



หมวด 7

การจ้างการผลิตและการวิเคราะห์

1¹

หลักการ

การจ้างการผลิตและการวิเคราะห์ต้องมีการกำหนดเงื่อนไข ข้อตกลง และการควบคุมให้ชัดเจนเพื่อ หลีกเลี่ยงการเข้าใจผิดซึ่งจะส่งผลให้ผลิตภัณฑ์หรืองานที่ทำมีคุณภาพไม่เป็นที่น่าพอใจ โดยต้องทำสัญญาจ้าง เป็นลายลักษณ์อักษรระหว่างผู้ว่าจ้างและผู้รับจ้างซึ่งกำหนดหน้าที่ของแต่ละฝ่ายให้ชัดเจน โดยสัญญาจ้าง ดังกล่าวต้องระบุถึงวิธีการและความรับผิดชอบ ของผู้ที่ได้รับมอบหมายไปผ่านผลิตภัณฑ์แต่ละรุ่นออกจำหน่ายให้ชัดเจน

หมายเหตุ : เนื้อหาในหมวดนี้เกี่ยวกับความรับผิดชอบของผู้รับอนุญาตผลิตที่มีต่อสำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยาซึ่งเป็นผู้อนุญาตการผลิตและรับขึ้นทะเบียนตำรับยา โดยไม่ครอบคลุมถึงความรับผิดชอบของผู้รับจ้างและผู้ว่าจ้างที่มีต่อผู้บริโภค



2



Guideline

- » 1. GMP 2559
- » 2. PIC/S PE009-17
- » ประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการกระจายยา
แผนปัจจุบัน พ.ศ. 2564
- » PIC/S GUIDE TO GOOD DISTRIBUTION PRACTICE FOR MEDICINAL
PRODUCTS” PE011-1, 1 June 2014

Ref. เพิ่มเติมจากในอินเทอร์เน็ต <https://pitipatdiary.com/%E0%B8%87%E0%B8%B2%E0%B8%99/qc-qa/outsource-qualification/>



3



หน้าที่ผู้ว่าจ้าง (Contract Giver) VS หน้าที่ผู้รับจ้าง (CONTRACT ACCEPTOR)

The contract giver	The contract acceptor
Access legality, suitability and competency of CA before.	Adequate premises, equipment, knowledge, experience, material/product and resource
Provide all information to CA that might pose hazard to premises, equipment, personnel, material/product	No change can be made if no authorization from CG
Monitor and review CA performance	If outsource required then need CG approved and assessment by CA and CG before. The outsource might be inspected by authority
Review and access to all record in CA, ensure that all product from CA comply with GMP & Market Authorization	



4



Contract (Technical Agreement) ระหว่างผู้ว่าจ้างกับผู้รับจ้าง

- » ต้องมีการทำสัญญาระหว่างผู้ว่าจ้างกับผู้รับจ้างภายใต้ข้อกำหนดของ Market Authorization (Draw between CA & CG and in accordance with Market Authorization)
- » ในตัวสัญญา/ข้อตกลงทางเทคนิคต้องมีการอธิบายหน้าที่ความรับผิดชอบของทั้งผู้ว่าจ้างและผู้รับจ้าง (Describe responsibility of both party)
- » เอกสารต่างๆตั้งแต่ในส่วนของการผลิตไปจนถึงการกระจายยาแม้ว่าจะเป็นของผู้รับจ้าง ก็ต้องให้ผู้ว่าจ้างสามารถเข้าถึงได้ (All records since manufacturing to distribution in CA need to be available for CG)
- » ผู้รับจ้างต้องยอมให้ผู้ว่าจ้างเข้าไปอออดิทได้ และถึงแม้ว่าผู้รับจ้างจะไปจ้างช่วงต่อ คนที่รับงานต่อก็ต้องยอมให้ไปอออดิทได้ (CA need to allow CG to audit (included with CA's subcontractor))

5



PIC/S GUIDE TO GOOD DISTRIBUTION PRACTICE FOR MEDICINAL PRODUCTS” PE011-1, 1 June 2014

CHAPTER 7

OUTSOURCED ACTIVITIES

7.1 PRINCIPLE

Any activity covered by the GDP Guide that is outsourced should be correctly defined, agreed and controlled in order to avoid misunderstandings which could affect the integrity of the product. There must be a written Contract between the Contract Giver and the Contract Acceptor which clearly establishes the duties of each party

