

การออกแบบระบบประเมินและควบคุมความเสี่ยงสำหรับการเปลี่ยนแปลงในการผลิตยาแผนปัจจุบัน



นางสาวสุทธิสา เกตุสุริยงค์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาวิศวกรรมอุตสาหการ ภาควิชาวิศวกรรมอุตสาหการ

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2557

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

DESIGN OF RISK ASSESSMENT AND CONTROL SYSTEM FOR CHANGES IN MODERN
PHARMACEUTICAL MANUFACTURING.

Miss Sutteesa Getsuriyong



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Engineering Program in Industrial Engineering
Department of Industrial Engineering
Faculty of Engineering
Chulalongkorn University
Academic Year 2014
Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การออกแบบระบบประเมินและควบคุมความเสี่ยงสำหรับ

การเปลี่ยนแปลงในการผลิตยาแผนปัจจุบัน

โดย

นางสาวสุทธิสา เกตุสุริยงค์

สาขาวิชา

วิศวกรรมอุตสาหการ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

รองศาสตราจารย์ ดร.จิตรา ฐักิจการพานิช

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะวิศวกรรมศาสตร์

(ศาสตราจารย์ ดร.บัณฑิต เอื้ออาภรณ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์สุทัศน์ รัตนเกื้อกังวาน)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(รองศาสตราจารย์ ดร.จิตรา ฐักิจการพานิช)

.....กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ณัฐชา ทวีแสงสกุลไทย)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(ดร.นิติ สันแสนดี)

สุทธิสา เกตุสุริยงค์ : การออกแบบระบบประเมินและควบคุมความเสี่ยงสำหรับการเปลี่ยนแปลงในการผลิตยาแผนปัจจุบัน (DESIGN OF RISK ASSESSMENT AND CONTROL SYSTEM FOR CHANGES IN MODERN PHARMACEUTICAL MANUFACTURING.) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: รศ. ดร.จิตรา ฐักิจการพานิช, 181 หน้า.

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อการออกแบบระบบประเมินและควบคุมความเสี่ยงสำหรับการเปลี่ยนแปลงในการผลิตยาแผนปัจจุบันทั้งนี้สอดคล้องตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับ พ.ศ. 2554 โดยประยุกต์ใช้หลักการประเมินความเสี่ยงกรณีมีการเปลี่ยนแปลงที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ประเภทของการเปลี่ยนแปลง ได้แก่ 1)การแก้ไขการทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม 2) กระบวนการผลิตและสูตรตำรับ 3)เครื่องมือและอุปกรณ์ในการผลิต 4)สถานที่ผลิตยา การชี้บ่งความเสี่ยงได้ใช้เทคนิค what if analysis และ FMEA พบว่ามีความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ 14 ความเสี่ยงและความเสี่ยงยอมรับได้ 28 ความเสี่ยง ทำการหาความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงโดยใช้แผนภาพความเสี่ยง (risk map) จากนั้นสร้างมาตรการป้องกันความเสี่ยงโดยใช้เทคนิคการวิเคราะห์แขนงข้อบกพร่อง (Fault Tree Analysis; FTA) วิเคราะห์หาสาเหตุพื้นฐานของความเสี่ยงได้มาตรการหลีกเลี่ยงความเสี่ยง 2 มาตรการ มาตรการลดความเสี่ยง 9 มาตรการ และดัชนีชี้วัดความเสี่ยง (KRI) 19 ตัว มาประยุกต์ใช้ในองค์กร ทำการสร้างระบบเพื่อติดตามและทบทวนความเสี่ยงในขั้นตอนสุดท้าย การประเมินความเสี่ยงเพื่อเปรียบเทียบระดับความเสี่ยงก่อนและหลังจากการมีมาตรการ พบว่าสามารถลดระดับความเสี่ยงอยู่ในระดับที่ยอมรับได้และไม่มีข้อร้องเรียนจากปัญหาการปะปนกันของยา นอกจากนี้พบการลดลงของข้อร้องเรียนจากปัญหายาไม่ครบจำนวน ปัญหาไม่มีฉลากยา ฉลากไม่มีเลขที่รุ่นการผลิต วันผลิตและวันสิ้นอายุยา ปัญหาการอ่อนแตกหักและผลิตภัณฑ์ที่ไม่เป็นไปตามข้อกำหนด

ภาควิชา วิศวกรรมอุตสาหการ

สาขาวิชา วิศวกรรมอุตสาหการ

ปีการศึกษา 2557

ลายมือชื่อนิสิต

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

5570956321 : MAJOR INDUSTRIAL ENGINEERING

KEYWORDS:

SUTTEESA GETSURIYONG: DESIGN OF RISK ASSESSMENT AND CONTROL SYSTEM FOR CHANGES IN MODERN PHARMACEUTICAL MANUFACTURING..
ADVISOR: ASSOC. PROF.JITTRA RUKIJKANPANICH, Ph.D., 181 pp.

The objective of this research is design of risk assessment and control system for changes in modern pharmaceutical manufacturing. The risk assessment system was consistent with the Notification of Ministry of Public Health (2011). This research was applied risk assessment approach especially when there had changes which had impacted on product quality. Types of changes were 1)reprocess 2)process and formulation 3)equipment 4)premises. What If Analysis and FMEA (Failure Mode and Effect Analysis) were used as tools for identified risk. The result found that there were fourteen unacceptable risks and twenty-eight acceptable risks, generating risk relation using risk map. A prevention measure was carried out with Fault Tree Analysis (FTA) which was used to analyze root causes of risks, and implemented two avoidance measures, nine mitigation measures and nineteen key risk indicators. A system was created to monitor and review risks. The result showed the level of risk was reduced to acceptable risks. After implement prevention measure. The mix up complaint was disappear. Moreover, other complaints such as missing number of medicine, missing label, missing lot number, missing manufacturing date, missing expiry date on a label, medicine cracking and non-conformance product were decreased.

Department: Industrial Engineering Student's Signature

Field of Study: Industrial Engineering Advisor's Signature

Academic Year: 2014

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงรองศาสตราจารย์ ดร.จิตรา ฐักิจการพานิช อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้เสียสละเวลา ให้ความรู้ คำแนะนำ ติดตามงานวิจัยและให้ข้อคิดเห็นต่างๆตลอดการทำงานวิจัยนี้ ทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี และทั้งนี้ต้องขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ สุทัศน์ รัตนเกื้อกังวาน ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ณัฐชา ทวีแสงสกุลไทย กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ดร.นิติ สันแสนดี กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ประเสริฐ อัครประถมพงศ์ ที่กรุณาให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัยทำให้งานวิจัยมีความถูกต้องสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

นอกจากนี้ผู้ทำวิจัยขอขอบพระคุณผู้บริหารและผู้เกี่ยวข้องในโรงงานกรณีศึกษาที่ให้ความร่วมมือในการวิจัยจนงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ผู้ทำวิจัยกราบขอบพระคุณบิดา มารดา เพื่อน ๆ ทุกท่านที่สนับสนุนและให้กำลังใจเสมอมาตลอดระยะเวลาในการศึกษาจนสำเร็จการศึกษา

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง	ฐ
สารบัญภาพ	ณ
บทที่ 1	1
บทนำ	1
1.1 ข้อมูลทั่วไปของโรงงานกรณีศึกษา: โรงงานอุตสาหกรรมผลิตยา	2
1.1.1 โครงสร้างขององค์กร	3
1.1.2 ผลิตภัณฑ์ของบริษัท	4
1.1.3 การผลิตยาเม็ด	5
1.2 สาเหตุและความสำคัญของปัญหา	8
1.2.1 ปัญหาที่เกี่ยวกับปัจจัยภายในโรงงาน	8
1.2.2 ปัญหาที่เกี่ยวกับปัจจัยภายนอกโรงงาน	12
1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	14
1.4 ขอบเขตของงานวิจัย	14
1.5 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย	14
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	15
1.7 ระยะเวลาดำเนินงาน	16
บทที่ 2	17
ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	17

2.1 หลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยา (Good Manufacturing Practice: GMP)	17
2.2 ข้อตกลงร่วมกันของสมาคมประชาชาติแห่งเอเชียตะวันออกเฉียงใต้	17
2.3 Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S).....	18
2.4 PIC/S-GMP	18
2.5 การบริหารความเสี่ยง (Risk Management)	19
2.5.1 ความหมายและคำจำกัดความของการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ.....	19
2.5.2 หลักการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพตามแนวทาง ICH Q9	20
2.5.3 ขั้นตอนในการจัดทำการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพตามแนวทาง ICH Q9	22
2.6 การเปลี่ยนแปลง	23
2.7 เครื่องมือหรือเทคนิคสำหรับการประเมินความเสี่ยง.....	24
2.7.1 What If Analysis	24
2.7.2 Failure Modes and Effect Analysis (FMEA).....	24
2.7.3 Fault Tree Analysis	24
2.8 การติดตามความเสี่ยง	26
2.9 การประกันคุณภาพ.....	26
2.10 SERVQUAL	27
2.11 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการประเมินความเสี่ยง.....	27
บทที่ 3.....	30
การดำเนินงานวิจัย.....	30
3.1 การกำหนดแหล่งที่มาของความเสี่ยง	31
3.1.1 กำหนดขอบเขตของการแก้ไขเปลี่ยนแปลงในกระบวนการผลิตยา.....	31
3.1.2 การวิเคราะห์ผลกระทบที่เกิดขึ้นจากการเปลี่ยนแปลง.....	32
3.1.3 กำหนดเทคนิคสำหรับชี้บ่งความเสี่ยงในกระบวนการผลิตยา.....	34

3.1.4 บัญชีรายการสิ่งที่เป็นความเสี่ยง	35
3.2 การกำหนดเกณฑ์ความเสี่ยง.....	37
3.2.1 การกำหนดเกณฑ์การให้คะแนนระดับโอกาสที่ความเสี่ยงจะเกิดขึ้น	37
3.2.2 การกำหนดเกณฑ์การให้คะแนนระดับความรุนแรงของผลกระทบ	37
3.2.3 การกำหนดเกณฑ์การให้คะแนนระดับความสามารถในการตรวจพบความเสี่ยง	39
3.3 การกำหนดระดับของความเสี่ยง.....	39
3.3.1 หลักในการประเมินความเสี่ยง	39
3.3.2 การกำหนดระดับคะแนนในการประเมินความเสี่ยง	39
3.3.3 การกำหนดเกณฑ์ความสามารถในการยอมรับความเสี่ยงและการจัดการความเสี่ยง	40
บทที่ 4.....	42
การชี้บ่งความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยง	42
4.1 การชี้บ่ง การวิเคราะห์และการประเมินความเสี่ยง	42
4.1.1 การชี้บ่งความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการผสมยาด้วยเทคนิค what if analysis	44
4.1.2 การชี้บ่งความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการแรงแกรนูลยาด้วย เทคนิค what if analysis	46
4.1.3 การชี้บ่งความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการตอกอัดเม็ดยาด้วย เทคนิค what if analysis	47
4.1.4 การชี้บ่งความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการเคลือบเม็ดยาด้วย เทคนิค what if analysis	48
4.1.5 การชี้บ่งความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการบรรจุยาด้วยเทคนิค what if analysis	49
4.1.6 การชี้บ่งความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการแก้ไข การทำซ้ำด้วย กระบวนการเดิมด้วยเทคนิค what if analysis	51

4.1.7 การชี้บ่งความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยงด้วยเทคนิค FMEA ของอุปกรณ์และระบบที่เกี่ยวข้องกับการผลิตยา	52
4.2 การจัดระดับความเสี่ยง.....	58
4.2.1 ผลการประเมินความเสี่ยงจากผลคูณระหว่างโอกาสในการเกิดความเสี่ยงกับความรุนแรงของผลกระทบและการจัดลำดับระดับความเสี่ยง	58
4.2.2 ผลการประเมินความเสี่ยงจากผลคูณระหว่างโอกาสในการเกิดความเสี่ยงกับความรุนแรงของผลกระทบกับความสามารถในการตรวจพบความเสี่ยงและการจัดลำดับระดับความเสี่ยง	61
4.3 การวิเคราะห์แผนผังความบกพร่อง (Fault Tree Analysis; FTA).....	62
4.3.1 ความเสี่ยงการปะทะกันของยา.....	62
4.3.2 ความเสี่ยงสิ่งแปลกปลอมในเม็ดยา	63
4.3.3 ความเสี่ยงข้อความบนฉลากยาผิด	64
4.3.4 ความเสี่ยงยาไม่ครบจำนวน.....	65
4.3.5 ความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยาไม่ผ่านตามข้อกำหนด	66
4.4 การจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยง.....	67
4.4.1 แนวทางการจัดการความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้.....	69
4.4.2 แนวทางการจัดการความเสี่ยงที่ยอมรับได้.....	70
4.4.3 มาตรการลดความเสี่ยงการปะปนกันของยาเมื่อจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยาอบรรจุไม่เป็นระเบียบ.....	73
4.4.4 มาตรการลดความเสี่ยงการปะปนกันของยาเมื่อเปลี่ยนรายการยาหรือการเปลี่ยนรุ่นการผลิต.....	73
4.4.5 มาตรการลดความเสี่ยงการปนเปื้อนเศษโลหะ	75
4.4.6 มาตรการลดความเสี่ยงข้อความบนฉลากผิด	76
4.4.7 มาตรการลดความเสี่ยงยาไม่ครบจำนวน	77

4.4.8	มาตรการลดความเสี่ยงการปนเปื้อนจากสิ่งแปลกปลอม.....	77
4.4.9	มาตรการลดความเสี่ยงจากผลิตภัณฑ์ยาไม่ผ่านตามข้อกำหนดเมื่อรุ่นของเครื่องจักร แตกต่างกัน	78
4.4.10	มาตรการลดความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยาไม่ผ่านตามข้อกำหนดเมื่อขอแก้ไข การทำซ้ำด้วย กระบวนการเดิม (reprocess).....	79
4.4.11	มาตรการลดความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยาไม่ผ่านตามข้อกำหนดเมื่อปรับเพิ่มหรือลดขนาด รุ่นการผลิต (batch size).....	79
4.4.12	มาตรการหลีกเลี่ยงความเสี่ยงลักษณะเม็ดยาพบข้อบกพร่องเมื่อมีการเปลี่ยนรูปร่าง เม็ดยา.....	80
4.4.13	มาตรการหลีกเลี่ยงความเสี่ยงเมื่อมีการเปลี่ยนลักษณะรอยพิมพ์บนเม็ดยา.....	80
4.5	การสร้างแผนการดำเนินงานของมาตรการป้องกันความเสี่ยง.....	81
4.6	การเฝ้าระวังความเสี่ยงที่ยอมรับได้	85
4.7	การจัดทำเอกสารตรวจสอบการทำงาน.....	94
4.7.1	เอกสารตรวจสอบการทำงานในขั้นตอนการจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยาบรรจุ.....	94
4.7.2	เอกสารตรวจสอบการทำงานในขั้นตอนการตรวจสอบความสะอาดสายการผลิต	95
4.7.3	เอกสารตรวจสอบการทำงานในการประกอบเครื่อง oscillating granulator.....	97
4.7.4	เอกสารตรวจสอบการทำงานในกระบวนการบรรจุยา.....	99
4.7.5	เอกสารตรวจสอบการแต่งกาย	101
4.7.6	เอกสารตรวจสอบชุดสากตอกเม็ดยา	102
4.7.7	เอกสารตรวจสอบรับรองเครื่องจักร	102
4.7.8	เอกสารตรวจสอบความถูกต้องกระบวนการผลิตยา	103
4.7.9	เอกสารตรวจสอบการขอแก้ไข การทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม	104
4.8	การสร้างแผนการควบคุม (control plan).....	106
บทที่ 5	120

