่องผสมชิกมา	196
รูปที่ 6.31	เครื่องบดแบบลูกกลิ้ง	198
รูปที่ 6.32	เครื่องคอลลอยด์มิลล์	198

สารบัญรูป

รูปที่ 8.1	คาลิเปอร์	239
รูปที่ 8.2	เครื่องทดสอบความแข็ง	239
รูปที่ 8.3	เครื่องทดสอบสภาพกร่อน	240
รูปที่ 8.4	เครื่องทดสอบการแตกตัว	241
รูปที่ 8.5	เครื่องทดสอบการละลาย	242
รูปที่ 9.1	ความสัมพันธ์ระหว่างการตรวจรับรองและการตรวจสอบความถูกต้อง	251
รูปที่ 9.2	ระยะการตรวจรับรอง	253
รูปที่ 9.3	ความสัมพันธ์ของการตรวจรับรองตามแผนภาพรูปตัววี	255
รูปที่ 9.4	ความแตกต่างของการตรวจรับรองสมรรถนะ ดำเนินการตรวจรับรอง การติดตั้ง และการตรวจรับรองการทำงานของเครื่องตอกยาเม็ด	258
รูปที่ 9.5	ตัวอย่างขั้นตอนการดำเนินการควบคุมการเปลี่ยนแปลง	259
รูปที่ 9.6	การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการตลอดอายุของผลิตภัณฑ์	263
รูปที่ 9.7	บุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการ	265
รูปที่ 9.8	ขั้นตอนการพัฒนาการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต	267
รูปที่ 9.9	ตัวอย่างแผนผังของกระบวนการผลิตยาเม็ดเอ โดยวิธีแกรนูลแห้ง	269
รูปที่ 9.10	ตัวอย่างแผนผังของกระบวนการผลิตยาน้ำใส บี	274
รูปที่ 9.11	ตัวอย่างแผนผังของกระบวนการผลิตยาครีม ซี	277
รูปที่ 9.12	ตัวอย่างความสัมพันธ์และหน้าที่ที่มตรวจสอบความถูกต้องของ การทำความสะอาด	281
รูปที่ 9.13	เครื่องมือสำหรับการวิเคราะห์ตัวอย่างของการตรวจสอบความถูกต้องของ การทำความสะอาด	284
รูปที่ 9.14	วิธีการศึกษาการคืนกลับ	286

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1.1	สภาวะสำหรับการจัดเก็บวัตถุดิบ	10
ตารางที่ 1.2	ชนิดของห้องสะอาดตามมาตรฐานจีเอ็มพี/พีไอซีเอส (GMP PIC/S)	14
ตารางที่ 1.3	ชนิดของห้องสะอาดตามมาตรฐานหลักเกณฑ์การผลิตที่ดีและเป็นปัจจุบัน หรือซีจีเอ็มพี (cGMP)	14
ตารางที่ 1.4	เปรียบเทียบชนิดของห้องสะอาดตามมาตรฐานจีเอ็มพี/พีไอซีเอสและ ซีจีเอ็มพี	15
ตารางที่ 1.5	อัตราการหมุนเวียนของอากาศของห้องผลิตยาทั่วไป	17
ตารางที่ 1.6	เครื่องมือและสิ่งอำนวยความสะดวกที่ต้องการของกระบวนการผลิตยา เม็ดเอ โดยวิธีแกรนูลแห้ง	22
ตารางที่ 2.1	ปริมาตรของตัวแคปซูลและการประมาณน้ำหนักที่บรรจุของแคปซูลขนาดต่าง ๆ	49
ตารางที่ 3.1	สารเพิ่มปริมาณที่ใช้ทั่วไปในยาเม็ด	75
ตารางที่ 3.2	สารช่วยไหลที่ใช้ทั่วไปในยาเม็ด	77
ตารางที่ 3.3	สารยึดเกาะที่ใช้ทั่วไปในยาเม็ด	79
ตารางที่ 3.4	สารหล่อลื่นที่ใช้ทั่วไปในยาเม็ด	81
ตารางที่ 3.5	สารต้านการยึดเกาะที่ใช้ทั่วไปในยาเม็ด	82
ตารางที่ 3.6	สารช่วยแตกตัวที่ใช้ทั่วไปในยาเม็ด	83
ตารางที่ 5.1	ขนาดรูเปิดของแรงมาตรฐาน	129
ตารางที่ 5.2	การเปรียบเทียบการผลิตยาเม็ดโดยวิธีการตอกอัดโดยตรงและการทำแกรนูล	140
ตารางที่ 6.1	ประเภทของเหล็กกล้าไร้สนิม	169
ตารางที่ 6.2	มาตรฐานไอพี	170
ตารางที่ 7.1	เปรียบเทียบสมบัติวัสดุบรรจุภัณฑ์ชนิดต่าง ๆ	205
ตารางที่ 7.2	ประเภทของแก้วแบ่งตามองค์ประกอบและสมบัติในการทำปฏิกิริยา	207
ตารางที่ 7.3	ชนิดบรรจุภัณฑ์ตามการบริหารยา	213