6

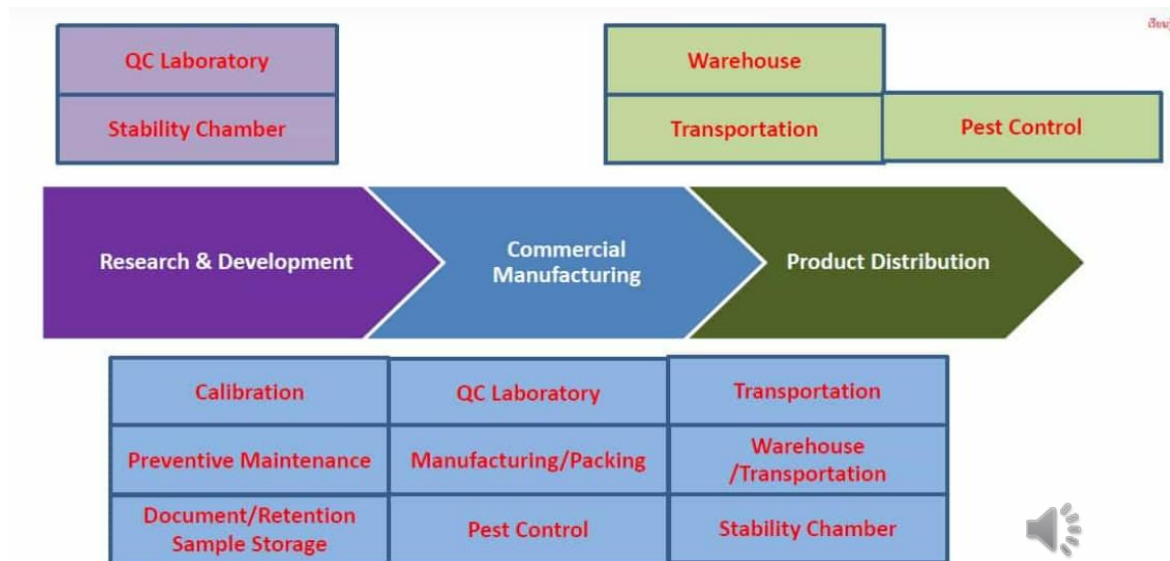
หน้าที่ผู้ว่าจ้าง (Contract Giver)



VS หน้าที่ผู้รับจ้าง (CONTRACT ACCEPTOR)

Contract Giver	Contract Acceptor
Responsible for the activities that contract out	Adequate premises, equipment, knowledge, experience, material/product and resource
Access competency of CA and audit CA to follow GDP before. Frequency will be based on risk.	No change can be made if no authorization from CG
Provide all specific information of product to CA	If outsource required then need CG approved and assessment by CA and CG before. The outsource might be inspected by authority

7



8



ประเภทของการตรวจรับรองหน่วยงานภายนอก

- » Questionnaire
- » Technical Agreement
- » Onsite audit



9

Outsource Activity	Questionnaire	Technical Agreement	Audit
Manufacturing/Packin g Site	Yes	Yes	Yes
QC Laboratory	Yes	Yes	Yes
Stability Chamber	Yes	Yes	Yes
Pest Control	Yes	Yes	No**
Calibration	Yes	Yes	No*/**
Preventive Maintenance	Yes	Yes	No**
Document and Retention Sample Storage	Yes	Yes	Yes***
Warehouse	Yes	Yes	Yes
Transportation	Yes	Yes	No