การติดตามและทบทวน	120
5.1 การติดตามและทบทวนผลการจัดการความเสี่ยง	120
5.2 การประยุกต์ใช้มาตรการป้องกันความเสี่ยง	124
5.3 การวิเคราะห์ความพึงพอใจที่มีต่อมาตรการป้องกันความเสี่ยง	130
5.3.1 แบบสอบถามสำรวจความพึงพอใจของลูกค้าที่มีต่อมาตรการป้องกันความเสี่ยง	130
5.3.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	131
บทที่ 6	135
สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	135
6.1 สรุปประเด็นการปรับปรุงระบบบริหารความเสี่ยง	135
6.1.1 การชี้บ่งความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยง.....	135
6.1.2 การจัดการความเสี่ยง	136
6.1.3 การติดตามผล	136
6.2 ปัญหาและอุปสรรคในการดำเนินงานวิจัย.....	137
6.3 ข้อเสนอแนะ	137
ภาคผนวก ก	138
ภาคผนวก ข	161
ภาคผนวก ค	174
รายการอ้างอิง	177
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	181

สารบัญตาราง

ตาราง ที่		หน้า
1.1	รายละเอียดขั้นตอนการผลิตยาเม็ด.....	5
1.2	รายละเอียดของขั้นตอนการผลิตยาเม็ดโดยวิธีแกรนูลเปียก.....	6
1.3	รายละเอียดของการแก้ไขการเปลี่ยนแปลง.....	8
1.4	ระยะเวลาดำเนินงานวิจัย.....	16
2.1	สัญลักษณ์ที่ใช้ในการวิเคราะห์การซึ่งอันตรายด้วยวิธี Fault Tree Analysis....	25
3.1	รายการสิ่งที่เป็นความเสี่ยงของการแก้ไขเปลี่ยนแปลงการแก้ไขการทำซ้ำด้วย กระบวนการเดิม.....	32
3.2	รายการสิ่งที่เป็นความเสี่ยงของการแก้ไขเปลี่ยนแปลงกระบวนการผลิตและสูตร ตำรับ.....	32
3.3	รายการสิ่งที่เป็นความเสี่ยงของการแก้ไขเปลี่ยนแปลงเครื่องมืออุปกรณ์ในการ ผลิต.....	33
3.4	รายการสิ่งที่เป็นความเสี่ยงของการแก้ไขเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตยา.....	33
3.5	สรุปกระบวนการและเทคนิคการซึ่งอันตราย.....	34
3.6	บัญชีรายการสิ่งที่เป็นความเสี่ยง.....	35
3.7	ระดับโอกาสในการเกิดความเสียง.....	37
3.8	ระดับความรุนแรงของผลกระทบ.....	38
3.9	ระดับความสามารถในการตรวจพบความเสี่ยง.....	39
3.10	ระดับของความเสี่ยงเมื่อพิจารณาระดับความรุนแรงของผลกระทบกับระดับ..... โอกาสที่จะเกิดขึ้นความเสี่ยง.....	40
3.11	ระดับของความเสี่ยงเมื่อพิจารณาระดับความรุนแรงของผลกระทบกับระดับ..... โอกาสที่จะเกิดขึ้นความเสี่ยงกับระดับความสามารถในการตรวจพบความเสี่ยง.....	40
3.12	เกณฑ์ความสามารถในการยอมรับความเสี่ยง.....	41
4.1	การซึ่งความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการผสมยาด้วย เทคนิค what if analysis.....	44
4.2	การซึ่งความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการเร่งแกรนูลยา ด้วยเทคนิค what if analysis.....	46
4.3	การซึ่งความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการตอกอัดเม็ดยา ด้วยเทคนิค what if analysis.....	47

ตาราง ที่	หน้า
4.4 การข้บ่ความเส้ยงและการประเมินความเส้ยงของกระบวนการเคลือบเม้ดยา ด้วยเทคนิค what if analysis.....	48
4.5 การข้บ่ความเส้ยงและการประเมินความเส้ยงของกระบวนการบรรจุยาด้วย..... เทคนิค what if analysis.....	49
4.6 การข้บ่ความเส้ยงและการประเมินความเส้ยงของกระบวนการขอแก้ไข..... การทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิมด้วยเทคนิค what if analysis.....	51
4.7 การข้บ่ความเส้ยงและการประเมินความเส้ยงด้วยเทคนิค FMEA ของ..... อุปกรณ์และระบบที่เกี่ยวข้องกับการผลิตยา.....	52
4.8 ความเส้ยงระดับ 4 จากการประเมินความเส้ยงด้วยเทคนิค what if analysis...	58
4.9 ความเส้ยงระดับ 3 จากการประเมินความเส้ยงด้วยเทคนิค what if analysis...	58
4.10 ความเส้ยงระดับ 2 จากการประเมินความเส้ยงด้วยเทคนิค what if analysis...	59
4.11 ความเส้ยงระดับ 1 จากการประเมินความเส้ยงด้วยเทคนิค what if analysis...	60
4.12 ความเส้ยงระดับ 3 จากการประเมินความเส้ยงด้วยเทคนิค FMEA.....	61
4.13 ความเส้ยงระดับ 2 จากการประเมินความเส้ยงด้วยเทคนิค FMEA.....	61
4.14 ความเส้ยงระดับ 1 จากการประเมินความเส้ยงด้วยเทคนิค FMEA.....	61
4.15 แนวทางการจัดการความเส้ยงที่ยอมรับไม่ได้.....	69
4.16 แนวทางการจัดการความเส้ยงที่ยอมรับได้.....	70
4.17 มาตรการที่ 1.....	73
4.18 มาตรการที่ 2.....	73
4.19 มาตรการที่ 3.....	75
4.20 มาตรการที่ 4.....	76
4.21 มาตรการที่ 5.....	77
4.22 มาตรการที่ 6.....	77
4.23 มาตรการที่ 7.....	78
4.24 มาตรการที่ 8.....	79
4.25 มาตรการที่ 9.....	79
4.26 มาตรการที่ 10.....	80
4.27 มาตรการที่ 11.....	80
4.28 แผนการดำเนินงานของมาตรการป้องกันความเส้ยง.....	81

ตาราง ที่	หน้า
4.29	86
4.30	107
5.1	120
5.2	125
5.3	131
5.4	132
5.5	132
5.6	133
5.7	134



สารบัญภาพ

รูปที่		หน้า
1.1	โครงสร้างองค์กรของโรงงานกรณีศึกษา.....	3
1.2	ข้อมูลจำนวนลือดการผลิตยารักษาทั่วไป – จำแนกตามกลุ่มรูปแบบยา..... ปี 2553-2555.....	4
1.3	ข้อมูลจำนวนรายงานการขอเปลี่ยนแปลงของยารักษาโรคทั่วไป ปี 2553- 2555.....	10
1.4	ข้อมูลจำนวนรายงานการขอเปลี่ยนแปลงของยารักษาโรคทั่วไป-กลุ่มยาเม็ด ปี 2553-2555.....	11
1.5	วิเคราะห์สัดส่วนร้อยละผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่เป็นไปตามข้อกำหนดของยารักษา โรคทั่วไป-กลุ่มยาเม็ด ปี 2553-2555.....	12
1.6	จำนวนลือดที่ลูกค้าร้องเรียนเทียบกับจำนวนลือดที่ผลิตต่อปีของยารักษาโรค ทั่วไป-กลุ่มยาเม็ด ปี2553-2555.....	13
2.1	ภาพรวมของกระบวนการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ.....	22
2.2	แนวความคิดในการปรับปรุงระบบประเมินความเสี่ยง.....	27
3.1	ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย.....	31
4.1	ความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยง.....	56
4.2	Fault Tree Diagram ของความเสี่ยงการปะทะกันของยา.....	62
4.3	Fault Tree Diagram ของความเสี่ยงสิ่งแปลกปลอมในเม็ดยา.....	63
4.4	Fault Tree Diagram ของความเสี่ยงข้อความบนฉลากยาผิด.....	64
4.5	Fault Tree Diagram ของความเสี่ยงยาไม่ครบจำนวน.....	65
4.6	Fault Tree Diagram ของความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยาไม่ผ่านตามข้อกำหนด.....	66
4.7	แนวทางการจัดทำมาตรการการป้องกันความเสี่ยง.....	68
4.8	ขั้นตอนการตรวจสอบการจับเก็บผลิตภัณฑ์ยาอบรรจุ.....	94
4.9	ขั้นตอนการตรวจสอบความสะอาดสายการผลิต	96
4.10	ขั้นตอนการตรวจสอบการประกอบเครื่อง oscillating granulator.....	98
4.11	ขั้นตอนการตรวจสอบกระบวนการบรรจุ	100
4.12	ขั้นตอนการตรวจสอบการแต่งกาย.....	101
4.13	ขั้นตอนการตรวจสอบชุดสากตอกเม็ดยา.....	102
4.14	ขั้นตอนการตรวจรับรองเครื่องจักร.....	103
4.15	ขั้นตอนการตรวจสอบความถูกต้องกระบวนการผลิตยา.....	104

รูปที่		หน้า
4.16	ขั้นตอนการตรวจสอบการขอแก้ไข การทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม.....	105
5.1	คะแนนความเสี่ยงเปรียบเทียบก่อนและหลังการจัดทำมาตรการป้องกันความ เสี่ยง.....	128
5.2	จำนวนข้อร้องเรียนโดยรวมเปรียบเทียบก่อนและหลังการจัดทำมาตรการ..... ป้องกันความเสี่ยง.....	129
5.3	จำนวนผลิตภัณฑ์ที่ไม่เป็นไปตามข้อกำหนดเปรียบเทียบก่อนและหลังการ..... จัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยง.....	130



บทที่ 1

บทนำ

ยานับว่าเป็นปัจจัยที่สี่ที่มีความจำเป็นต่อชีวิตและสุขภาพของมนุษย์ในการบรรเทา รักษา ป้องกันโรคและฟื้นฟูร่างกายหลังการเจ็บป่วย การผลิตยาจึงควรมุ่งเน้นให้ความสำคัญกับการคุ้มครองผู้ป่วยเป็นเป้าหมายสูงสุด คุณภาพของยาจะต้องได้มาตรฐานเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคและมีความปลอดภัยจากการใช้ยา ซึ่งผู้รับอนุญาตผลิตยาจะต้องสามารถประกันความมั่นใจต่อผลิตภัณฑ์ยาว่าจะไม่เกิดความเสี่ยงต่อผู้ป่วยอันเนื่องมาจากผลิตภัณฑ์ยามีคุณภาพ ประสิทธิภาพ หรือความปลอดภัยไม่เพียงพอ โดยกระบวนการผลิตยาจะยึดหลักการการผลิตตามหลักเกณฑ์วิธีที่ดีในการผลิตยา (Good Manufacturing Practice: GMP) เป็นมาตรฐานสากลที่ยอมรับกันทั่วโลก ซึ่งประเทศสหรัฐอเมริกาเป็นประเทศแรกที่นำหลักเกณฑ์ GMP มาใช้เป็นกฎหมายผลิตยา ในปี พ.ศ. 2521 ได้เปลี่ยนชื่อเรียกเป็น c-GMP หรือ current-GMP และในปีเดียวกัน อย.ได้เริ่มนำหลักเกณฑ์วิธีที่ดีในการผลิตยา GMP มาใช้กับโรงงานผลิตยาของประเทศไทยเพื่อพัฒนา มาตรฐานการผลิตให้ทัดเทียมกับต่างประเทศ จนกระทั่งวันที่ 5 มิถุนายน พ.ศ. 2546 ได้ออกประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2546 (Thai-GMP) ซึ่งเป็นมาตรฐานการผลิตยาตามข้อเสนอแนะขององค์การอนามัยโลกฉบับ พ.ศ. 2535 (WHO Technical Report Series, No.823, 1992) บังคับใช้กับสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบันทุกแห่งในปัจจุบันการค้าเสรีอาเซียน หรือ AFTA (ASEAN Free Trade Area) ซึ่งจะมีมาตรการด้านการผลิตสินค้าเข้ามาเป็นเครื่องมือคุ้มครองผู้บริโภคในประเทศของตนและกีดกันทางการค้ากับประเทศนอกกลุ่มจึงทำให้อุตสาหกรรมยาเป็นอีกหนึ่งอุตสาหกรรมซึ่งต้องปรับตัวในการเปิดการค้าเสรี แม้ว่าเป้าหมายเชิงธุรกิจต้องผลิตให้มาก ยอดขายเพิ่ม แต่อย่างไรก็ตามผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องกับชีวิตมาตรฐานจึงแตกต่างจากอุตสาหกรรมอื่นทั่วไป จึงได้มีการปรับเปลี่ยนเป็นมาตรฐาน PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Schemes) ซึ่งเป็นการยกระดับมาตรฐานการผลิตยาให้สูงขึ้น เพื่อเปิดตลาดในต่างประเทศได้กว้างขึ้น

ประเทศไทยยังได้ยกเลิกประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2546 (Thai-GMP) และได้ให้ออกประกาศ เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2554 (PIC/S GMP) ซึ่งมีผลบังคับใช้ 5 ตุลาคม 2554 สำหรับหลักเกณฑ์วิธีที่ดีในการผลิตยา Thai-GMP และ PIC/S GMP มีความแตกต่างที่สำคัญใน หมวด 1 การบริหารคุณภาพ มีการกำหนดเป็นข้อกำหนดเพิ่มเติม เช่น กระบวนการจัดการความเสี่ยงที่มี

ผลกระทบต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ (Quality Risk Management) ถ้าหากไม่มีนโยบายการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพถือเป็นข้อบกพร่องสำคัญ เป็นต้น