สารบัญตาราง

ตารางที่ 8.1	แสดงค่าของจำนวนตัวอย่าง n , p หรือ r สำหรับ N จำนวนวัตถุดิบทั้งหมด	228
ตารางที่ 8.2	การแปรผลปริมาณการบรรจุต่ำสุด	233
ตารางที่ 8.3	การหาความแปรปรวนของน้ำหนัก และการหาความสม่ำเสมอของปริมาณยาของรูปแบบยาเตรียมชนิดต่าง ๆ	233
ตารางที่ 8.4	ประเมินสภาพไหลได้จากค่ามุมการไหล	237
ตารางที่ 8.5	ประเมินสภาพไหลได้จากค่าอัตราส่วนความสามารถตอกอัดได้	238
ตารางที่ 8.6	การวิเคราะห์สารและผลิตภัณฑ์รูปแบบต่าง ๆ	243
ตารางที่ 9.1	ประเภทของเครื่องมือ	252
ตารางที่ 9.2	การตรวจรับรองเครื่องมือแต่ละประเภท	253
ตารางที่ 9.3	ตัวอย่างรายการสำหรับการตรวจสอบการติดตั้งเครื่องมือ	256
ตารางที่ 9.4	ตัวอย่างการตรวจสอบการทำงานของเครื่องตอกยาเม็ด	257
ตารางที่ 9.5	เครื่องมือหลักและประเภทเครื่องมือของยาในรูปแบบของแข็งสำหรับรับประทาน	269
ตารางที่ 9.6	ตัวอย่างการกำหนดขั้นตอนการผลิตที่สำคัญของกระบวนการผลิตยาเม็ดเอ โดยวิธีแกรนูลแห้ง	271
ตารางที่ 9.7	ตัวอย่างการกำหนดค่าซีพีพีและซีคิวเอของกระบวนการผลิตยาเม็ดเอ โดยวิธีแกรนูลแห้ง	272
ตารางที่ 9.8	ตัวอย่างการการสุ่มตัวอย่างและเกณฑ์การยอมรับของกระบวนการผลิตยาเม็ดเอ โดยวิธีแกรนูลแห้ง	273
ตารางที่ 9.9	ตัวอย่างการกำหนดขั้นตอนการผลิตที่สำคัญของกระบวนการผลิตยาน้ำใส บี	274
ตารางที่ 9.10	ตัวอย่างการกำหนดค่าซีพีพีและซีคิวเอของกระบวนการผลิตยาน้ำใส บี	275
ตารางที่ 9.11	ตัวอย่างการสุ่มตัวอย่างและเกณฑ์การยอมรับของกระบวนการผลิตยาน้ำใส บี	276
ตารางที่ 9.12	ตัวอย่างการกำหนดขั้นตอนการผลิตที่สำคัญของกระบวนการผลิตยาครีม ซี	277
ตารางที่ 9.13	ตัวอย่างการกำหนดค่าซีพีพีและซีคิวเอของกระบวนการผลิตยาครีม ซี	278
ตารางที่ 9.14	ตัวอย่างการการสุ่มตัวอย่างและเกณฑ์การยอมรับของกระบวนการผลิตยาครีม ซี	279
ตารางที่ 9.15	ค่าการละลายและความยากในการทำความสะดวก	288
ตารางที่ 9.16	ความเป็นพิษจากค่าปริมาณสารที่ต่ำสุดที่ทำให้สัตว์ทดลองตายครึ่งหนึ่ง (LD_{50})	289