10



1. List Quality system and/or GMP approval from Regulatory authority or certified body (FDA, TGA, ISO, HACCP, Halal, ISO17025 etc.) (please attach copy of certificates):
 - 1) exp. Date:
 - 2) exp. Date:
 - 3) exp. Date:
 - 4) exp. Date:
 - 5) exp. Date:
2. Is a written Quality Manual available and in use? ☒ No ☐ Yes: Please provide copy
3. QC Laboratory capability
 - List of testing capability on site:
 - Any QC testing done by subcontractor? ☐ No ☐ Yes: Who is sub-contractor?:
4. Does the site have Calibration Master Plan? ☐ No ☐ Yes, if yes please provide copy.
5. Does the site have Preventive Maintenance Master Plan? ☐ No ☐ Yes, if yes please provide copy.
6. Is change control SOP available and in use? ☒ No ☐ Yes: Please provide copy
7. Is deviation management and CAPA SOP available and in use? ☒ No ☐ Yes: Please provide copy
8. Is quality management review SOP available and in use? ☒ No ☐ Yes: Please provide copy
9. Does the site have Complaint Handling SOP? ☐ No ☐ Yes, if yes please provide copy.
10. Does the site have Out of Specification Investigation SOP? ☐ No ☐ Yes, if yes please provide copy.
11. Does the site have Validation Master Plan? ☐ No ☐ Yes, if yes please provide copy.
12. Does the site have Site Master File? ☐ No ☐ Yes, if yes please provide copy.
13. Does the site have Quality Plan? ☐ No ☐ Yes, if yes please provide copy.
14. Does the site have Risk Management SOP? ☐ No ☐ Yes, if yes please provide copy.
15. Does the site have Internal Quality Audit SOP? ☐ No ☐ Yes, if yes please provide copy.
16. Does the site have Material Traceability SOP? ☐ No ☐ Yes, if yes please provide copy.
17. Does the site have Data Integrity Governance Program? ☐ No ☐ Yes, if yes please provide copy.
18. Does the site have Training SOP? ☐ No ☐ Yes, if yes please provide copy.
19. Does the site have Pest Control Program? ☐ No ☐ Yes, if yes please provide copy.
20. Does the site have Product Recall SOP? ☐ No ☐ Yes, if yes please provide copy.
21. Does the site have Hygiene Control SOP? ☐ No ☐ Yes, if yes please provide copy.
22. Does the site have GMP Dressing for Product Contact area SOP? ☐ No ☐ Yes, if yes please provide copy.

Section III- Warehouse, Storage and Transportation (No need to answer if not applicable)

1. Does the site use outside warehouse storage? ☐ No ☐ Yes, if yes please give list of outside warehouse:
2. Does the warehouse require temperature control? ☐ No ☐ Yes, if yes please
 - Give list of temperature range:



11

TECHNICAL AGREEMENT			
Page 4 of 11			
TA No.	XXXXX	Version	01
	RESPONSIBILITY	CG	CA
5.1.1	Compliance with all relevant PIC/S or relevant market authorization, guidelines and legislation relating to GMP, GDP and GLP as appropriate.		X
5.1.2	Compliance with relevant legislation for medicinal product manufacturer in Thailand, eg. Medicinal Product Manufacturer Law, Environmental Protection Law		X
5.1.3	Inspection, audit and approval of facilities and quality systems. Evaluation of compliance with registered particulars.	X	
5.1.4	Self-inspection and approval of facilities and quality systems. Evaluation of compliance with registered particulars.		X
5.1.5	Resolution of any agreed deficiencies highlighted during CG audit to agreed timelines following the receipt of a signed audit report from authority.		X
5.1.6	Supply CG with any relevant information following PIC/S or other official inspection of the CA facility - Direct concern with CG products and/or - May impact on the continued supply or quality of CG products.		X
5.1.7	Allow CG to join PIC/S or any Health Authority audit that direct to CG Product manufacturing, packing, warehouse or any relevant audit with CG product.		X

5.2 Documentation

	RESPONSIBILITY	CG	CA
5.2.1	Maintenance of the Technical File as a part of Technical Dossier for regulatory submission and approval.	X	
5.2.2	Specifications and test procedures for API's, excipients, intermediates and finished products.	X	
5.2.3	Specifications for primary and secondary packaging components.	X	
5.2.4	Design and approval of artwork for printed packaging components.	X	
5.2.5	Develop and approval of master formula and manufacturing instructions	X	
5.2.6	Develop and approval of master analytical specifications and test procedures	X	
5.2.7	Develop and approval of Packaging Assembly Method	X	
5.2.8	Development of validation protocols and reports	X	X
5.2.9	Approval of validation protocols and reports	X	
5.2.10	Develop Master of Batch Manufacturing Record and Batch Packing Record by following above master document		X
5.2.11	Approve the relevant Master Batch Document	X	
5.2.12	Provide batch coding and coding format (MFG Date and EXP Date) for coding on pack.	X	



12



หมวดที่ 8

ข้อร้องเรียนและการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ (Complaint & Recall)

13¹³

หลักการ

- » ข้อร้องเรียนทุกอย่างและข้อมูลอื่นที่เกี่ยวข้องกับความบกพร่องของ ผลิตภัณฑ์ที่อาจเกิดขึ้นต้องมีการทบทวนอย่างเอาใจใส่ตามวิธีการปฏิบัติที่เขียนไว้
- » ต้องกำหนดให้มีระบบการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ที่มีข้อบกพร่องหรือสงสัยว่ามีข้อบกพร่องจากท้องตลาดอย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ