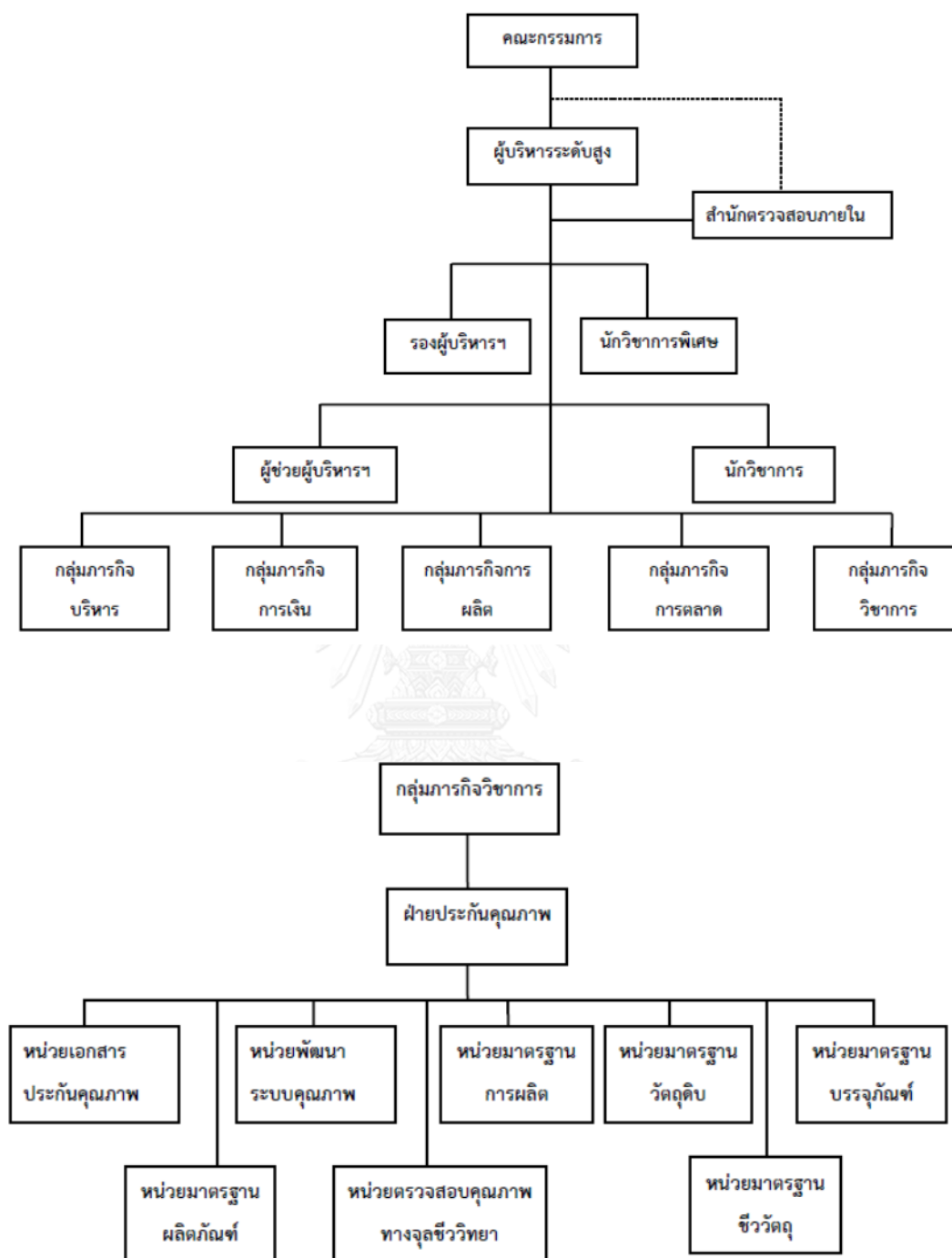
ดังนั้นโรงงานผลิตยาต้องมุ่งเน้นปรับปรุงกระบวนการผลิตและการควบคุมคุณภาพเพื่อประกันคุณภาพ มีการบริหารจัดการแบบครบวงจรทั้งระบบเน้นการป้องกันและการควบคุม ซึ่งจะต้องมีมาตรการควบคุมผลิตภัณฑ์ครบวงจรตลอดอายุการใช้ของยาเพื่อลดความเสี่ยงของผู้ป่วยจากยาที่มีปัญหาด้านคุณภาพและความปลอดภัยเพื่อสร้างความมั่นใจต่อผู้บริโภคยา

1.1 ข้อมูลทั่วไปของโรงงานกรณีศึกษา: โรงงานอุตสาหกรรมผลิตยา

โรงงานกรณีศึกษามีภารกิจหลักในการผลิตยาและเวชภัณฑ์แผนปัจจุบันเพื่อสนับสนุนงานสาธารณสุขของประเทศไทย มีจำนวนพนักงานประมาณ 2,000 คน, เครื่องจักรประมาณ 6,000 เครื่องและได้รับการรับรองมาตรฐาน GMP โดยมีโครงสร้างขององค์กรดังแสดงในรูปที่ 1.1 ทั้งนี้กลุ่มภารกิจวิชาการจะทำหน้าที่ดูแลงานด้านประกันคุณภาพ



1.1.1 โครงสร้างขององค์กร



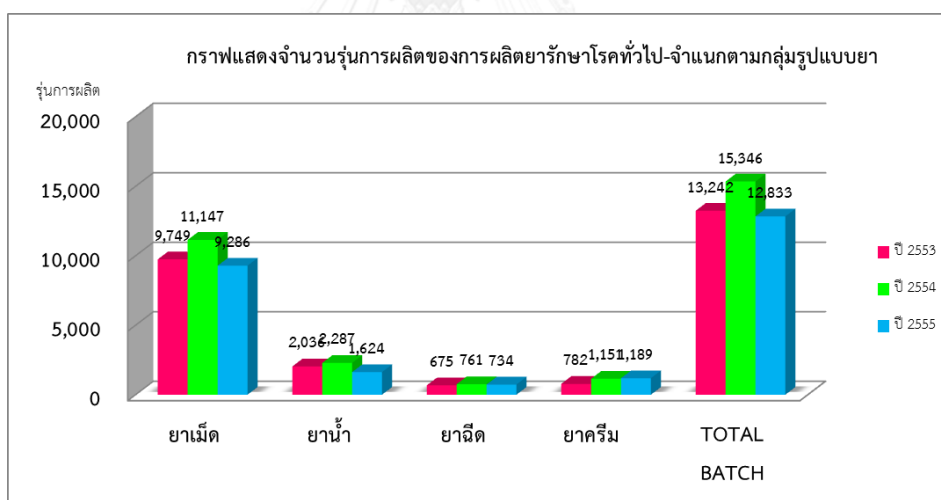
รูปที่ 1.1 โครงสร้างองค์กรของโรงงานกรณีศึกษา

1.1.2 ผลิตภัณฑ์ของบริษัท ประกอบด้วย

- ยารักษาโรคทั่วไป ในทุกหมวดการผลิต ยาเม็ด แคปซูล ยาผง ขี้ผึ้ง ครีม ยาฉีด ยาน้ำ ยา
น้ำเชื่อม และยาน้ำเชื่อมชนิดแห้ง
- ยาป้องกันโรค เช่น ชีววัตถุทั้งประเภทวัคซีนและเซรุ่ม
- ยากลุ่มเคมีภัณฑ์ เช่น Test Kits และผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ

ภาพรวมการดำเนินการของโรงงานการศึกษา ซึ่งพบว่ายอดการจำหน่ายกลุ่มยารักษาโรค
ทั่วไป ปี 2550-2552 มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง

จากรายงานการทบทวนของผู้บริหาร (management review) ประจำปีของโรงงาน
การศึกษา ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการผลิตยารักษาโรคทั่วไป ย้อนหลัง 3 ปี พ.ศ. 2553-2555 แสดง
ดังรูปที่ 1.2 ซึ่งพบว่ายารักษาโรคทั่วไปกลุ่มรูปแบบยาเม็ดมีแนวโน้มการผลิตสูงกว่ารูปแบบยาอื่น
ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงพิจารณาเลือกกลุ่มผลิตภัณฑ์ยารักษาโรคทั่วไปกลุ่มยาเม็ดมาทำการศึกษาต่อไป
เนื่องจากมีปริมาณการผลิตสูงกว่ากลุ่มยาน้ำ ยาฉีด และยาครีม



รูปที่ 1.2 ข้อมูลจำนวนรุ่นการผลิตยารักษาทั่วไป-จำแนกตามกลุ่มรูปแบบยา ปี 2553-
2555

1.1.3 การผลิตยาเม็ด

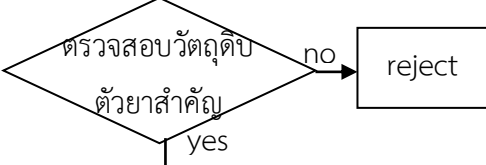
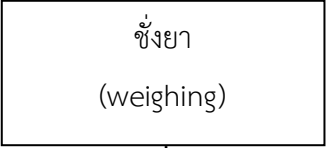
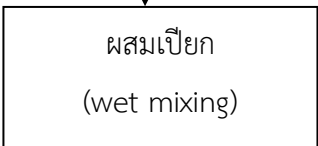
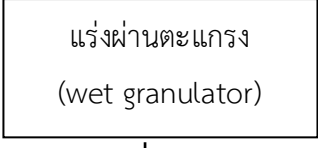

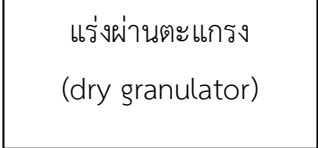
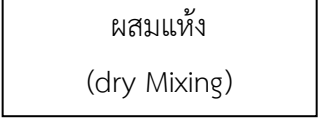
การผลิตยาเม็ดมีวิธีการผลิต 2 วิธี คือการผลิตด้วยการเตรียมเป็นแกรนูลก่อนดอก และการผลิตด้วยการตอกโดยตรง สำหรับโรงงานกรณีศึกษาจะมีวิธีการผลิตอยู่ 2 วิธี คือ 1) วิธีแกรนูลเปียก 2) วิธีการตอกโดยตรง ซึ่งได้มีการอธิบายแต่ละขั้นตอนไว้ แสดงดังตารางที่ 1.1 โดยวิธีแกรนูลเปียกจะมีจำนวนขั้นตอน เครื่องมือที่ใช้ผลิตยาที่ยุ่งยากซับซ้อนกว่า ดังนั้นผู้วิจัยจึงมุ่งเน้นที่กระบวนการผลิตยาเม็ดด้วยวิธีแกรนูลเปียก ซึ่งจะมีรายละเอียดของขั้นตอนการผลิตยา แสดงดังตารางที่ 1.2

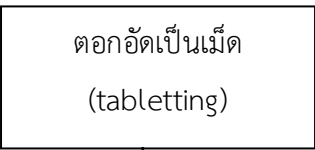
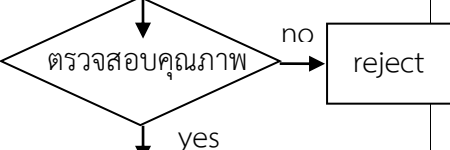

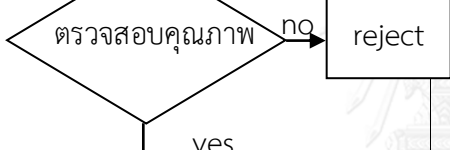
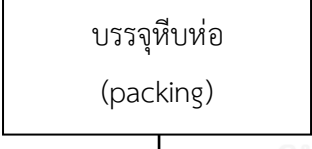


ตารางที่ 1.1 รายละเอียดขั้นตอนการผลิตยาเม็ด

วิธีแกรนูลเปียก	วิธีแกรนูลแห้ง	วิธีการตอกโดยตรง
1. บดย่อยขนาดผงวัตถุดิบ	1. บดย่อยขนาดผงวัตถุดิบ	1. บดย่อยขนาดผงวัตถุดิบ
2. ผสมแห้งด้วยยาสำคัญกับสารช่วยบางส่วน	2. ผสมแห้งด้วยยาสำคัญกับสารช่วยบางส่วน	2. ผสมแห้งด้วยยาสำคัญกับสารช่วยทั้งหมด
3. เตรียมสารละลายยึดเกาะ (binder solution)	3. ตอกอัดเพื่อให้ได้เม็ดยาขนาดใหญ่	3. ตอกเม็ด
4. ผสมด้วยยาสำคัญกับสารช่วยและสารละลายยึดเกาะเพื่อเตรียมแกรนูลเปียก	4. แร้งผ่านตะแกรงเพื่อให้กลุ่มผงยามีขนาดเท่ากัน	
5. แร้งผ่านตะแกรงเพื่อให้ผงยาเกาะกันเป็นกลุ่ม	5. ผสมสารช่วยหล่อลื่นและสารช่วยในการแตกตัว	
6. อบแห้งโดยลมร้อนจะถูกดูดผ่าน heater แล้วมาผ่านภาตที่ใส่ยา	6. ตอกเม็ด	
7. แร้งผ่านตะแกรงเพื่อให้กลุ่มผงยามีขนาดเท่ากัน		
8. ผสมสารช่วยหล่อลื่นและสารช่วยในการแตกตัว		
9. ตอกเม็ด		

ที่มา: (ณรงค์ สาริสุต, 2534)

ตารางที่ 1.2 รายละเอียดของขั้นตอนการผลิตยาเม็ดโดยวิธีแกรนูลเปียก

การผลิตยาเม็ด	เครื่องมือที่ใช้ผลิตยา	ค่าควบคุม
1. 	-	ข้อกำหนดเป็นไปตาม เภสัชตำรับ (pharmacopoeia)
2. 	เครื่องชั่ง	น้ำหนักตรงตามสูตร
3. 	high speed mixer	เวลายับผสม
4. 	oscillating granulator, high speed mixer granulator, cone mill	เบอร์ของตะแกรง
5. 	tray dryer, fluid bed dryer	เปอร์เซ็นต์ความชื้นของ แกรนูลยา
6. 	Oscillating granulator, Cone mill	เบอร์ของตะแกรง
7. 	cubic mixer, double cone mixer	เวลายับผสม

การผลิทยาเม็ด	เครื่องมือที่ใช้ผลิตยา	ค่าควบคุม
8.  ↓	tableting machine	น้ำหนักเม็ดยาเฉลี่ย ความกว้างและยาว ความแข็งและความกร่อน เวลาแตกตัวเม็ดยา (inprocess parameter)
9. 	-	ข้อกำหนดเป็นไปตาม เกสซ์ตำรับ (pharmacopoeia)
10.  ↓	coating machine	% น้ำหนักสารเคลือบเม็ดยา (weight gain)
11. 	-	ข้อกำหนดเป็นไปตาม เกสซ์ตำรับ (pharmacopoeia)
12.  ↓	counting machine, strip packing machine	การตรวจสอบรั่ว (leak test) ขนาดบรรจุ (pack size) ข้อความบนฉลาก
13. 	-	ลักษณะภายนอกแผงยา ลักษณะเม็ดยา ขนาดบรรจุ (pack size) ข้อความบนฉลาก
14. 	-	-