สารบัญตาราง

ตารางที่ 9.17	ปริมาณการผลิต	289
ตารางที่ 9.18	ความสัมพันธ์ระหว่างความเป็นพิษและค่าการละลายน้ำ	290
ตารางที่ 9.19	ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงครั้งที่ 1 และปริมาณการผลิต	290
ตารางที่ 9.20	ตัวอย่างการประเมินลำดับความเสี่ยงของตัวอย่างผลิตภัณฑ์ยาเม็ดเอ-อี ในเครื่องผสมเดียวกัน	290
ตารางที่ 9.21	การดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องของการทำความสะอาดของสารที่ มีความเสี่ยงระดับต่าง ๆ	291
ตารางที่ 9.22	ค่าความปลอดภัย (safety factor)	292
ตารางที่ 9.23	ข้อมูลของตัวอย่างผลิตภัณฑ์ยาเม็ดเอ-อี ในเครื่องผสมเดียวกันสำหรับ การคำนวณค่ามาโค	294

01

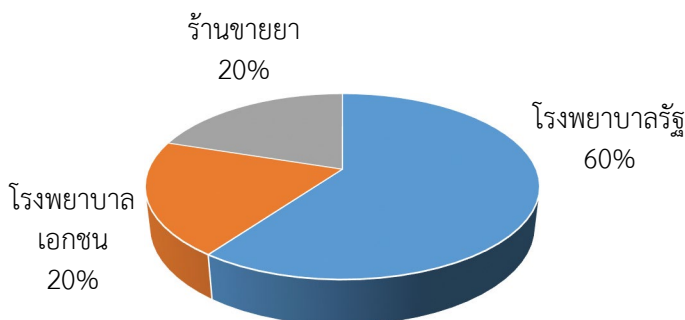
โรงงานผลิตยา



1. บทนำ

อุตสาหกรรมยาทั่วโลกมีมูลค่ามหาศาล บริษัทยาที่ได้ผลประโยชน์ส่วนใหญ่เป็นบริษัทยาของประเทศพัฒนาแล้ว ได้แก่ สหรัฐฯ ยุโรป และญี่ปุ่น ซึ่งมีเงินทุน บุคลากรที่มีองค์ความรู้ และเทคโนโลยีในการผลิตขั้นสูง จึงสามารถดำเนินการวิจัยค้นคว้าพัฒนายาตัวใหม่ ผลิตวัตถุดิบยา และผลิตยาสำเร็จรูปได้ยาต้นตำรับ (original drug) ที่สามารถจำหน่ายทั่วโลก ในขณะที่อุตสาหกรรมยาของประเทศกำลังพัฒนาส่วนใหญ่ คือ การนำเข้ายาต้นตำรับ และการผลิตยาชื่อสามัญ (generic drug) โดยนำเข้าวัตถุดิบจากต่างประเทศมาผลิตเป็นยาสำเร็จรูปในรูปแบบต่าง ๆ