14



ข้อร้องเรียน

- » ต้องกำหนดผู้รับผิดชอบในการจัดการกับข้อร้องเรียน การหา มาตรการแก้ไข รวมทั้งทีมงานสนับสนุนอย่างเพียงพอ
- » ต้องเขียนวิธีการปฏิบัติที่ระบุถึงการดำเนินการที่เกี่ยวข้องกับข้อร้อง เรียน รวมถึง ความจำเป็นที่ต้องมีการเรียกเก็บคืน
- » ต้องบันทึกรายละเอียดข้อร้องเรียนที่เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์บกพร่อง และการสืบสวนที่ ดำเนินการทั้งหมด ผู้ที่รับผิดชอบในการควบคุม คุณภาพต้องมีส่วนร่วมใน การศึกษาถึงปัญหาดังกล่าวด้วย
- » ถ้าพบว่าผลิตภัณฑ์รุ่นใดบกพร่องหรือสงสัยว่าบกพร่อง ต้องพิจารณา ตรวจสอบ ผลิตภัณฑ์รุ่นอื่นด้วย โดยเฉพาะรุ่นที่นำเอาผลิตภัณฑ์ที่มี ข้อบกพร่องมาทำซ้ำ และ ผสมรวมเข้าไป

15



ข้อร้องเรียน

- » ต้องบันทึกการตัดสินใจและมาตรการทุกอย่างที่ทำเนื่องจากผลของข้อ ร้องเรียน
- » บันทึกข้อร้องเรียนต้องมีการทบทวนเป็นประจำ
- » ต้องให้ความใส่ใจเป็นพิเศษต่อข้อร้องเรียนที่มีสาเหตุมาจากยาปลอม
- » ผู้ผลิตต้องแจ้งให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทราบถึง แนวทางที่จะดำเนินการในกรณีที่พบข้อผิดพลาดร้ายแรงในการผลิต ผลิตภัณฑ์ยาเสื่อมคุณภาพ ตรวจพบยาปลอม หรือปัญหารุนแรงอื่นที่ เกิดกับคุณภาพของผลิตภัณฑ์

16



การเรียกคืนผลิตภัณฑ์

- ต้องกำหนดผู้ที่รับผิดชอบในการดำเนินการและประสานงานในการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ผู้ที่รับผิดชอบต้องเป็นอิสระจากฝ่ายขายหรือฝ่ายการตลาด
- กิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ต้องมีการกำหนดวิธีการปฏิบัติ
- การดำเนินการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ต้องสามารถทำได้ทันทีและตลอดเวลา
- ถ้ามีการเรียกเก็บคืนผลิตภัณฑ์เนื่องจากมีข้อบกพร่องหรือสงสัยว่าบกพร่องต้องแจ้งให้หน่วยงานควบคุมยาของทุกประเทศที่ผลิตภัณฑ์นั้นส่งไปทราบโดยทันที
- ผู้ที่รับผิดชอบในการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ต้องได้รับบันทึกการจัดจำหน่ายที่มีข้อมูลอย่างเพียงพอของผู้ขายส่งและลูกค้าที่ได้รับ ผลิตภัณฑ์โดยตรง



17

การเรียกคืนผลิตภัณฑ์



- ผลิตภัณฑ์ที่เรียกคืนต้องมีการบ่งชี้และเก็บแยกต่างหากในพื้นที่ที่ปลอดภัย
- ต้องมีการบันทึกความคืบหน้าในการเรียกคืนผลิตภัณฑ์และจัดทำรายงานสรุป รวมถึงมีการตรวจสอบความสอดคล้องระหว่างปริมาณที่ส่งออกไปจำหน่ายกับปริมาณที่เรียกคืนมาได้
- ต้องประเมินประสิทธิภาพผลของการจัดการในการเรียกคืนอย่าง สมำเสมอ (Mock recall)



18



ตัวอย่างขั้นตอนการเรียกคืนผลิตภัณฑ์

แผนกิจกรรม

1. แจ้งการเรียกคืนผลิตภัณฑ์
2. แจ้งสถานที่กระจายยาถึงการเรียกคืนผลิตภัณฑ์
3. การรับและการจัดการยาคืน
4. ติดตามผลการเรียกคืนผลิตภัณฑ์
5. รายงานผลการเรียกคืนผลิตภัณฑ์
6. การทดสอบการดำเนินการการเรียกคืนผลิตภัณฑ์