1.2 สาเหตุและความสำคัญของปัญหา

โรงงานกรณีศึกษาเป็นโรงงานผลิตยาแผนปัจจุบันและได้รับการรับรองมาตรฐาน GMP ซึ่งในปัจจุบันประเทศไทยได้มีการปรับเปลี่ยนเป็นมาตรฐาน PIC/S GMP และได้ประกาศใช้เป็นกฎหมาย ในหมวด 1 เรื่องการบริหารคุณภาพได้เพิ่มเติมกรอบแนวคิดการประเมินความเสี่ยง ดังนั้นงานวิจัยจึงได้ประยุกต์ใช้หลักการประเมินความเสี่ยงเพื่อจัดการกับความเสี่ยงเมื่อเกิดการแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่มีผลกระทบต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยา โดยโรงงานกรณีศึกษาจะมีการแบ่งปัญหาออกเป็น 2 กลุ่ม คือ ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยภายในโรงงานและปัญหาที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยภายนอกโรงงาน

1.2.1 ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยภายในโรงงาน

โรงงานกรณีศึกษาได้มีการจัดทำโครงการการวิเคราะห์ช่องว่าง (gap analysis) เพื่อการพัฒนาศักยภาพโรงงานตามมาตรฐานข้อกำหนด PIC/S GMP โดยเทคนิคการระดมสมองจากผู้ที่มีความรู้ความชำนาญในกระบวนการจากหน่วยงานต่างๆ ประกอบด้วย ฝ่ายผลิตยา ฝ่ายเทคโนโลยีวิศวกรรมและฝ่ายประกันคุณภาพ มีการแลกเปลี่ยนความคิดเห็นร่วมกันเพื่อวิเคราะห์ปัญหารวมถึงสาเหตุของปัญหา ซึ่งพบว่าประเด็นการแก้ไขเปลี่ยนแปลง (change request) โรงงานกรณีศึกษา ยังไม่ได้กำหนดวิธีการปฏิบัติงานในการประเมินความเสี่ยง ดังนั้นงานวิจัยนี้ได้ประยุกต์ใช้หลักการประเมินความเสี่ยงสำหรับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับหลัก (major variation) ในกระบวนการผลิตยาที่มีผลกระทบต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาเพื่อให้สอดคล้องตามหลักเกณฑ์เกี่ยวกับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันตามอาเซียน (variation guideline) รายละเอียดดังตารางที่ 1.3

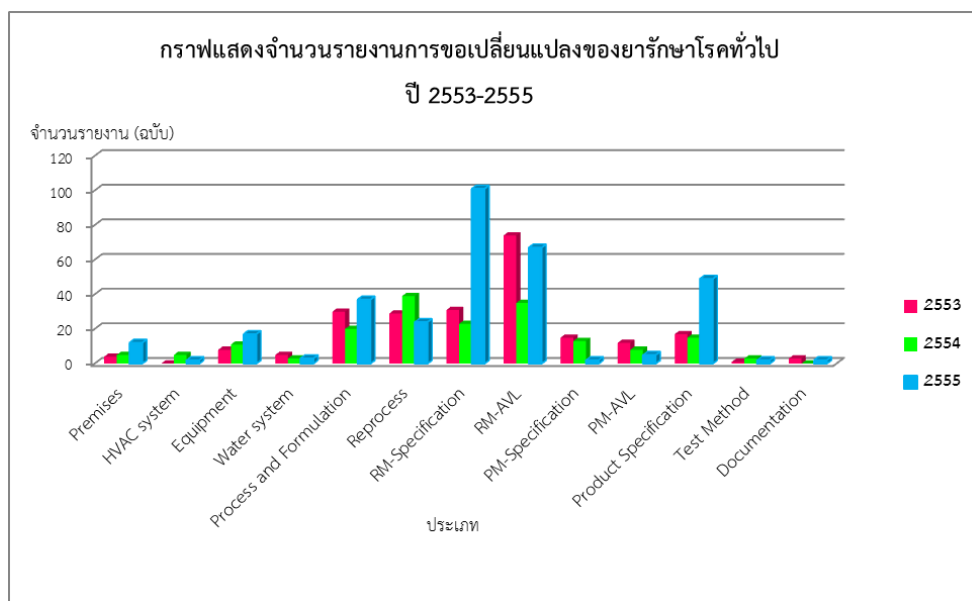
ตารางที่ 1.3 รายละเอียดของการแก้ไขการเปลี่ยนแปลง

ประเภท	รายละเอียดการแก้ไขการเปลี่ยนแปลง	variation guideline	SUPAC guideline	ระดับความรุนแรง
สถานที่	การเพิ่มหรือเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์ยา	MaV-4	ระดับ 2 และ 3 ของ Part IV Site changes	major
	การเพิ่มหรือการเปลี่ยนแปลงสถานที่บรรจุลงภาชนะที่สัมผัสยา	MaV-5	ระดับ 2 และ 3 ของ Part IV Site changes	major

ประเภท	รายละเอียดการแก้ไขการเปลี่ยนแปลง	variation guideline	SUPAC guideline	ระดับความรุนแรง
สูตรตำรับ	การแก้ไขเปลี่ยนแปลงขนาดรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ใช่ยาปราศจากเชื้อ	MaV-8	ระดับ 2 ของ Part V Change in batch size	major
กระบวนการผลิตและเครื่องจักรอุปกรณ์	การแก้ไขการเปลี่ยนแปลงกระบวนการผลิตของผลิตภัณฑ์ยา ระดับหลักและ	MaV-9	ระดับ 2 และ 3 ของ Part VI Manufacturing	major
	การเปลี่ยนแปลงเครื่องจักร อุปกรณ์ ในการผลิตยา	MaV-9	ระดับ 1 และ 2 ของ Part VI Manufacturing	major
การแก้ไขยา	การเปลี่ยนแปลงเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณของตัวยาไม่สำคัญ กรณีรูปแบบยาที่ปลดปล่อยตัวยาสำคัญทันทีชนิดรับประทาน	MaV-10	ระดับ 2 และ 3 ของ Part III Components and Composition	major

ที่มา: (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2556)

จากรายงานการทบทวนของผู้บริหาร (Management Review) ประจำปีของโรงเรียนการณศึกษา ได้นำข้อมูลของยารักษาโรคทั่วไปมาวิเคราะห์จำนวนรายการขอเปลี่ยนแปลง (Change Request) แสดงดังรูปที่ 1.3

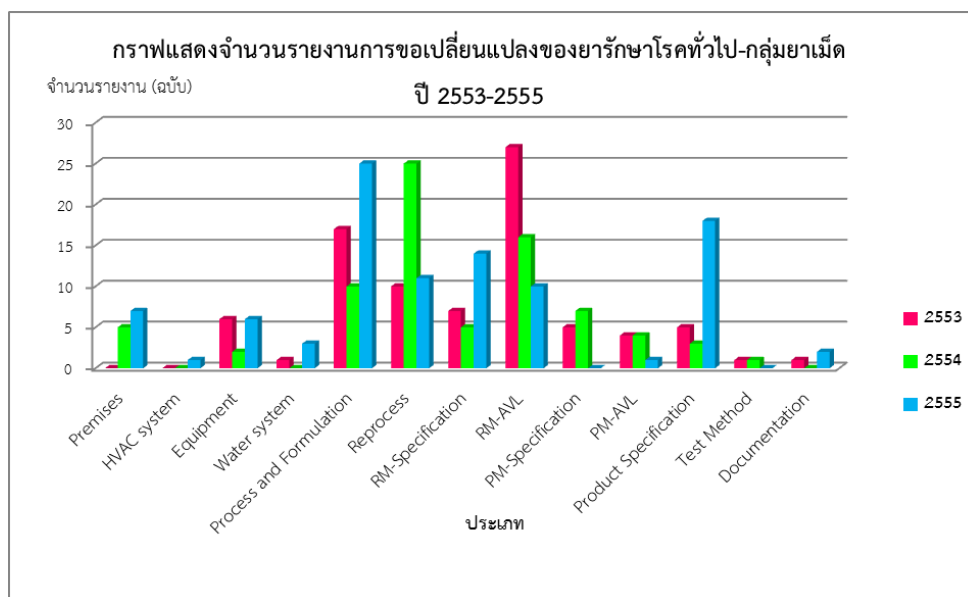


รูปที่ 1.3 ข้อมูลจำนวนรายงานการขอเปลี่ยนแปลงของยารักษาโรคทั่วไป ปี 2553-2555

จากรูปที่ 1.3 พบว่าข้อมูลของยารักษาโรคทั่วไปสามารถจำแนกชนิดการขอเปลี่ยนแปลงได้ 13 ประเภท ดังนี้

- 1.) อาคารสถานที่ผลิต จัดเก็บและสถานที่เกื้อหนุนอื่นๆ (premises)
- 2.) ระบบอากาศ (HVAC system)
- 3.) เครื่องมือ อุปกรณ์ในการผลิต (equipment)
- 4.) ระบบน้ำ (water system)
- 5.) กระบวนการผลิตและสูตรตำรับ (process and formulation)
- 6.) การแก้ไข การทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม (reprocess)
- 7.) ข้อกำหนดวัตถุดิบ (raw material specification)
- 8.) แหล่งผู้ผลิตวัตถุดิบ (raw material approve vendor list)
- 9.) ข้อกำหนดบรรจุภัณฑ์ (packaging material specification)
- 10.) แหล่งผู้ผลิตบรรจุภัณฑ์ (packaging material approve vendor list)
- 11.) ข้อกำหนดผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (product specification)
- 12.) การตรวจสอบวัตถุดิบ บรรจุภัณฑ์ ผลิตภัณฑ์ (test method)
- 13.) เอกสารที่เกี่ยวข้อง (documentation)

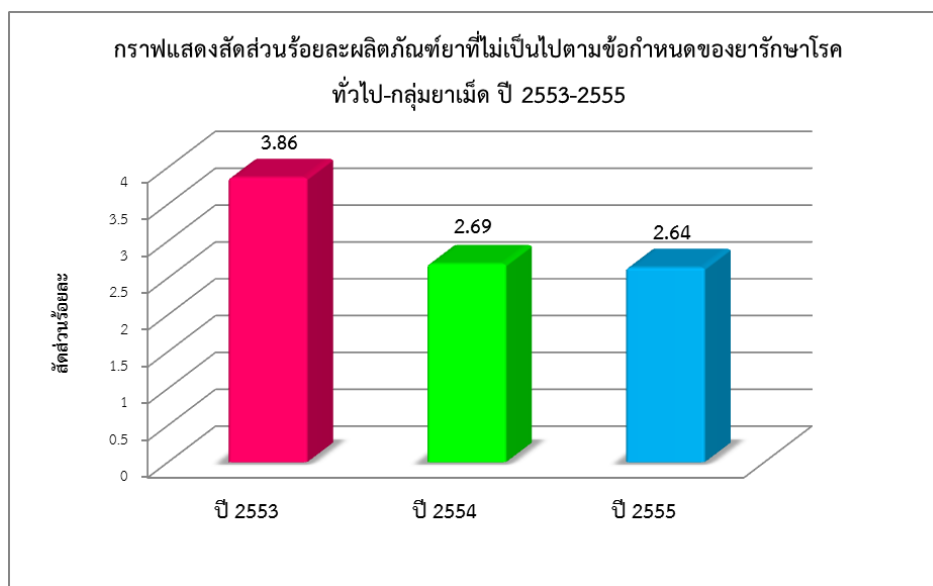
เมื่อศึกษาในรายละเอียดพบว่า มีแนวโน้มเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องในช่วงปี 2553-2555 เนื่องจากยารักษาโรคทั่วไปของกลุ่มยาเม็ดมีแนวโน้มการผลิตสูงกว่ายาในรูปแบบอื่น จึงได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์จำนวนรายงานการขอเปลี่ยนแปลง แสดงดังรูปที่ 1.4



รูปที่ 1.4 ข้อมูลจำนวนรายงานการขอเปลี่ยนแปลงของยารักษาโรคทั่วไป-กลุ่มยาเม็ด ปี 2553-2555

จากรูปที่ 1.4 ในช่วงปี 2553-2555 กลุ่มยาเม็ดจะมีจำนวนรายงานการขอเปลี่ยนแปลงหลายประเภท ได้แก่ 1) อาคารสถานที่ผลิตยา 2) ระบบอากาศ 3) เครื่องมืออุปกรณ์ในการผลิต 4) ระบบน้ำ 5) กระบวนการผลิตและสูตรตำรับ 6) การแก้ไขการทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม 7) ข้อกำหนดของวัตถุดิบ 8) แหล่งผู้ผลิตวัตถุดิบ 9) ข้อกำหนดของบรรจุภัณฑ์ 10) แหล่งผู้ผลิตบรรจุภัณฑ์ 11) ข้อกำหนดผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป 12) การตรวจทดสอบวัตถุดิบ บรรจุภัณฑ์ ผลิตภัณฑ์ และ 13) เอกสารที่เกี่ยวข้องมีแนวโน้มการขอเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง ซึ่งงานวิจัยนี้ได้ศึกษาเฉพาะการขอเปลี่ยนแปลงประเภท การแก้ไขการทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม กระบวนการผลิตและสูตรตำรับ เครื่องมืออุปกรณ์ในการผลิต และอาคารสถานที่ผลิตยาเท่านั้น ซึ่งเป็นการแก้ไขเปลี่ยนแปลงในกระบวนการผลิตยาที่มีผลกระทบโดยตรงต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาสอดคล้องตามหลักเกณฑ์เกี่ยวกับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันตามอาเซียน

เมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่เป็นไปตามข้อกำหนดของยารักษาโรคทั่วไปของกลุ่มยาเม็ดในระยะเวลาย้อนหลัง 3 ปี (พ.ศ. 2553-2555) แสดงดังรูปที่ 1.5



รูปที่ 1.5 การวิเคราะห์สัดส่วนร้อยละผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่เป็นไปตามข้อกำหนดของยารักษาโรคทั่วไปของกลุ่มยาเม็ด ปี 2553-2555

จากรูปที่ 1.5 ในปี 2553 พบว่าผลิตภัณฑ์ยาของกลุ่มยาเม็ดที่ไม่เป็นไปตามข้อกำหนดมีสัดส่วนร้อยละ 3.86 ปี 2554 มีสัดส่วนร้อยละ 2.69 ปี 2555 มีสัดส่วนร้อยละ 2.64 ถ้าหากการควบคุมการเปลี่ยนแปลงไม่มีระบบการตรวจจับความเสี่ยงที่มีประสิทธิภาพเพียงพอ อาจทำให้เกิดเหตุการณ์ที่เบี่ยงเบนไปจากกระบวนการผลิตปกติและส่งผลกระทบต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยา ซึ่งสะท้อนให้เห็นจากผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่เป็นไปตามข้อกำหนด (Non-Conformance Product) เมื่อผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่เป็นไปตามข้อกำหนดบางประการนั้น อาจส่งผลกระทบต่อผลิตภัณฑ์ยาเกิดข้อบกพร่องด้านคุณภาพ โดยข้อบกพร่องด้านคุณภาพบางหัวข้ออาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพการรักษาโรคและความปลอดภัย บางกรณีอาจจะต้องมีการพิจารณาดำเนินการขอเปลี่ยนแปลงเพื่อขอแก้ไขการทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม (reprocess) หรือไม่สามารรถดำเนินการแก้ไขด้วยกระบวนการเดิมได้แล้ว ซึ่งจำเป็นต้องพิจารณาตัดสินใจไม่ยอมรับผลิตภัณฑ์ยา (reject) และทำลายยา