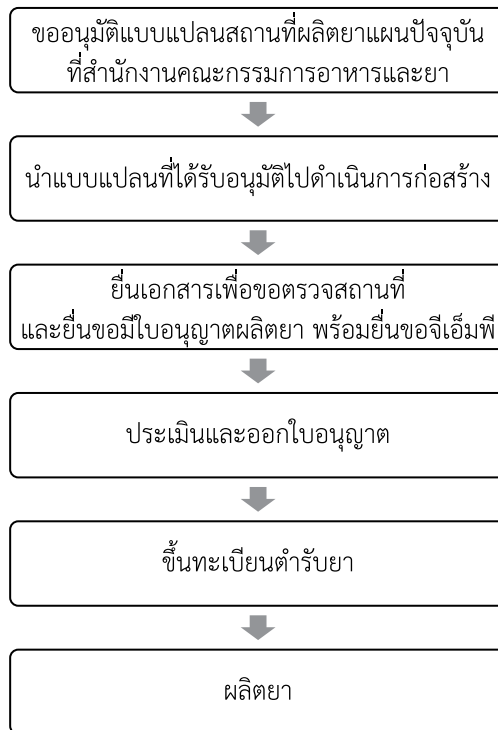
ในประเทศไทยมีการวิจัยค้นคว้าพัฒนายาตัวใหม่เฉพาะวัคซีน โรงงานผลิตยาแผนปัจจุบันส่วนใหญ่ผลิตยาชื่อสามัญ ไทยมีโรงงานผลิตยาแผนปัจจุบันที่ผ่านหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยา หรือจีเอ็มพี (Good Manufacturing Practice or GMP) จำนวน 144 แห่ง (ข้อมูล ณ กุมภาพันธ์ 2563, สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา) ผู้ผลิตยาในประเทศ ได้แก่ ผู้ผลิตยาของภาครัฐ (องค์การเภสัชกรรม และโรงงานเภสัชกรรมทหาร) และบริษัทยาภาคเอกชน ยาที่ผลิตในประเทศส่วนใหญ่ (90%) ใช้บริโภคในประเทศ และบางส่วน (10%) ส่งออกไปจำหน่ายต่างประเทศ โดยเฉพาะประเทศเพื่อนบ้าน เช่น พม่า เวียดนาม และกัมพูชา สำหรับช่องทางการจำหน่ายยา แบ่งเป็น 2 ช่องทางหลัก คือ การจำหน่ายยาผ่านโรงพยาบาล และการจำหน่ายยาผ่านร้านขายยา ดังแสดงในรูปที่ 1.1 อย่างไรก็ตามอุตสาหกรรมยาของไทยมีการขาดดุลการค้ามาโดยตลอด โดยอุปสรรคในการแข่งขันของผู้ผลิตยาในประเทศมีหลายด้าน ทั้งการควบคุมราคาของภาครัฐ การเพิ่มขึ้นของราคาวัตถุดิบยาที่นำเข้า รวมถึงต้นทุนของผู้ผลิตยาในประเทศที่สูงขึ้นจากการปรับปรุงโรงงานให้ได้มาตรฐานจีเอ็มพี-พีไอเอส (GMP-PIC/S)



รูปที่ 1.1 ช่องทางการจำหน่ายยาในประเทศไทย

ถึงแม้ผู้ผลิตยาในประเทศจะมีอุปสรรคในการแข่งขันตลาดยามากมาย การพัฒนาอุตสาหกรรมยาให้ทัดเทียมกับประเทศพัฒนาแล้วเป็นเรื่องที่ไม่ได้เกินความสามารถของคนไทยที่จะดำเนินการได้ หัวใจสำคัญของการพัฒนาอุตสาหกรรมยา คือ การพัฒนาบุคลากรให้มีความรู้ความสามารถ ถ้าบุคลากรมีความรู้ความสามารถเพียงพอ การพัฒนาอุตสาหกรรมยาในประเทศให้ก้าวหน้าคงไม่ใช่เรื่องยากอย่างที่หลายคนคิด หนังสือภาพรวมการผลิตยา มีวัตถุประสงค์ที่จะให้ความรู้พื้นฐานแก่นักศึกษา เกษีษกร บุคลากรทางการแพทย์ รวมถึงประชาชนทั่วไปที่สนใจในอุตสาหกรรมยา ให้เข้าใจพื้นฐานของโรงงานผลิตยา (บทที่ 1) การพัฒนารูปแบบยาเตรียม (บทที่ 2-4) การผลิต (บทที่ 5) เครื่องมือ (บทที่ 6) บรรจุภัณฑ์ (บทที่ 7) การควบคุมคุณภาพ (บทที่ 8) การตรวจรับรองและการตรวจสอบความถูกต้อง (บทที่ 9) เพื่อสามารถนำองค์ความรู้ไปต่อยอดพัฒนาอุตสาหกรรมยาของประเทศในอนาคต