ผู้รับผิดชอบ

- ผู้จัดการโรงงาน
แผนกคลังสินค้า
แผนกคลังสินค้า
แผนกคลังสินค้า
แผนกควบคุมคุณภาพ
ผู้จัดการโรงงาน



19

ระเบียบการเรียกคืนยาที่อย. กำหนด

- การจัดระดับความร้ายแรงของ
ปัญหาคุณภาพยา

ระดับ 1 (Class 1)	เป็นยาที่ก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิตของผู้ใช้ยา หรือก่อให้เกิดอันตรายร้ายแรงต่อผู้ใช้ยา
ระดับ 2 (Class 2)	เป็นยาที่ทำให้การรักษาผิดปกติไปจากที่ควรจะเป็น หรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ใช้ยา แต่ไม่ถึงระดับร้ายแรง
ระดับ 3 (Class 3)	เป็นยาที่มีข้อบกพร่องแต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายที่ชัดเจน หรืออาจก่อให้เกิดอันตรายในระดับต่ำ

➢ การดำเนินการเรียกคืน

ระดับ 1 (Class 1)	• ต้องดำเนินการแจ้งลูกค้า/บริษัท/ห้างฯ/ร้านฯ ที่ได้กระจายยาไปทันทีที่ได้รับแจ้ง • ในกรณีที่ได้รับการแจ้งข้อมูลนอกเวลาทำการหรือวันหยุดงาน ต้องดำเนินการในทันทีเช่นกัน รวมถึงในบางกรณีอาจจำเป็นต้องมีการแจ้งให้ประชาชนทั่วไปทราบผ่านสื่อสาธารณะ • สรุปผลการเรียกเก็บยาคืนและรายงานให้ อย. ทราบภายใน 15 วัน
ระดับ 2 (Class 2)	• ต้องดำเนินการแจ้งลูกค้า/บริษัท/ห้างฯ/ร้านฯ ที่ได้กระจายยาไปภายใน 1-2 วันที่ได้รับแจ้ง • สรุปผลการเรียกเก็บยาคืนและรายงานให้ อย. ทราบภายใน 15 วัน
ระดับ 3 (Class 3)	• ต้องดำเนินการแจ้งลูกค้า/บริษัท/ห้างฯ/ร้านฯ ที่ได้กระจายยาไปภายใน 3-5 วันที่ได้รับแจ้ง • สรุปผลการเรียกเก็บยาคืนและรายงานให้ อย. ทราบภายใน 30 วัน





หมวดที่ 9

การตรวจสอบตนเอง (Self Inspection)

21²¹

Inspection (GMP) = Audit (ISO)

- Audit (ISO) แบ่งเป็น...
 - ◊ Internal Audit
 - First Party Audit Self Inspection (GMP)*
 - ◊ External Audit
 - Second Party Audit* ตรวจสอบประเมินโดย Customer
 - Third Party Audit* ตรวจสอบประเมินโดย Regulator ตามกฎหมาย (เช่น อย.) เพื่อออกใบรับรอง, เกียรติบัตร ฯลฯ



22



หมวด 9 การตรวจสอบตนเอง หลักการทั่วไป

ต้องทำการตรวจสอบตนเองเพื่อให้มีการตรวจติดตามการปฏิบัติว่ามีการดำเนินการอย่างถูกต้องเป็นไปตามหลักการของหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยา รวมถึงเพื่อเป็นการนำเสนอแนะมาตรการการแก้ไขที่จำเป็น