1.2.2 ปัญหาที่เกี่ยวกับปัจจัยภายนอกโรงงาน

จากปัญหาด้านข้อร้องเรียนจากลูกค้าสะท้อนให้เห็นถึงความแปรปรวนจากกระบวนการผลิตยาและส่งผลกระทบต่อความน่าเชื่อถือและความพึงพอใจของลูกค้า



รูปที่ 1.6 จำนวนล็อตที่ลูกค้าร้องเรียนเทียบกับจำนวนล็อตที่ผลิตต่อปีของยารักษาทั่วไป-
กลุ่มยาเม็ดปี 2553-2555

จากรูปที่ 1.6 พบว่าปี 2553 มีจำนวนล็อตที่ลูกค้าร้องเรียนเท่ากับ 119 ล็อตเมื่อเทียบกับจำนวนล็อตที่ผลิตต่อปี 9,749 ล็อต ปี 2554 มีจำนวนล็อตที่ลูกค้าร้องเรียนเท่ากับ 130 ล็อตเมื่อเทียบกับจำนวนล็อตที่ผลิตต่อปี 11,147 ล็อตและปี 2555 มีจำนวนล็อตที่ลูกค้าร้องเรียนเท่ากับ 122 ล็อตเมื่อเทียบกับจำนวนล็อตที่ผลิตต่อปี 9,286 ล็อต

จากปัญหาข้างต้นโรงงานกรณีศึกษาจำเป็นต้องพัฒนาศักยภาพโรงงานผลิตยาเพื่อยกระดับมาตรฐาน PIC/S GMP สรุปได้ว่าโดยภาพรวมโรงงานกรณีศึกษายังไม่ได้มีการกำหนดวิธีปฏิบัติงาน การประเมินและควบคุมความเสี่ยงในส่วนของการเปลี่ยนแปลงในกระบวนการผลิตยา จากการวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นพบว่าจำนวนรายงานการขอเปลี่ยนแปลง (change request) มีแนวโน้มเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องอาจมีผลกระทบต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาทำให้ผลิตภัณฑ์ยาไม่เป็นไปตามข้อกำหนด โดยงานวิจัยนี้จะพิจารณาความเสี่ยงด้านปฏิบัติการ (operational risk) และความเสี่ยงด้านการปฏิบัติตามกฎระเบียบ (compliance risk) เหตุผลที่เลือกความเสี่ยง 2 ประเภทนี้เพราะเหมาะสมกับอุตสาหกรรมยาและสอดคล้องตามมาตรฐาน PIC/S GMP ซึ่งการค้นหาความเสี่ยงขึ้นอยู่กับข้อมูลที่โรงงานกรณีศึกษาสามารถเปิดเผยได้ ดังนั้นทางโรงงานกรณีศึกษาจึงได้ประยุกต์ใช้หลักการประเมินความเสี่ยงสำหรับการเปลี่ยนแปลงในการผลิตยาแผนปัจจุบัน เพื่อจัดทำคู่มือการประเมินความเสี่ยงและมาตรการป้องกันความเสี่ยง

1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. เพื่อออกแบบระบบประเมินและควบคุมความเสี่ยงสำหรับการเปลี่ยนแปลงในการผลิตยาแผนปัจจุบัน
2. จัดทำคู่มือการประเมินและมาตรการป้องกันเสี่ยง

1.4 ขอบเขตของงานวิจัย

1. ยาแผนปัจจุบันเฉพาะในงานวิจัยนี้ หมายถึงผลิตภัณฑ์ยา รักษาโรคทั่วไปกลุ่มยาเม็ดที่ผลิตด้วยวิธีแกรนูลเปียกทั้งนี้ไม่รวมถึงยาแคปซูลและยาผง ซึ่งครอบคลุมตั้งแต่กระบวนการผสมยา เคลือบยาเม็ด จนถึงกระบวนการบรรจุหีบห่อ ทั้งนี้ไม่รวมถึงกระบวนการตรวจสอบคุณภาพต่างๆ และกระบวนการจัดเก็บในคลังสินค้าจนส่งมอบลูกค้า
2. การประเมินความเสี่ยงครอบคลุมเฉพาะความเสี่ยงที่เกิดจากการแก้ไขเปลี่ยนแปลงประเภท การขอแก้ไขการนำเข้าด้วยกระบวนการเดิม กระบวนการผลิตและสูตรตำรับ เครื่องมืออุปกรณ์ในการผลิต และสถานที่ผลิตยา

1.5 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

1. ศึกษาข้อกำหนดของระบบ Thai-GMP, PIC/S GMP, หลักเกณฑ์เกี่ยวกับการแก้ไขการเปลี่ยนแปลงรายการทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันตามอาเซียน งานวิจัยที่เกี่ยวข้องและศึกษากระบวนการผลิตยาตั้งแต่ การผสมยา การเคลือบยาเม็ด จนถึงกระบวนการบรรจุหีบห่อ เครื่องจักรอุปกรณ์การผลิตที่เกี่ยวข้อง
2. วิเคราะห์ผลกระทบที่เกิดขึ้นจากการแก้ไขเปลี่ยนแปลงในกระบวนการผลิตยา ประเภท การขอแก้ไขการนำเข้าด้วยกระบวนการเดิม กระบวนการผลิตและสูตรตำรับ เครื่องมืออุปกรณ์ในการผลิต และอาคารสถานที่ผลิตยา
3. ดำเนินการประเมินความเสี่ยงตามแนวทาง ICH Q9 ที่มีขั้นตอนหลักอยู่ 3 ขั้นตอนประกอบไปด้วย 1) การประเมินความเสี่ยง (risk assessment) 2) การควบคุมความเสี่ยง (risk control) 3) การทบทวนความเสี่ยง (risk review) โดยแต่ละขั้นตอนมีรายละเอียดดังต่อไปนี้
 - 3.1 การประเมินความเสี่ยง (risk assessment) ประกอบด้วย
 - a. การชี้บ่งความเสี่ยง (risk identification) เพื่อค้นหาความเสี่ยงทั้งหมดที่จะเกิดขึ้นอย่างครบถ้วนด้วยเทคนิค what if analysis และ FMEA สร้างแผนผังความเสี่ยง (risk map) เพื่อหาความเกี่ยวเนื่อง
 - b. การวิเคราะห์และประเมินค่าความเสี่ยง (risk analysis and evaluation)

- วิเคราะห์ความรุนแรงของผลกระทบหากเกิดความเสียหาย โดยสร้างเกณฑ์การให้คะแนนระดับความรุนแรงของผลกระทบ
- วิเคราะห์โอกาสในการเกิดความเสียหาย โดยสร้างเกณฑ์การให้คะแนนระดับโอกาสในการเกิดความเสียหาย
- วิเคราะห์การตรวจจับความเสี่ยง โดยสร้างเกณฑ์การให้คะแนนระดับการตรวจจับความเสี่ยง
- คำนวณค่าคะแนนความเสี่ยง (risk score)

- c. จัดระดับคะแนนความเสี่ยง แบ่งเป็น 4 ระดับ ความเสี่ยงระดับ 1 ความเสี่ยงระดับ 2 ความเสี่ยงระดับ 3 และ ความเสี่ยงระดับ 4
- d. กำหนดเกณฑ์ความสามารถในการยอมรับความเสี่ยง เมื่อระดับความเสี่ยง 3 และ ความเสี่ยงระดับ 4 จัดเป็นความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ ส่วนระดับความเสี่ยง 1 และ ความเสี่ยงระดับ 2 จัดเป็นความเสี่ยงยอมรับได้

3.2 การควบคุมความเสี่ยง (risk control)

- a. นำความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ข้างต้นมาวิเคราะห์ถึงสาเหตุหลักของความเสี่ยงโดยใช้วิธีแผนภูมิความบกพร่อง (Fault Tree Analysis: FTA) เพื่อจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยง
- b. นำมาตรการป้องกันความเสี่ยงมาปฏิบัติจริงในโรงงานกรณีศึกษาและปรับแก้ไขตามความเหมาะสม

3.3 การติดตามและทบทวนความเสี่ยง (risk monitoring and review)

ติดตามผลการป้องกันความเสี่ยงให้อยู่ในระดับที่องค์กรยอมรับได้

- 4. ประเมินผลการปฏิบัติและทบทวนมาตรการป้องกันความเสี่ยง โดยพิจารณาจากค่าคะแนนความเสี่ยงว่ามีค่าลดลงหรือไม่และมาตรการใดไม่บรรลุเป้าหมายพร้อมหาทางปรับแก้ไขมาตรการนั้น
- 5. ปรับปรุงมาตรการป้องกันความเสี่ยงและนำไปปรับใช้ในการปฏิบัติงานจริง
- 6. จัดทำคู่มือการประเมินความเสี่ยงและมาตรการป้องกันความเสี่ยง
- 7. ประเมินผลงานวิจัยจากคะแนนความเสี่ยงลดลง
- 8. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ
- 9. จัดทำรูปเล่มวิทยานิพนธ์

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1. ได้มาตรการป้องกันความเสี่ยงสำหรับการเปลี่ยนแปลงในการผลิตยาแผนปัจจุบัน

1.7 ระยะเวลาดำเนินงาน

ตารางที่ 1.4 ระยะเวลาดำเนินงานวิจัย

ขั้นตอนการดำเนินงาน	2556				2557				
	ต.ค.	พ.ย.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.	เม.ย.	พ.ค.	มิ.ย.
1.ศึกษาข้อกำหนดของระบบ Thai-GMP, PIC/S GMP งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และศึกษากระบวนการผลิตยาตั้งแต่ การผสมยา การเคลือบยาเม็ด จนถึง กระบวนการบรรจุหีบห่อ เครื่องจักรอุปกรณ์การผลิตที่เกี่ยวข้อง									
2.วิเคราะห์ช่องว่างที่เกิดขึ้นและประเมินผลกระทบเบื้องต้น									
3.การระบุความเสี่ยงและสร้างแผนผังความเสี่ยง (Risk map)									
4.การวิเคราะห์และประเมินค่าความเสี่ยงและการจัดลำดับความเสี่ยง									
5.วิเคราะห์ถึงสาเหตุของความเสี่ยงโดยใช้วิธี FTA									
6.สร้างแผนการป้องกันความเสี่ยง									
7.การปฏิบัติตามแผนที่กำหนดไว้									
8.การติดตามความเสี่ยง									
9.ประเมินผลการปฏิบัติตามแผนการป้องกันความเสี่ยง									
10.ปรับปรุงแผนป้องกันความเสี่ยงและนำไปใช้ในการปฏิบัติงานจริง									
11.จัดทำคู่มือการประเมินความเสี่ยงและแผนการป้องกันความเสี่ยง									
12. ประเมินผลงานวิจัยจากจำนวนช่องว่างลดลงและคะแนนความเสี่ยง (Risk score) ลดลง									
13.สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ									
14.จัดทำสรุปเล่มวิทยานิพนธ์									

บทที่ 2

ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 หลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยา (Good Manufacturing Practice: GMP)

แนวคิดเกี่ยวกับ GMP (Good Manufacturing Practice) ได้เริ่มมีมานานแล้วกว่า 40 ปี ในปี พ.ศ. 2500 ประเทศแคนาดาได้มีการตีพิมพ์หลักการเกี่ยวกับ GMP ในเวลาต่อมาองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (US-FDA) ก็ได้นำ GMP มาใช้เป็นกฎหมายฉบับแรกสำหรับการผลิตยา ซึ่งได้ประกาศใช้อย่างเป็นทางการเมื่อปี พ.ศ. 2521 นอกจากนี้แล้วองค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) ได้ให้ความสำคัญโดยในปี พ.ศ. 2512 ได้นำหลักเกณฑ์ GMP ไปปฏิบัติและได้มีการปรับปรุงพร้อมกับเผยแพร่ให้กับประเทศสมาชิกนำไปเป็นแนวทางปฏิบัติต่อไป แนวความคิดเกี่ยวกับ GMP ในการผลิตยาได้เป็นที่ยอมรับกันอย่างแพร่หลายไปทั่วโลก ซึ่งการดำเนินการซื้อขายยาระหว่างประเทศส่วนใหญ่จะมีข้อกำหนดให้ผู้ผลิตต้องมีการผลิตยาให้ได้ตามมาตรฐาน GMP (จอมจิน จันทรสกุล, 2547)

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขก็ได้ออกเป็นประกาศกระทรวงซึ่งเทียบเท่ากับกฎหมาย โดยกำหนดให้ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบันปฏิบัติในการดำเนินการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันที่รัฐมนตรีกำหนด ซึ่งปัจจุบันได้ออกประกาศเรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2554 หรือ PIC/S GMP ใช้แทนและยกเลิกประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2546 หรือ Thai-GMP (ไศรดา หวังเมธิกุล, 2556)

การผลิตยาจำเป็นต้องมีการควบคุมทุกขั้นตอนตั้งแต่การจัดหาวัตถุดิบจนเป็นยาสำเร็จรูปเพื่อให้ผู้ไข้ยาได้รับยาที่มีคุณภาพสม่ำเสมอ (สันต์ ดอรอมาน, 2537) ดังนั้นหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาเป็นส่วนหนึ่งของการประกันคุณภาพทั้งในส่วนการดำเนินการผลิตและการควบคุมคุณภาพ เพื่อทำให้เกิดความเชื่อมั่นว่าผลิตภัณฑ์ยามีคุณภาพดีสม่ำเสมอ เหมาะแก่การนำไปใช้ในการรักษา ป้องกัน และส่งเสริมสุขภาพ รวมทั้งมีความปลอดภัยต่อผู้ไข้ยา (สุพาณี ศรีวัฒนา, 2556)

2.2 ข้อตกลงร่วมกันของสมาคมประชาชาติแห่งเอเชียตะวันออกเฉียงใต้

จากการเปิดเขตการค้าเสรีทำให้สามารถคาดการณ์แนวโน้มของอุตสาหกรรมยาได้ว่าอุตสาหกรรมยาชื่อสามัญแผนปัจจุบันของไทยจะมีแนวโน้มการเติบโตที่ดีขึ้น เนื่องจากประเทศไทยมีศักยภาพในการแข่งขันไม่ด้อยกว่าอีกหลายประเทศ ซึ่งมาตรฐานการผลิตยาของแต่ละประเทศในกลุ่มอาเซียนจะมีความแตกต่างกัน ดังนั้นประเทศสมาชิกในภูมิภาคอาเซียนจึงได้รวมกลุ่มกันภายใต้ชื่อ