โรงงานผลิตยาเป็นสถานที่ผลิตยาที่มีเป้าหมายเพื่อการได้ยาที่มีคุณภาพ ประสิทธิภาพ ปลอดภัย คงตัว และเป็นที่ยอมรับของผู้ป่วย รวมทั้งมีลักษณะภายนอกที่สวยงาม (1-4) ขั้นตอนการขออนุญาตผลิตยาประกอบด้วย 1) การขออนุมัติแบบแปลนสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบันที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา 2) นำแบบแปลนที่ได้รับอนุมัติไปดำเนินการก่อสร้าง 3) ยื่นเอกสารเพื่อขอตรวจสถานที่และยื่นขอมีใบอนุญาตผลิตยา พร้อมยื่นขอจีเอ็มพี 4) ประเมินและออกใบอนุญาต 5) ขึ้นทะเบียนตำรับยา 6) ผลิตยา (ดังแสดงในรูปที่ 1.2) ในบทที่ 1 จะกล่าวถึงภาพรวมของโรงงานยาโดยเริ่มจากกฎหมายและมาตรฐานสากล โครงสร้างองค์กร ระบบอำนวยความสะดวก การออกแบบโรงงานยา และการออกแบบกระบวนการผลิต



รูปที่ 1.2 ขั้นตอนการขออนุญาตผลิตยา

2. กฎหมายและมาตรฐานสากล

ในการสร้างโรงงานผลิตยามีกฎหมายหลายฉบับที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ กฎหมายยา กฎหมายว่าด้วยโรงงาน กฎหมายว่าด้วยผังเมือง กฎหมายว่าด้วยการควบคุมอาคาร กฎหมายว่าด้วยการประกอบธุรกิจของคนต่างด้าว

2.1 กฎหมายยา

กฎหมายยาประกอบด้วยพระราชบัญญัติยา (พรบ. ยา) กฎกระทรวง ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ประกาศกองยา ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ คำสั่งกระทรวงสาธารณสุข คำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ระเบียบกระทรวงสาธารณสุข ระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ระเบียบกองยา ระเบียบคณะกรรมการยา และเอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการตามกฎหมายว่าด้วยยา

พระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 ได้ให้คำนิยามของ “ยา” คือ 1) วัตถุที่รับรองไว้ในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ 2) วัตถุที่มุ่งหมายสำหรับใช้ในการวินิจฉัย บำบัด บรรเทา รักษา หรือป้องกันโรค หรือความเจ็บป่วยของมนุษย์หรือสัตว์ 3) วัตถุที่เป็นเภสัชเคมีภัณฑ์หรือเภสัชเคมีภัณฑ์สำเร็จรูป หรือ 4) วัตถุที่มุ่งหมายสำหรับให้เกิดผลแก่สุขภาพ โครงสร้าง หรือการกระทำหน้าที่ใด ๆ ของร่างกายของมนุษย์หรือสัตว์ ส่วน “ผลิต” หมายความว่า ทำ ผสม ประ หรือแปรสภาพ และหมายความรวมถึงเปลี่ยนแปลงยา แบ่งยา โดยมีเจตนาให้เป็นยาบรรจุเสร็จ ทั้งนี้จะมีฉลากหรือไม่ก็ตาม (5)