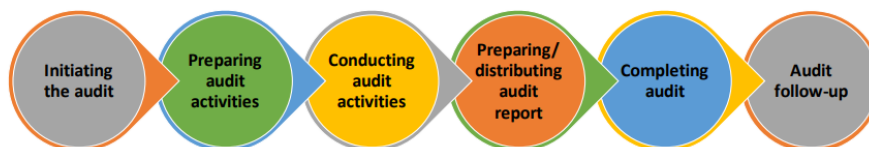
- ข้อ 1 ต้องมีการตรวจสอบบุคลากร อาคารสถานที่ เครื่องมือ การดำเนินการด้านเอกสาร การดำเนินการผลิต การควบคุมคุณภาพ การจำหน่ายผลิตภัณฑ์ การจัดการที่เกี่ยวข้องกับการร้องเรียนและการเรียกเก็บคืน และการตรวจสอบตนเองในช่วงเวลาตามที่มีการกำหนดไว้ล่วงหน้า เพื่อทวนสอบว่ามีความสอดคล้องกับหลักการของการประกันคุณภาพ
- ข้อ 2 การตรวจสอบตนเองต้องทำอย่างเป็นอิสระและดำเนินการตามรายละเอียดที่กำหนด โดยผู้ที่มีความรู้ความสามารถที่ได้รับมอบหมายจากองค์กร หรืออาจตรวจสอบโดยผู้ตรวจประเมินอิสระที่เป็นผู้เชี่ยวชาญจากภายนอก
- ข้อ 3 การตรวจสอบตนเองต้องมีการบันทึก รายงานการตรวจสอบต้องประกอบด้วยข้อสังเกตระหว่างการตรวจสอบ และข้อเสนอแนะสำหรับมาตรการการแก้ไข (ถ้ามี) รวมถึงต้องมีการบันทึกผลการของวิสัยปฏิบัติการแก้ไข (Corrective action) ที่ต้องทำต่อไปด้วย

131



Internal Audit/Self-inspection

Typical self-inspection/audit activities



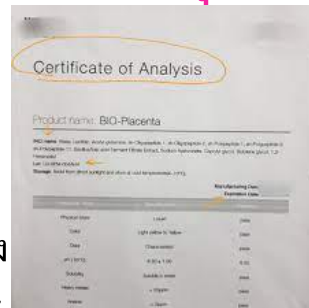
132

หมวด 10 การสู่มตัวอย่างวัตถุดิบและวัสดุการบรรจุ



บุคลากร >>> Requirement ???

- (1) แผนการสู่มตัวอย่าง
- (2) หลักปฏิบัติที่ดีในการสู่มตัวอย่าง
- (3) เทคนิคและเครื่องมือที่ใช้ในการสู่มตัวอย่าง
- (4) ความเสี่ยงในการปนเปื้อนข้าม ข้อควรระวังเกี่ยวกับสารที่เมคงตัวหรือสารที่ปราศจากเชื้อ
- (5) ความสำคัญที่ต้องพิจารณาและตรวจสอบลักษณะของวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ ภาชนะบรรจุและฉลาก ด้วยสายตา



135



ถ้าวันหนึ่ง สู่มหลายตัว ???

- ของเหลว
- ของแข็ง
- วัตถุปราศเชื้อ
- ไม่ปราศจากเชื้อ



136

Disposable Samplers

disposable samplers

Liquid Thief

Visco Thief

1 inch Sampling Hole

3/8 inch Sampling Hole

SteriWare

Pull up

Push Down

Index

FGA1
BSG
T-10
JCEX
A-10

Open

1. In
2. In
3. In
4. In
5. In
6. In

137

Starting material/Raw material

Identification

หัวข้อการทดสอบอื่นๆ



Starting material/Raw material

ข้อยกเว้น

อาจยอมให้เก็บตัวอย่างจากบางภาชนะบรรจุได้ หากมีการปฏิบัติตามวิธีการปฏิบัติที่ผ่านการตรวจสอบความถูกต้องแล้วว่าวัตถุดิบในภาชนะมีการแสดงข้อความบนฉลากถูกต้อง

ให้พิจารณาประเด็นต่อไปนี้

- (1) ประเภท สถานะของผู้ผลิตและผู้ส่งมอบวัตถุดิบ
- (2) ระบบการประกันคุณภาพของผู้ผลิตวัตถุดิบ
- (3) สถานะและการควบคุมของผู้ผลิตที่ใช้ทำการผลิตวัตถุดิบ
- (4) ประเภทของวัตถุดิบและผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้วัตถุดิบนั้น

139



ข้อยกเว้นที่ GMP ระบุ

อาจไม่ต้องทดสอบ Identification ในทุกภาชนะบรรจุได้ ในกรณีที่มีการประเมินแล้วว่าวัตถุดิบนั้นมาจากผู้ผลิตหรือโรงงานที่ผลิตวัตถุดิบชนิดนั้นเพียงชนิดเดียว และวัตถุดิบนั้นมาจากผู้ผลิตโดยตรง หรืออยู่ในภาชนะของผู้ผลิตที่ผนึกเรียบร้อย โดยต้องเป็นผู้ผลิตที่มีประวัติน่าเชื่อถือและได้รับการตรวจประเมินระบบประกันคุณภาพ