ASEAN Consultative Committee on Standards and Quality/Pharmaceutical-Product Working Group (ACCSQ/PPWG) มีวัตถุประสงค์สร้างความสะดวกคล่องของกฎระเบียบเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ยาในกลุ่มประเทศสมาชิกเอเชียให้เป็นที่ไปตามวัตถุประสงค์ของ ASEAN Free Trade Area (พรรณนิภา อภิษฐาภิชาติ, 2552) ดังนั้นจึงก่อให้เกิดความเปลี่ยนแปลงต่อการพัฒนาคุณภาพและมาตรการด้านยาของประเทศไทย สำหรับผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตทำให้อาเซียนต้องนำมาตราฐานของ GMP ของ Pharmaceutical Inspection Co-operation Schemes หรือ PIC/S ซึ่งเป็นมาตรฐานที่ใช้ในกลุ่มประเทศยุโรปมาเป็นต้นแบบ เพื่อใช้เป็นมาตรฐาน GMP ระดับเดียวกันในเขตภูมิภาคอาเซียน (สภาอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย กลุ่มอุตสาหกรรมยา, 2554)

2.3 Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S)

Pharmaceutical Inspection Convention หรือ PIC ได้ก่อตั้งขึ้นในเดือนตุลาคม พ.ศ. 2513 โดยสมาคมการค้าเสรีแห่งยุโรป (European Free Trade Association: EFTA) ซึ่งจะมีข้อตกลงร่วมกันของการตรวจสอบในการผลิตผลิตภัณฑ์ยา

PIC Scheme (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme) ถูกก่อตั้งจากกลุ่มผู้ตรวจ GMP ของประเทศต่าง ๆ โดยเฉพาะประเทศในยุโรปและเริ่มดำเนินงานเมื่อวันที่ 2 พฤศจิกายน พ.ศ. 2538 โดยที่ PIC และ PIC Scheme จะทำงานร่วมกันแบบคู่ขนานที่เรียกกันว่า PIC/S หรือ PIC/S Secretariat 2006 (PIC/S Secretariat, 2012)

PIC/S มีวัตถุประสงค์เพื่อให้มาตรฐานในการตรวจสอบ GMP ในการผลิตยาในแต่ละประเทศเป็นไปในแนวทางเดียวกัน (TEAM GROUP, 2553)

2.4 PIC/S-GMP

ประกาศกฎกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการผลิตยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2554 (PIC/S GMP) โดยแบ่งออกเป็น 19 หมวด โดยผู้วิจัยจะทำการศึกษาดูเฉพาะหมวด 1-5 และหมวด 12 ยกเว้น หมวด 6-19 ดังนี้ หมวด 1 การบริหารคุณภาพ หมวด 2 บุคลากร หมวด 3 อาคารสถานที่และเครื่องมือ หมวด 4 การดำเนินการด้านเอกสาร หมวด 5 การดำเนินการผลิต หมวด 6 การควบคุมคุณภาพ หมวด 7 การจ้างการผลิตและการวิเคราะห์ หมวด 8 ข้อร้องเรียนและการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ หมวด 9 การตรวจสอบตนเอง หมวด 10 การสุ่มตัวอย่างวัตถุดิบและวัสดุการบรรจุ หมวด 11 ตัวอย่างอ้างอิงและตัวอย่างจัดเก็บ หมวด 12 การรับรองและการตรวจสอบความถูกต้อง หมวด 13 การผลิตยาน้ำ ครีมและขี้ผึ้ง หมวด 14 การผลิตยาปราศจากเชื้อ หมวด 15 การผลิตผลิตภัณฑ์ยาสัตว์ที่ไม่ใช่ยากระตุ้นภูมิคุ้มกัน หมวด

16 การผลิตยาเตรียมแอมโวลอสสำหรับสูดดมแบบกำหนดขนาดใช้ หมวด 17 การผลิตเภสัชภัณฑ์รังสี หมวด 18 การใช้รังสีชนิดก่อกำไอออน (Ionising radiation) ในการผลิตผลิตภัณฑ์ยา หมวด 19 ระบบที่ใช้คอมพิวเตอร์ (กระทรวงสาธารณสุข, 2554) เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง PIC/S GMP กับ Thai-GMP จะพบว่ามีหลักการส่วนใหญ่เหมือนกันแต่จะมีความแตกต่างกันในบางเรื่องซึ่ง PIC/S GMP ได้เพิ่มเรื่องสำคัญต่างๆ เข้ามา ดังนี้ หมวด 1 การบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ (Quality Risk Management) เป็นระบบสำหรับการประเมิน การควบคุม การทบทวน การสื่อสารความเสี่ยงต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยา (บุญรักษ์ ถาวรรุ่งโรจน์, 2556) ถ้าหากไม่มีการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพถือเป็นข้อบกพร่องสำคัญ (กระทรวงสาธารณสุข, 2554)

2.5 การบริหารความเสี่ยง (Risk Management)

2.5.1 ความหมายและคำจำกัดความของการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ

จากการสำรวจเอกสารงานวิจัยและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

ความเสี่ยง (risk) หมายถึง เหตุการณ์หรือการกระทำที่อาจเกิดขึ้นภายใต้สถานการณ์ที่ไม่แน่นอนและจะส่งผลกระทบต่อหรือสร้างความเสียหายต่อทรัพย์สิน การเกิดอันตราย การถูกดำเนินการตามกฎหมาย การสูญเสียชื่อเสียงองค์กร (Alhawari S et al., 2012) และ (เจนเนตร มณีนาค, 2548)

การบริหารความเสี่ยง คือ กระบวนการที่ปฏิบัติอย่างเป็นระบบเพื่อลดผลกระทบของความไม่แน่นอนที่จะเกิดขึ้นกับองค์กร โดยบุคลากรทุกคนในองค์กรมีส่วนร่วมในการออกแบบกระบวนการบริหารความเสี่ยงเพื่อสามารถแจกแจงปัญหาแล้วทำการชี้แจงเหตุการณ์ที่อาจมีผลกระทบต่อองค์กรและหาแนวทางการจัดการความเสี่ยงให้อยู่ในระดับที่องค์กรยอมรับได้ โดยมีองค์ประกอบของการบริหารความเสี่ยง ประกอบด้วย 8 องค์ประกอบ ได้แก่ 1) การวิเคราะห์สภาพแวดล้อมภายในองค์กร(internal environment) 2) การกำหนดวัตถุประสงค์ (objective setting) 3) การระบุเหตุการณ์ (event identification) 4) การประเมินความเสี่ยง (risk assessment) 5) การจัดการกับความเสี่ยง (risk response) 6) กิจกรรมการควบคุม (control activities) 7) การให้ข้อมูลข่าวสารและการสื่อสาร (information and communication) 8) การติดตามผล (monitoring) สอดคล้องตามมาตรฐานของ COSO (Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission, 2012)

รูปแบบของความเสี่ยง แบ่งออกเป็น 4 ประเภทดังนี้

1. ความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องในระดับยุทธศาสตร์ (Strategic Risk) คือความเสี่ยงด้านกลยุทธ์เป็นความเสี่ยงที่เกิดเหตุการณ์ที่ชัดเจนไม่ให้องค์กรบรรลุวัตถุประสงค์หรือเป้าหมาย โดยที่

แหล่งความเสี่ยงส่วนใหญ่มาจากภายนอก เช่น สภาพการเมือง เศรษฐกิจ ความต้องการของลูกค้า และสภาพแวดล้อมทางด้านอุตสาหกรรม เป็นต้น

2. ความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องในระดับปฏิบัติการ (Operational Risk) คือความเสี่ยงด้านปฏิบัติการเป็นความเสี่ยงที่เกิดจากระบบงานขององค์กร กระบวนการปฏิบัติงานภายใน เทคโนโลยี หรือบุคลากรในองค์กร เช่น ความผิดพลาดจากกระบวนการผลิต บุคลากรขาดทักษะ เป็นต้น

3. ความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับด้านการเงิน (Financial Risk) คือความเสี่ยงด้านการเงิน เช่น ความผันผวนของอัตราแลกเปลี่ยนของเงินและอัตราดอกเบี้ย ภาวะเงินเฟ้อ การเปลี่ยนแปลงราคาน้ำมันในตลาด ความเสี่ยงจากความคุ้มค่าในการลงทุนและการเปลี่ยนแปลงค่าครองชีพ เป็นต้น

4. ความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องในด้านกฎระเบียบ (Compliance Risk) คือ เป็นความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการปฏิบัติตามกฎระเบียบข้อบังคับที่เกิดจากความไม่สามารถปฏิบัติตามกฎระเบียบที่เกี่ยวข้องได้ และอาจมีผลลงโทษตามกฎหมาย

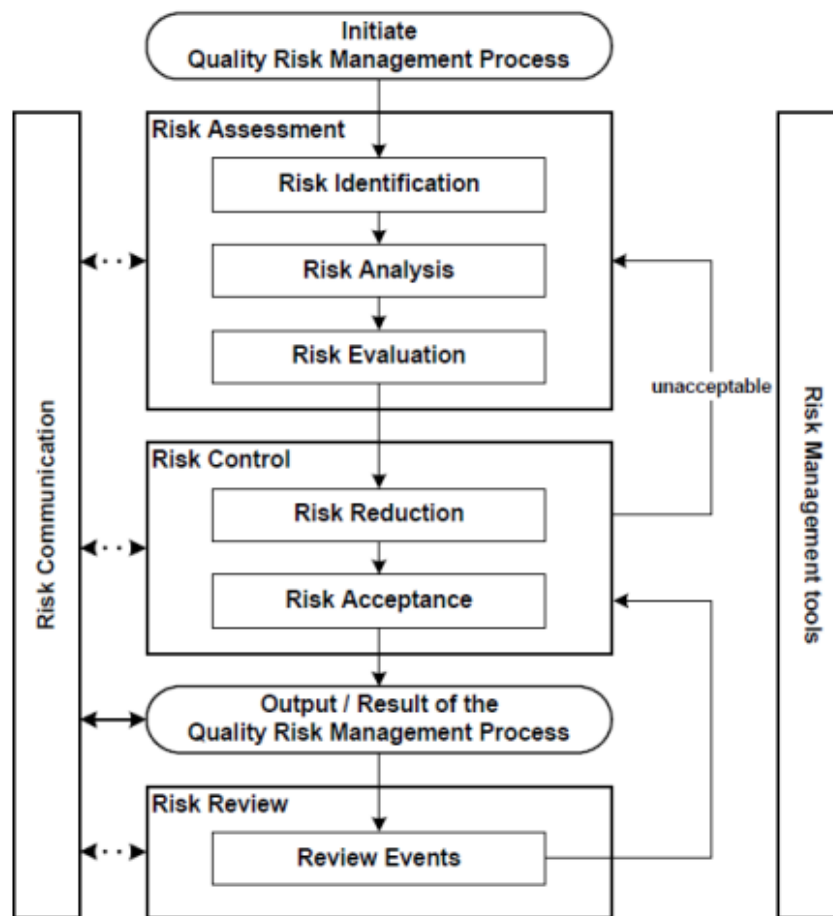
การบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ (quality risk management) หมายถึง กระบวนการประเมินความเสี่ยงต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยาที่มีการจัดทำขึ้นอย่างเป็นระบบ โดยอยู่บนพื้นฐานความรู้ทางวิทยาศาสตร์และประสบการณ์ มีการจัดทำเอกสารและสื่อสารส่งต่อข้อมูล มีการติดตามเพื่อทบทวนความเสี่ยงต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยาทั้งทางตรงและทางอ้อมตลอดช่วงอายุของผลิตภัณฑ์ โดยการประเมินค่าความเสี่ยงเชื่อมโยงกับการคุ้มครองผู้ป่วย ซึ่งระดับของความพยายาม ความเป็นทางการ และการบันทึกเอกสารควรจะต้องสอดคล้องกับระดับความเสี่ยง (International Society for Pharmaceutical Engineering, 2011b)

2.5.2 หลักการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพตามแนวทาง ICH Q9

จากการสำรวจงานวิจัยของกรอบแนวคิดของหลักการบริหารความเสี่ยงต่อความรับผิดชอบทางการแพทย์ ซึ่งจะเป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพที่ทำให้บริการด้านสุขภาพสามารถนำมาใช้เพื่อปกป้องดูแลผู้ป่วยจากความเสี่ยงของการให้บริการทางการแพทย์ เช่น การละเลยในการปฏิบัติหน้าที่ของแพทย์ ความผิดพลาดจากการรักษา การสื่อสารระหว่างบุคลากรทางการแพทย์กับผู้ป่วยไม่ชัดเจน บันทึกข้อมูลการรักษาไม่สมเหตุสมผลตามมาตรฐานในการรักษา ซึ่งนำไปสู่การเรียกร้องสิทธิของผู้ป่วยและการสูญเสียทางการเงิน ดังนั้นการบริหารความเสี่ยงจะสามารถช่วยให้ผู้ให้บริการด้านสุขภาพสามารถขจัดความเสี่ยงที่อาจทำให้ผู้ป่วยบาดเจ็บ โดยการคำนวณจากโอกาสในการเกิดความเสี่ยงกับความรุนแรงของผลกระทบเพื่อประมาณค่าความเสียหายที่เกิดขึ้น จากนั้นจัดให้มีมาตรการในการควบคุมความเสี่ยงต่อไป (Steven M. Donn, 2005) ดังนั้นการบริหารความเสี่ยงจึงกลายเป็นส่วนหนึ่งของการปรับปรุงคุณภาพ (C.T. Smit Sibinga, 2001)

ในปัจจุบันระบบสาธารณสุขของประเทศไทยจะมุ่งเน้นให้ความสำคัญกับการ

คุ้มครองผู้ป่วยเป็นเป้าหมายสูงสุด โดยให้ความสำคัญตั้งแต่การวิจัยพัฒนายา การผลิตยาไปจนถึง การตลาดและการขายจนกว่าผลิตภัณฑ์ยาจะถึงมือผู้ป่วย(International Conference on Harmonisation of Technical Requirement for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 2005) ดังนั้นการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพเป็นส่วนหนึ่งของระบบคุณภาพเพื่อใช้เป็นวิธีการตัดสินใจและประเมินความเสี่ยงอย่างเป็นระบบ โดยมีรูปแบบการบริหารความเสี่ยงที่สามารถใช้เป็นกรอบแนวคิดและเครื่องมือเพื่อใช้ประเมินตามแนวทาง ICH Q9 ภาคผนวก 20 ของ EUROPEAN MEDICINES AGENCY (European Medicine Agency, 2011) โดยภาพรวมของ กระบวนการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพตามแนวทางของ ICH Q9 สามารถอธิบายได้ด้วยรูปภาพ ดังรูปที่ 2.1 ซึ่งได้แนะนำไว้เป็นแนวทางปฏิบัติสำหรับอุตสาหกรรมผลิตยาสามารถนำไปปรับใช้ได้ แตกต่างกันไป รวมถึงไปถึงการเลือกใช้เครื่องมือและเกณฑ์ในการยอมรับความเสี่ยงขึ้นอยู่กับ สภาพแวดล้อมภายในแต่ละองค์กร และนำไปประยุกต์ได้ทั้งการเตรียมการล่วงหน้าและการทบทวน ย้อนหลังเพื่อช่วยในการพิจารณาตัดสินใจความเสี่ยงได้ง่ายขึ้น ซึ่งอาจเริ่มต้นจากการวิเคราะห์ ประเด็นความเสี่ยงเบื้องต้นจากปัญหาที่เคยเกิดขึ้นมาแล้วหรือมีการตั้งสมมติฐานความเสี่ยงที่อาจ เป็นไปได้หรือมาจากการรวบรวมข้อมูลในอดีต