ส่วนกฎหมายสำคัญที่ใช้ในการผลิตยา คือ ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยา (6) โดยในปี 2554 กระทรวงสาธารณสุขได้ประกาศให้จีเอ็มพี-พีไอเอสเป็นกฎหมาย

2.2 กฎหมายว่าด้วยโรงงาน

กฎหมายว่าด้วยโรงงานเป็นกฎหมายที่กำหนดเกี่ยวกับการควบคุมการประกอบกิจการโรงงาน โดยได้กำหนดขั้นตอนหลักเกณฑ์ต่าง ๆ ตั้งแต่ในขั้นตอนของการตั้งโรงงาน การดำเนินการของโรงงาน รวมถึงการกำกับดูแลโรงงาน จากพระราชบัญญัติโรงงาน พ.ศ. 2535 ได้ให้คำนิยามของ “โรงงาน” คือ อาคาร สถานที่ หรือยานพาหนะ ที่ใช้เครื่องจักรมีกำลังรวมตั้งแต่ 5 แรงม้าหรือกำลังเทียบเท่าตั้งแต่ 5 แรงม้าขึ้นไป หรือใช้คนงานตั้งแต่ 7 คนขึ้นไปโดยใช้เครื่องจักรหรือไม่ก็ตาม สำหรับทำ ผลิต ประกอบ บรรจุ ซ่อม ซ่อมบำรุง ทดสอบ ปรับปรุง แปรสภาพ ลำเลียง เก็บรักษา หรือทำลายสิ่งใด ๆ (7)

2.3 กฎหมายว่าด้วยผังเมือง

กฎหมายว่าด้วยผังเมืองเป็นกฎหมายที่ควบคุมการใช้ประโยชน์ที่ดิน เพื่อให้การวางและจัดทำผังเมืองและการใช้ประโยชน์พื้นที่และที่ดินในทุกระดับเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ อันจะเป็นประโยชน์แก่เศรษฐกิจ สังคม ทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม รวมทั้งประโยชน์แก่สาธารณะ (8) โดยมีการแบ่งเขตพื้นที่ในการใช้ประโยชน์เป็นหลายประเภท เช่น ประเภทอุตสาหกรรม (สีม่วง) ประเภทพาณิชยกรรม (สีแดง) ประเภทที่อยู่อาศัย (สีเหลือง) ประเภทชนบทและเกษตรกรรม (สีเขียว) เป็นต้น ซึ่งการตั้งโรงงานต้องอยู่ในพื้นที่สีม่วง นอกจากกฎหมายและนโยบายของรัฐเป็นปัจจัยในการเลือกที่ตั้งของโรงงานผลิตยา ยังมีปัจจัยอื่น ๆ เช่น แหล่งวัตถุดิบ แหล่งแรงงาน วัฒนธรรมท้องถิ่น แผนผังเมือง การคมนาคม ค่าก่อสร้าง สาธารณูปโภค ราคาที่ดิน เป็นต้น ปัจจัยเหล่านี้ส่งผลต่อการผลิตและการจัดจำหน่ายสินค้า

2.4 กฎหมายว่าด้วยการควบคุมอาคาร

กฎหมายว่าด้วยการควบคุมอาคารเป็นกฎหมายที่ควบคุมการก่อสร้างอาคารให้มีความมั่นคงแข็งแรง มีระบบความปลอดภัยสำหรับผู้ใช้อาคาร มีความเป็นระเบียบเรียบร้อย สวยงาม และมีการจัดการด้านการรักษาคุณภาพสิ่งแวดล้อม (9)