ข้อยกเว้น สำหรับวัตถุดิบที่ผลิตยานี๊ด และวัตถุดิบที่ส่งมอบโดย supplier รวมถึงที่ผลิตจากแหล่งผลิตที่ไม่ได้รับการตรวจรับรอง

140



ในการตรวจวิเคราะห์วัตถุดิบ ต้องมาจากการทดสอบ
ตัวอย่างที่เป็นตัวแทนของทั้งรุ่น ซึ่งอาจใช้ตัวอย่าง
เดียวกันกับที่ใช้ในการทดสอบเอกลักษณ์



141



วัสดุการบรรจุ

วัสดุการบรรจุ >>> แผนการสุ่ม พิจารณาจาก

- (1) ปริมาณที่รับ
- (2) คุณภาพที่ต้องการของวัสดุการบรรจุ
- (3) ประเภทของวัสดุการบรรจุ เช่น Primary packaging material, ฉลาก
- (4) วิธีการผลิต
- (5) ความรู้เรื่องระบบการประกันคุณภาพของผู้ผลิตวัสดุการบรรจุ

ANSI/ASQ Z 1.4.1
Equivalent of MIL-STD 105 E, ISO 2859, US
ABC-105, NF X 06-022, DIN 40 080, UNI 6
SAMPLE SIZE CODE LETT.

Lot or Batch Size	Special inspection levels				General inspection levels		
	S-1	S-2	S-3	S-4	I	II	III
2 to 8	A	A	A	A	A	A	B
9 to 15	A	A	A	A	A	B	C
16 to 25	A	B	B	B	B	C	D
26 to 50	A	B	B	C	C	D	E
51 to 90	B	B	C	C	C	E	F
91 to 150	B	B	C	D	D	F	G
151 to 280	B	C	D	E	E	G	H
281 to 500	B	C	D	E	F	H	J
501 to 900	C	C	E	F	G	J	K
1201 to 3200	C	D	E	G	H	K	L
3201 to 10000	C	D	F	G	J	L	M
10001 to 35000	C	D	F	H	K	M	N
35001 to 150000	D	E	G	J	L	N	P
150001 to 500000	D	E	G	J	M	P	Q
500001 and Over	D	E	H	K	N	Q	R

SINGLE SAMPLING PLANS FOR NORMAL INSPECTION

Sample size code letter	Sample size	Acceptance Quality Limits (normal inspection)											
		0.065	0.10	0.15	0.25	0.40	0.65	1.0	1.5	2.5	4.0	6.5	
		Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	
A	2												
C	5												
D	8												
F	13												
G	20												
H	32												
J	50												
K	80												
L	125												
M	200												
N	315												
P	500												
Q	800												
R	1250												
	2000												

↓ Use first sampling plan below arrow. if sample size equals or exceeds lot or batch size, do 100% inspection.
↑ Use first sampling plan below arrow.
Ac = Acceptance number
Re = Rejection number

142



หมวด 11 ตัวอย่างอ้างอิงและตัวอย่างจัดเก็บ

- ตัวอย่างอ้างอิง (Reference sample)

- = ตัวอย่างวัตถุดิบ วัสดุการบรรจุ หรือผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปเพื่อวัตถุประสงค์ในการวิเคราะห์

- ตัวอย่างจัดเก็บ (Retained sample)

- = ตัวอย่างผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปที่บรรจุหีบห่อสมบูรณ์ เพื่อวัตถุประสงค์ในการบ่งชี้ เช่น รูปแบบจำหน่าย การบรรจุหีบห่อ การติดฉลาก เอกสารกำกับยา หมายเลขรุ่น วันสิ้นอายุ

- !! Reference กับ Retained sample ของ Finished product อาจใช้แทนกันได้ !!