รูปที่ 2.1 ภาพรวมของกระบวนการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ

ที่มา: European Medicine Agency, 2011: online

2.5.3 ขั้นตอนในการจัดทำการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพตามแนวทาง ICH Q9 (International Society for Pharmaceutical Engineering, 2011b)

การจัดทำการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพประกอบไปด้วย 3 ขั้นตอนหลัก ดังนี้
ขั้นตอนที่ 1 การประเมินความเสี่ยง (risk assessment) ประกอบด้วย 3 ขั้นตอน ดังนี้

การชี้บ่งความเสี่ยง (risk identification) คือ การค้นหาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลกระทบต่อผลิตภัณฑ์ยา กระบวนการผลิต และผู้ใช้งาน โดยเทคนิคที่ใช้ในการชี้บ่งความเสี่ยง เช่น what if analysis และ FTA (ประพันธ์ เทพสง 2551) และ (จรีพร สุวรรณสา, 2553) หรือใช้เทคนิค FTA ร่วมกับเทคนิค FMEA เพื่อวิเคราะห์หาสาเหตุหลัก (พัชรี พิมพ์ทอง, 2554) ข้อมูลย้อนหลังจากเหตุการณ์ในอดีต การวิเคราะห์เชิงทฤษฎีและข้อคิดเห็นข้อสังเกตจากผู้ที่เกี่ยวข้อง เป็นต้น (International Society for Pharmaceutical Engineering, 2011b)

การวิเคราะห์ความเสี่ยง (risk analysis) คือ ผลคูณระหว่างโอกาสในการเกิดความเสี่ยง (likelihood) จะเกี่ยวข้องกับระยะเวลาหรือความถี่ในการเกิดกับความรุนแรงของผลกระทบที่จะเกิดขึ้น (impact) (Simon Wills and Martin Stephens 2007) การกำหนดระดับคะแนนของโอกาสที่จะเกิดและระดับคะแนนผลกระทบไว้ตั้งแต่ระดับคะแนนเท่ากับ 1 จนถึง 5 (Ivan K.W. Lai and Henry C.W. Lau, 2012) และ (David A. Moore, 2013) ซึ่งจะมีระดับความเสี่ยง (degree of risk) ที่แตกต่างกันไป กำหนดระดับความเสี่ยง 4 ระดับ extreme risk (16-25) high risk (10-15) moderate risk (4-9) low risk (1-3) (International Society for Pharmaceutical Engineering, 2011a) และ (ปรีชา ถนอมศักดิ์ศรี, 2551)

การประเมินความเสี่ยง (risk evaluation) คือ การนำความเสี่ยงที่ได้ข้างต้นนำมาประเมินคะแนนความเสี่ยง (risk score) เพื่อจัดลำดับความสำคัญแล้วนำมาเปรียบเทียบกับเกณฑ์การพิจารณาตัดสินใจที่ตั้งไว้ว่าจัดเป็นความเสี่ยงที่ยอมรับได้หรือความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ ซึ่งความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ต้องมีการจัดการความเสี่ยงเพื่อให้อยู่ในระดับที่ยอมรับได้ต่อไป (ประพันธ์ เทพสง, 2551)

ขั้นตอนที่ 2 การควบคุมความเสี่ยง (risk control)

การจัดการความเสี่ยง (risk management) จะมุ่งเน้นการลดโอกาสและผลกระทบในการเกิดความเสี่ยง โดยการเพิ่มความสามารถในการตรวจจับความเสี่ยง จึงเป็นการลดโอกาสที่จะเกิดความเสี่ยงเพื่อให้ความเสี่ยงลดลงอยู่ในระดับที่ยอมรับได้ (Roger Williams and et al, 2006)

ขั้นตอนที่ 3 การติดตามและการทบทวน (monitoring and review)

การติดตามและทบทวนผลจากการจัดการความเสี่ยง ทบทวนเกณฑ์การยอมรับความเสี่ยงเป็นระยะ ๆ เพื่อให้มั่นใจว่าระบบสามารถควบคุมความเสี่ยงและสามารถปรับเปลี่ยนได้เมื่อเกิดการเปลี่ยนแปลง

การสื่อสารส่งต่อข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยง (risk communication) คือ การแลกเปลี่ยนข้อมูลการจัดการความเสี่ยงให้ผู้ที่เกี่ยวข้องรับทราบและบันทึกเอกสารเป็นหลักฐานทุกครั้ง

2.6 การเปลี่ยนแปลง

การบริหารความเสี่ยงมีการประยุกต์ใช้ในการควบคุมและจัดการกับการเปลี่ยนแปลง (Ian Sutton, 2010) เพื่อประเมินผลกระทบต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิต เครื่องจักรอุปกรณ์การผลิต กระบวนการผลิต (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2556)

การเปลี่ยนแปลง (change) หมายถึง การกระทำใดๆ ที่ได้มีการวางแผนการดำเนินการไว้ล่วงหน้าเป็นผลมาจากการปรับปรุง การขยายขอบเขต การดัดแปลงหรือมีความจำเป็นต้องการแก้ไขเปลี่ยนแปลงเร่งด่วน (International Society for Pharmaceutical Engineering, 2011b) ยกตัวอย่างเช่น การเปลี่ยนแปลงทางเทคโนโลยี เครื่องมือ กระบวนการทำงานที่อาจมีผลกระทบต่อ

คุณภาพของผลิตภัณฑ์จะเป็นการเพิ่มความเสี่ยงให้กับองค์กร ดังนั้นการบริหารความเสี่ยงจึงเป็นวิธีที่เป็นระบบมีจุดมุ่งหมายเพื่อใช้ในการตัดสินใจกับความเสี่ยงที่เกิดขึ้น เมื่อเหตุการณ์นั้นเป็นความเสี่ยงที่มีความจำเป็นที่ต้องดำเนินการจัดการหรือความเสี่ยงอันเกิดจากอิทธิพลภายนอกและอิทธิพลภายในหรือความเสี่ยงอันเกิดจากเหตุการณ์ที่ไม่สามารถคาดการณ์ได้และจะส่งผลกระทบต่อองค์กร

การแก้ไขเปลี่ยนแปลงในอุตสาหกรรมยาจะแบ่งออกเป็น 2 ประเภท (สำนักยา 2556) คือ

1) การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับหลัก (Major Variation (MaV)) หมายถึงการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ได้ขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้แล้วโดยอาจมีผลกระทบต่อคุณภาพอย่างมากและหรือโดยตรงต่อคุณภาพ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ยา

2) การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับรอง (Minor Variation (MiV)) หมายถึงการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ได้ขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้แล้วโดยไม่มีผลกระทบต่อคุณภาพ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ยา

2.7 เครื่องมือหรือเทคนิคสำหรับการประเมินความเสี่ยง

สำหรับการชี้บ่งอันตรายที่นิยมใช้มีหลายวิธี (กรมโรงงานอุตสาหกรรม, 2543)

2.7.1 What If Analysis

เทคนิค What If Analysis เป็นเทคนิคชี้บ่งอันตรายจากการใช้คำถาม “ถ้า.....อะไรจะเกิดขึ้น?” ซึ่งเป็นคำถามที่เกี่ยวข้องกับอันตรายที่เฉพาะเจาะจง อันตรายจากสภาพการณ์หรืออุบัติเหตุที่เกิดขึ้น แล้วอาจส่งผลกระทบต่อไม่พึงประสงค์ คำถามนั้นจะต้องถามลึกลงไปถึงพื้นที่หรือตำแหน่งที่สนใจศึกษา โดยมีการตั้งคำถามอย่างเป็นระบบและการตั้งคำถามนี้สามารถประยุกต์ใช้กับสภาพกระบวนการที่ไม่ปกติได้ เทคนิค what if analysis เป็นวิธีการระดมสมองของกลุ่มคนมีประสบการณ์โดยการจัดระเบียบรายการคำถามที่เป็นหมวดหมู่ตามลำดับขั้นตอนการผลิต ซึ่งชี้บ่งอันตรายที่เกี่ยวข้องหรือสถานการณ์ที่เป็นอันตรายหรืออุบัติเหตุมีอยู่หรืออาจเกิดขึ้นได้

2.7.2 Failure Modes and Effect Analysis (FMEA)

เทคนิค Failure Mode and Effects Analysis เป็นเทคนิคการวิเคราะห์ความล้มเหลวที่พบได้บ่อยในระบบกระบวนการผลิตโดยเป็นการชี้บ่งจุดสำคัญและลักษณะสำคัญจากการเปลี่ยนแปลงจากการออกแบบหรือการเปลี่ยนแปลงกระบวนการและผลที่จะเกิดขึ้น FMEA เหมาะสำหรับการประเมินความเสี่ยงอันเนื่องมาจากความล้มเหลวของอุปกรณ์ มีเป้าหมายหลัก คือการกำจัดสาเหตุของความล้มเหลวและเพิ่มโอกาสในการตรวจพบก่อนที่จะเกิดความเสียหาย

2.7.3 Fault Tree Analysis

เทคนิค Fault Tree Analysis เป็นเทคนิคการชี้บ่งอันตรายจากอุบัติเหตุหรือ

อุบัติเหตุร้ายแรงที่เกิดขึ้นแล้วหรือคาดว่าจะเกิดขึ้น เป็นเทคนิคของคิดย้อนกลับที่อาศัยหลักการทางตรรกวิทยาในการใช้เหตุและผลเพื่อนำไปวิเคราะห์หาสาเหตุของการเกิดอันตรายนั้น ๆ ซึ่งจะแสดงเป็นลักษณะแผนภูมิต้นไม้ โดยเริ่มจากการวิเคราะห์จากอุบัติเหตุหรืออุบัติเหตุร้ายแรงที่เกิดขึ้นแล้วหรือคาดว่าจะเกิดขึ้น (top Event) เมื่อพิจารณาหาเหตุการณ์แรกที่เกิดขึ้นก่อนมีการระบุสาเหตุและขั้นตอนที่นำไปสู่การเปลี่ยนแปลงหรือความบกพร่องโดยมีการพิจารณาว่าเหตุการณ์นั้นเกิดขึ้นจากสาเหตุใดบ้าง ซึ่งอาจจะเกิดจากสาเหตุย่อยหลายได้สาเหตุ (intermediate event) และสาเหตุพื้นฐาน (basic event) ที่สนับสนุนให้เกิดสาเหตุย่อยจะมีลักษณะ and gate และ or gate เพื่อหาความเชื่อมโยงของสาเหตุต่าง ๆ ที่สนับสนุนให้เกิดความบกพร่องขึ้นจนกว่าจะพบว่ามีสาเหตุจากอุปกรณ์หรือจากการปฏิบัติงานบกพร่องจึงสิ้นสุดลง โดยเหตุการณ์ย่อยนั้นอาจต้องการมากกว่า 1 สาเหตุเรียกว่า and gate หรือต้องการเพียงสาเหตุใดสาเหตุหนึ่ง เรียกว่า or gate เพื่อจะได้นำข้อมูลที่ได้มาหามาตรการในการควบคุมและป้องกันต่อไป

ตารางที่ 2.1 สัญลักษณ์ที่ใช้ในการวิเคราะห์การชั่งอันตรายด้วยวิธี Fault Tree Analysis

สัญลักษณ์	ชื่อ	ความหมาย
	“and” gate สาเหตุหลายสาเหตุ	เหตุการณ์จะเกิดขึ้นได้เนื่องจากสาเหตุหลายสาเหตุของเหตุการณ์ย่อย
	“or” Gate สาเหตุใดสาเหตุหนึ่ง	เหตุการณ์จะเกิดขึ้นได้เนื่องมาจากสาเหตุใดสาเหตุของเหตุการณ์ย่อย
	basic event เหตุการณ์ที่เกิดขึ้นโดยปกติ	เหตุการณ์ย่อยที่เกิดขึ้นได้ตามปกติ ซึ่งทราบถึงสาเหตุที่เห็นได้ชัดเจนโดยไม่ต้องทำการวิเคราะห์หาสาเหตุต่อไปถือเป็นสาเหตุแรกของการเกิดอุบัติเหตุ
	fault tree event เหตุการณ์ย่อย	เหตุการณ์ย่อยที่ส่งผลให้เกิดเหตุการณ์ต่อเนื่องจนเป็นเหตุให้เกิดอุบัติเหตุ
	undeveloped event เหตุการณ์ที่วิเคราะห์ต่อไปไม่ได้	เหตุการณ์ย่อยที่ไม่ต้องทำการวิเคราะห์หาสาเหตุต่อไปเนื่องจากไม่มีข้อมูลสนับสนุน
	external event เหตุการณ์ภายนอก	เหตุการณ์ภายนอกหรือปัจจัยภายนอกที่เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดเหตุการณ์ต่างๆ

ที่มา: (กรมโรงงานอุตสาหกรรม, 2543)

2.8 การติดตามความเสี่ยง

สำหรับความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับอันตรายสำหรับอุตสาหกรรมปิโตรเลียม ประเภทของดัชนีชี้วัดความเสี่ยงได้ถูกพัฒนาโดยขึ้นอยู่กับเหตุการณ์ผิดปกติที่เกิดขึ้นเหตุร้ายที่เกือบจะเกิดขึ้น อุปสรรคการทำงาน เหตุการณ์ฉุกเฉิน การบาดเจ็บการเจ็บป่วยของพนักงาน เป็นต้น ดังนั้นสำหรับอุตสาหกรรมที่มีความน่าเชื่อถือสูง ดัชนีชี้วัดความเสี่ยงด้านอันตรายเป็นสิ่งสำคัญ ซึ่ง leading indicator จะเป็นดัชนีชี้วัดที่บ่งชี้ว่ามีการเปลี่ยนแปลงเพื่อให้เกิดความตระหนกอย่างสูงในการทำงาน มีการดำเนินงานตามมาตรการป้องกันที่เกิดจากเหตุการณ์ผิดปกติหรือเหตุร้ายที่เกือบจะเกิดขึ้น (Jan Erik Vinnem, 2010)