2.5 กฎหมายว่าด้วยการประกอบธุรกิจของคนต่างด้าว

เป็นกฎหมายที่ตราขึ้นโดยมีเจตนารมณ์ที่จะปกป้องผลประโยชน์ของชาติ ในเรื่องความมั่นคงปลอดภัยของประเทศ ผลกระทบที่อาจมีต่อศิลปวัฒนธรรม จารีตประเพณี ทรัพยากรธรรมชาติ และสิ่งแวดล้อม และการคุ้มครองธุรกิจที่คนไทยยังไม่มีความพร้อมที่จะแข่งขันกับนักลงทุนต่างชาติ (10)

2.6 มาตรฐานสากล

ในการสร้างโรงงานผลิตยานอกจากจะคำนึงถึงกฎหมายแล้ว ยังต้องคำนึงถึงมาตรฐานสากลที่ผู้บริโภคมองรับ มาตรฐานสากลที่สำคัญในโรงงานผลิตยา คือ ไอเอสโอ (ISO ย่อมาจาก international organisation of standardization) ซึ่งมีหลายประเภท ได้แก่ ไอเอสโอ 9000 ไอเอสโอ 14000 ไอเอสโอ 45001

- ไอเอสโอ 9000 (ISO 9000) เป็นมาตรฐานระบบบริหารคุณภาพ เป็นระบบที่ใช้สำหรับบริหารกระบวนการเพื่อให้ได้สินค้าหรือบริการที่มีคุณภาพตรงตามความต้องการของลูกค้าอย่างสม่ำเสมอ ซึ่งมุ่งเน้นการบริหารคุณภาพทุกขั้นตอน (11)
- ไอเอสโอ 14000 (ISO 14000) เป็นมาตรฐานที่ระบุข้อกำหนดสำหรับระบบการจัดการสิ่งแวดล้อมที่มีประสิทธิภาพ (EMS ย่อมาจาก environmental management system) เพื่อเพิ่มสมรรถนะสิ่งแวดล้อมภายในองค์กร และเพื่อความยั่งยืนด้านสิ่งแวดล้อม (12)
- ไอเอสโอ 45001 (ISO 45001) เป็นระบบการจัดการอาชีวอนามัยและความปลอดภัย กำหนดขึ้นเพื่อเป็นแนวทางให้องค์กร หน่วยงานต่าง ๆ นำไปปฏิบัติ โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อลดความเสี่ยงต่ออันตรายและอุบัติเหตุต่าง ๆ ของพนักงานและผู้เกี่ยวข้อง เพื่อสร้างสภาพการทำงานที่ดีและปลอดภัยยิ่งขึ้น และเพื่อช่วยสร้างภาพพจน์ความรับผิดชอบขององค์กรต่อพนักงานภายในองค์กร ต่อองค์กรเอง และต่อสังคม (13)

3. โครงสร้างองค์กร

โรงงานยาประกอบด้วยฝ่ายต่าง ๆ ที่ทำงานร่วมกันเพื่อให้บรรลุเป้าหมายที่โรงงานตั้งไว้ โดยทั่วไปโรงงานยาประกอบด้วยฝ่ายวิจัยและพัฒนา (research and development) ฝ่ายผลิต (production) ฝ่ายคุณภาพ (quality) ฝ่ายทะเบียน (registration) ฝ่ายการคลังและขนส่ง (warehouse logistic) ฝ่ายบำรุงรักษา (maintenance) ฝ่ายบัญชี (accounting) ฝ่ายเทคโนโลยีสารสนเทศ (information technology หรือ IT) และอื่น ๆ