143



Finished product

Reference sample

- จัดเก็บไว้เพื่อพื่อต่อการวิเคราะห์/ตรวจสอบตามทะเบียนตำรับยาอย่างน้อย 2 ครั้ง * อย่างน้อย 1 ปี หลังจากวันสิ้นอายุ*
- หากกระบวนการผลิตหนึ่งมีการบรรจุด้วยวิธีต่างกัน เช่น มีทั้ง blister กับ strip >> ต้องเก็บตัวอย่างไว้อย่างน้อย 1 ตัวอย่างของแต่ละวิธี

Retained sample

- เก็บทุกชนิดภาชนะบรรจุ + ฉลากครบตามทะเบียน 2 หีบห่อ (คนละขนาดบรรจุสามารถเลือกเก็บอันหนึ่งได้) * อย่างน้อย 1 ปี หลังจากวันสิ้นอายุ *

144



วัตถุดิบ

- เก็บตัวอย่างอ้างอิง (ไม่รวมตัวทำละลาย ก๊าซ และน้ำ) เพียงพอในการวิเคราะห์/ตรวจสอบตามทะเบียนตำรับยาอย่างน้อย 2 ครั้ง
- * อย่างน้อย 2 ปี หลังจากปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (อาจเก็บน้อยกว่า 2 ปี ถ้ามีความคงสภาพสั้นกว่า) *

145



วัสดุบรรจุ

- ตัวอย่างอ้างอิง ** เก็บตลอดอายุการใช้งานของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป **
- ตรวจทางกายภาพ = 2 ชิ้น (เช่น strip ก็เก็บ Foil เพื่อความยาวแพ่งที่ขาย 2 ชิ้น)
- ตรวจทางเคมี/ชีว = 2 เพื่อของการวิเคราะห์

ห้ามลืม ต้องเก็บตัวอย่างทุกรอบการผลิต

สถานะการจัดเก็บ ???

146



หมวด 12 การตรวจรับรองและการตรวจสอบความถูกต้อง

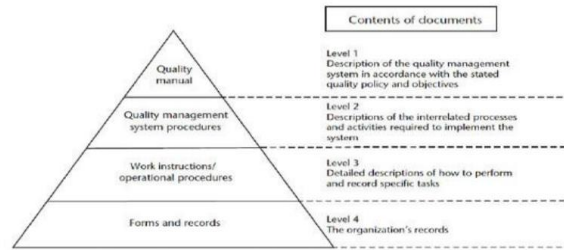
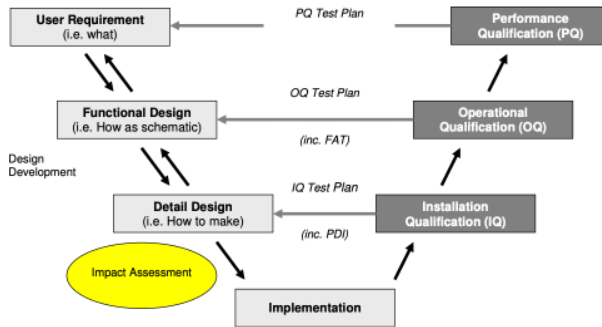


Figure 4-1. Hierarchy of quality management system documentation

ที่มา : Guide on the Quality Management System for the Provision of Meteorological Service for International Air Navigation

147



- ต้องมีการจัดทำ Validation Master Plan (VMP; แผนแม่บทการตรวจสอบความถูกต้อง)
- VMP ต้องสรุปอย่างกระชับ ชัดเจน โดยต้องมีรายละเอียดอย่างน้อย
- นโยบาย โครงสร้างองค์กร สิ่งที่ต้องตรวจสอบและกระบวนการที่ใช้หลักเกณฑ์การยอมรับ การควบคุมการเปลี่ยนแปลง การอ้างอิงเอกสาร และกลยุทธการตรวจ
- ต้องมีการดำเนินการด้านเอกสารเกี่ยวกับการตรวจรับรอง และภายหลังการตรวจรับรองในแต่ละขั้นต้องได้รับการอนุมัติเป็นลายลักษณ์อักษรก่อนจะดำเนินการต่อไปได้ ยกเว้นส่วนที่ยังไม่เสร็จไม่มีผลต่อการดำเนินการขั้นถัดไป
- DQ IQ OQ PQ ต้องมีการปฏิบัติและจัดทำเป็นเอกสาร
- Process validation สำหรับ Prospective และ Concurrent (ทำได้เมื่อมีเหตุผลสนับสนุน เช่น ยากำพรั ยาอายุสั้น หรือยาจำเป็น) ต้องทำมากกว่าหรือเท่ากับ 3 รุ่นการผลิตต่อเนื่อง โดย Retrospective ไม่เป็นที่ยอมรับอีกต่อไป โดยจะต้องทำให้ครอบคลุมทุกขนาดความแรง (สามารถ Skip ได้บางความแรง ถ้าเรามีข้อมูลสนับสนุนเพียงพอ)

148