3.1 ฝ่ายวิจัยและพัฒนา

ฝ่ายวิจัยและพัฒนาของบริษัทยาต่างชาติหลายบริษัททำหน้าที่ค้นคว้ายาใหม่ (drug discovery) ซึ่งประกอบด้วยการค้นหาสารใหม่ การตรวจสอบฤทธิ์และพิษวิทยาในระดับหลอดทดลอง (*in vitro* study) การศึกษาในสัตว์ทดลอง (*in vivo* study) และการศึกษาระดับคลินิก (clinical trial) อย่างไรก็ตามการค้นหาใหม่ของโรงงานยาไทยยังไม่แพร่หลายเมื่อเทียบกับต่างประเทศ ดังนั้นเภสัชกรฝ่ายวิจัยและพัฒนาของโรงงานยาไทยส่วนมากมีหน้าที่พัฒนาตำรับยาในรูปแบบต่าง ๆ เช่น ยาเม็ด ยาน้ำ ยาแขวนตะกอน แผ่นแปะ และอื่น ๆ รวมถึงพัฒนาระบบนำส่งยาไปยังบริเวณเป้าหมายเพื่อลดผลข้างเคียงของยา และเพิ่มอัตราสารเข้าระบบชีวภาพ (bioavailability) ของยา

3.2 ฝ่ายผลิต

ฝ่ายผลิตมีหน้าที่วางแผนการผลิต ควบคุมการผลิต แก้ปัญหาการผลิต เตรียมและบันทึกเอกสารการผลิต ในโรงงานยาขนาดใหญ่อาจแบ่งฝ่ายผลิตตามรูปแบบยาที่ผลิต เช่น รูปแบบยาของแข็ง (solid dosage forms) รูปแบบยากึ่งแข็ง (semisolid dosage forms) รูปแบบยาของเหลว (liquid dosage forms) และรูปแบบยาปราศจากเชื้อ (sterile dosage forms)

3.3 ฝ่ายคุณภาพ

การประกันคุณภาพ (quality assurance หรือ QA) เป็นแนวคิดที่ครอบคลุมทุกอย่างที่มีผลต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ เป็นผลรวมของการบริหารจัดการและการทำงานอย่างเป็นระบบเพื่อให้ความมั่นใจว่าผลิตภัณฑ์ยามีคุณภาพตามที่กำหนด ซึ่งเป็นการทำงานระดับองค์กร ดังนั้นการประกันคุณภาพจึงเป็นการรวมหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต และและปัจจัยอื่นไว้ด้วยกัน

หลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตเป็นส่วนหนึ่งของการประกันคุณภาพ ซึ่งทำให้มั่นใจว่าผลิตภัณฑ์ผ่านขั้นตอนการผลิตและได้รับการควบคุมอย่างสม่ำเสมอ หลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตเกี่ยวข้องกับการดำเนินการผลิตและการควบคุมคุณภาพ (6) ซึ่งมีหลักการพื้นฐานคือ ความเสี่ยงไม่สามารถกำจัดผ่านการทดสอบผลิตภัณฑ์ขั้นสุดท้ายเท่านั้น แต่ต้องสร้างคุณภาพในทุกขั้นตอนของกระบวนการผลิต

การควบคุมคุณภาพ (quality control หรือ QC) เป็นส่วนหนึ่งของหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต ซึ่งเกี่ยวข้องกับการสุ่มตัวอย่าง ข้อกำหนด และการทดสอบ การควบคุมคุณภาพเป็นการทำงานระดับห้องปฏิบัติการ นอกจากนี้ยังทำหน้าที่ร่วมกับฝ่ายอื่น ๆ ในการดำเนินการด้านเอกสารและวิธีปฏิบัติเพื่อควบคุมการปล่อยผ่านวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ หรือผลิตภัณฑ์ขั้นสำเร็จ ดังแสดงในรูปที่ 1.3 (6)



รูปที่ 1.3 ความสัมพันธ์ของการประกันคุณภาพ หลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต และการควบคุมคุณภาพ

3.4 ฝ่ายทะเบียน

ฝ่ายทะเบียนมีหน้าที่ดำเนินการติดตามกฎหมายหรือกฎระเบียบของทางราชการ การดำเนินการขึ้นทะเบียนใหม่ ได้แก่ สูตรการผลิต กระบวนการผลิต เครื่องจักรในการผลิต วิธีการวิเคราะห์เอกสารกำกับยา รวมถึงการแก้ไขทะเบียน หรือการย้ายทะเบียนยา