สำหรับการศึกษาความปลอดภัยในการขนส่งวัตถุอันตรายตามมาตรฐานสากล งานวิจัยได้มีการวิเคราะห์สาเหตุของความเสี่ยงเชื่อมโยงเกี่ยวข้องกับอุบัติเหตุ โดยนำสาเหตุทั้งหมดมาเชื่อมโยงกันเพื่อวิเคราะห์หาวิธีการเฝ้าสังเกตและลดอุบัติเหตุ หลังจากนั้นทำการสร้างชุดดัชนีวัดสมรรถนะตามวิธีการเฝ้าสังเกตและลดอุบัติเหตุ ซึ่งประกอบด้วย ดัชนีชี้วัดด้านการบริหารจัดการเพื่อความปลอดภัย ดัชนีชี้วัดด้านเครื่องมือและอุปกรณ์ และดัชนีชี้วัดด้านการดำเนินงาน หลังจากนั้นทำการประเมินชุดดัชนีวัดสมรรถนะ โดยใช้วิธีการให้คะแนนและใช้หลักการประเมินสมรรถนะเป็นตัวตัดสินใจเพื่อใช้เฝ้าสังเกตถึงความไม่สมบรูณ์ในการดำเนินงานของผู้ถูกประเมิน ซึ่งทำให้ลดโอกาสและความรุนแรงในการเกิดอุบัติเหตุในการขนส่งวัตถุอันตรายประเภทของเหลวไวไฟ (class3) ตามมติคณะกรรมการวัตถุอันตรายเรื่องการขนส่งวัตถุอันตรายทางบก พ.ศ.2545 (เกื้อกุล ลลิตกุลธร, 2547)

2.9 การประกันคุณภาพ

การประกันคุณภาพ (quality assurance) หมายถึง กระบวนการที่เป็นระบบและมีการปฏิบัติตามแบบแผนที่กำหนดไว้เพื่อให้เกิดความมั่นใจในมาตรฐานของสินค้าหรือบริการว่าจะสามารถตอบสนองความต้องการด้านคุณภาพได้ตามที่ได้ตกลงกัน นอกจากนี้ยังอาศัยหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตและปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยา (กระทรวงสาธารณสุข, 2554) และต้องมีมาตรการการควบคุมผลิตภัณฑ์อย่างครบวงจรตลอดอายุการใช้งาน (Xiaoqing Tang and Hu Yun, 2008) โดยเป็นผลรวมของการบริหารจัดการที่มีวัตถุประสงค์เพื่อให้มั่นใจว่าผลิตภัณฑ์ยามีคุณภาพตามที่กำหนดสำหรับจุดมุ่งหมายในการใช้ ดังนั้นกระบวนการผลิตยาจำเป็นต้องมีการควบคุมทุกขั้นตอนตลอดจนมีการตรวจสอบจนแน่ใจว่าผลิตภัณฑ์ยามีคุณภาพสม่ำเสมอโดยกระบวนการผลิตยาจะยึดหลักการการผลิตยาตามแนวปฏิบัติที่ดีในการผลิตยาเพื่อให้สอดคล้องกับมาตรฐาน PIC/S-GMP ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการประกันคุณภาพทั้งในส่วนของการดำเนินการผลิตและการควบคุมคุณภาพเพื่อทำให้เกิดความเชื่อมั่นว่าผลิตภัณฑ์ยามีคุณภาพดีสม่ำเสมอและไม่เกิดความเสี่ยงเกี่ยวกับ

ความปลอดภัยต่อผู้บริโภค (กระทรวงสาธารณสุข, 2554) ดังนั้นแนวความคิดในการปรับปรุงระบบการประเมินความเสี่ยงสามารถอธิบายได้ด้วยรูปภาพดังรูปที่ 2.2



รูปที่ 2.2 แนวความคิดในการปรับปรุงระบบการประเมินความเสี่ยง

2.10 SERVQUAL

SERVQUAL เป็นเครื่องมือหนึ่งที่ใช้ในการประเมินคุณภาพการบริการที่เรียกว่าแบบจำลอง SERVQUAL ได้ถูกนำไปใช้อย่างแพร่หลายในงานด้านการบริการได้มีการใช้ประเมินคุณภาพการบริการด้านต่างๆ โดยให้ความสนใจโดยเฉพาะความคาดหวังของลูกค้า (customer expectation) และการรับรู้ที่ลูกค้าได้รับ (customer perception) หากองค์กรทราบถึงความคาดหวังในการได้รับบริการของลูกค้าว่าคืออะไรก็จะสามารถออกแบบการบริการให้ตรงกับความต้องการหรือมากกว่าความคาดหวังของลูกค้าได้ สำหรับแบบจำลอง SERVQUAL จะประเมินคุณภาพบริการจากเกณฑ์วัดคุณภาพบริการ 5 ด้าน ได้แก่ ด้านความน่าเชื่อถือ (reliability) ด้านการตอบสนอง (responsiveness) ด้านการให้ความมั่นใจ (Assurance) ด้านการดูแลเอาใจใส่ (Empathy) ด้านรูปลักษณ์ทางกายภาพ (tangibles) สำหรับเครื่องมือ SERVQUAL มีวัตถุประสงค์ในการประเมินคุณภาพการบริการเพื่อนำผลการศึกษาที่ได้มาใช้เป็นแนวทางในการปรับปรุงและพัฒนาการให้บริการในองค์กร (Godwin J. Udo et al., 2011) และ (Abhijit Chakravarty, 2011)

2.11 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการการประเมินความเสี่ยง

จากการสำรวจงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Simon Wills and Martin Stephens (2007) ในปัจจุบันสิ่งตีพิมพ์และสื่ออิเล็กทรอนิกส์มีบทบาทสำคัญ ซึ่งควรตระหนักถึงความปลอดภัย ประสิทธิภาพและความคุ้มค่าจากการใช้ยาเนื่องจากมีความซับซ้อนในการรักษามากขึ้นดังนั้น ข้อมูล ข่าวสาร ความรู้จึงมีความสำคัญ ผู้วิจัยได้มุ่งเน้นความเสี่ยง

ด้านคลินิกเมื่อผู้ป่วยมีจุดประสงค์ในการใช้ยา ดังนั้นความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับความผิดพลาดของสิ่งตีพิมพ์ เช่น สิ่งตีพิมพ์ไม่สมบูรณ์ทำให้เกิดความเข้าใจผิด และการนำเสนอที่ไม่ดีของสิ่งตีพิมพ์จะมีผลกระทบต่อผู้ป่วยได้รับอันตรายจากการใช้ยาผิดความแรง ด้านคติความ การประชาสัมพันธ์ที่ไม่พึงประสงค์และด้านการเงิน จากผลกระทบเหล่านี้จึงต้องมีการวิเคราะห์อันตรายจากสิ่งตีพิมพ์ โดยจะพิจารณาจากโอกาสในการเกิดและผลกระทบ ซึ่งโอกาสในการเกิดจะพิจารณาจาก 3 ปัจจัย คือ 1) ความสามารถของผู้เขียน 2) คุณภาพของแหล่งข้อมูล 3) กระบวนการแปลงความ โดยทั้ง 3 ปัจจัยได้มีการกำหนดการให้คะแนนเท่ากับ 1, 2 และ 3 ตามเงื่อนไขที่กำหนดและผลกระทบจะพิจารณาจาก 4 ปัจจัย คือ 1) กลุ่มผู้อ่าน 2) ต้นกำเนิดของเนื้อหาที่เขียน 3) ความเหมาะสมในการนำไปใช้ 4) สาระสำคัญ โดย 3 ปัจจัยแรกมีการกำหนดการให้คะแนนเท่ากับ 1, 2 และ 3 ตามเงื่อนไขที่กำหนด ยกเว้น ปัจจัยลำดับสุดท้ายจะกำหนดการให้คะแนน เท่ากับ 1 และ 2 ตามเงื่อนไขที่กำหนด โดยกำหนดวิธีการประมาณค่าระดับความเสี่ยงด้วยวิธีผลคูณระหว่างผลรวมของคะแนนโอกาสในการเกิดกับผลรวมของคะแนนผลกระทบ ดังนี้ ($L = \text{Total "Likelihood" score}$ และ $I = \text{Total "Impact" score}$) คะแนนรวมสูงสุดเท่ากับ 99 และคะแนนรวมต่ำสุดเท่ากับ 12 คะแนน สุดท้ายนักวิจัยได้มีการเชื่อมโยงคะแนนความเสี่ยงกับความเข้มงวดของวิธีปฏิบัติในการประกันคุณภาพก่อนการตีพิมพ์เพื่อลดความเสี่ยงจากสิ่งตีพิมพ์

ประพันธ์ เทพสง (2551) เป็นการศึกษาเพื่อประเมินความเสี่ยงของกระบวนการอัดประจุไฟฟ้าแบตเตอรี่สำหรับรถยนต์ไฟฟ้าที่อยู่ในอาคารคลังสินค้าและเวชภัณฑ์ ชี้บ่งความเสี่ยงด้วยวิธี What If Analysis และนำ major hazard มาหาสาเหตุที่แท้จริงด้วยวิธี FTA โดยพิจารณาความรุนแรงของอันตรายที่จะเกิดขึ้นคูณด้วยโอกาสที่จะเกิดเหตุการณ์ที่เป็นอันตราย ได้กำหนดแบ่งระดับโอกาสในการเกิดเหตุการณ์และระดับความรุนแรงไว้ 4 ระดับ มีการกำหนดระดับความเสี่ยง 4 ระดับ ดังนี้ ความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ (12-16) ความเสี่ยงสูง (8-9) ความเสี่ยงที่ยอมรับได้ (3-6) และความเสี่ยงเล็กน้อย (1-2) จากผลการศึกษาพบว่าจากเหตุการณ์การระเบิดจะมีความถี่ในการเกิดปานกลาง เช่น เกิดขึ้น 1 ครั้ง ในช่วง 1 – 5 ปี ระดับโอกาสจึงมีค่าเป็นระดับ 3 และเนื่องจากถ้าเหตุการณ์นี้เกิดขึ้น เช่น เกิดการระเบิดของก๊าซไฮโดรเจนอาจทำให้มีผลกระทบต่อผู้ปฏิบัติงาน ทรัพย์สิน ชุมชน และสิ่งแวดล้อมซึ่งความรุนแรงจึงมีค่าเป็นระดับ 4 ผลคูณของโอกาสและความรุนแรงมีค่า $3 \times 4 = 12$ ซึ่งเป็นระดับความเสี่ยงยอมรับไม่ได้ งานวิจัยได้มีการจัดทำแผนงานเพื่อลดความเสี่ยงและแผนงานควบคุมความเสี่ยงตามที่กฎหมายกำหนด

ปรีชา ธนอมศักดิ์ศรี (2551) เป็นการศึกษาเพื่อสร้างแผนบริหารความเสี่ยงในระดับปฏิบัติการเพื่อลดระดับความเสี่ยงของโรงงานผลิตถุงพลาสติก ชี้บ่งความเสี่ยงจากอุปสรรคที่ทำให้ไม่สามารถบรรลุตามวัตถุประสงค์ตามหลัก BSC ขององค์กร จากนั้นทำการวิเคราะห์และประเมินความ

เสี่ยง โดยมีการจัดกลุ่มความเสี่ยงที่เหมือนกันด้วยแผนผังกลุ่มความคิด (affinity diagram) ซึ่งจัดเป็นความเสี่ยงหลักแล้วนำมาหาความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงโดยใช้แผนภาพความเสี่ยง (risk map) และทำการประเมินความเสี่ยงพิจารณาจากผลคูณของโอกาสที่จะเกิดความเสี่ยงและผลกระทบได้ กำหนดคะแนนระดับโอกาสที่จะเกิดและคะแนนระดับผลกระทบไว้ 1-5 คะแนน มีการกำหนดระดับความเสี่ยง 4 ระดับ extreme risk (16-25) high risk (10-15) moderate risk (4-9) low risk (1-3) จากนั้นนำความเสี่ยงหลักมาเรียงลำดับด้วยแผนภาพพาเรโตเพื่อจัดลำดับความเร่งด่วนในการแก้ปัญหา งานวิจัยใช้เทคนิค FTA วิเคราะห์หาสาเหตุเพื่อสร้างมาตรการบริหารความเสี่ยงซึ่งแยกตามแผนการบริหารความเสี่ยงและในขั้นตอนสุดท้ายทำการติดตามและทบทวนผลการบริหารความเสี่ยง

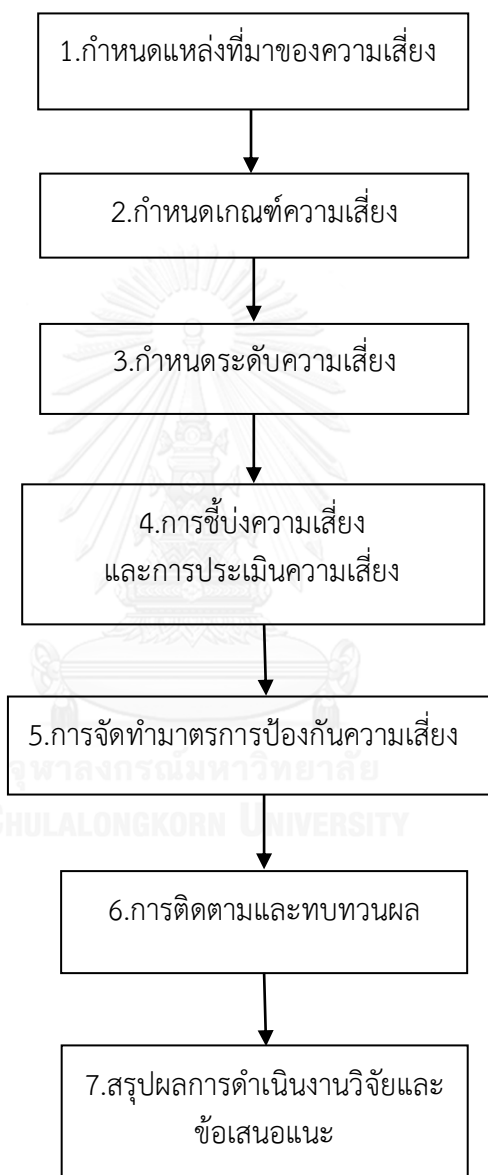
จวีพร สุวรรณสา (2553) ประยุกต์ใช้หลักการบริหารความเสี่ยงตาม ISO31000 กับอุตสาหกรรมผลิตตัวเร่งปฏิกิริยาในไส้กรองท่อไอเสียสำหรับรถยนต์ ชี้บ่งความเสี่ยงจากการไม่บรรลุเป้าหมายการดำเนินการภายในองค์กรตามมาตรฐาน ISO/TS 16949 ISO 14001 OHSAS/TIS 18001 และนอกเหนือจากเป้าหมายแล้วทำการจัดกลุ่มความเสี่ยงที่มีผลกระทบคล้ายคลึงกันโดยใช้แผนผังกลุ่มความคิดทำการแยกประเภทความเสี่ยงด้านกลยุทธ์ ความเสี่ยงด้านการปฏิบัติการ ความเสี่ยงด้านการเงิน ความเสี่ยงด้านข้อกำหนดกฎหมายและความเสี่ยงด้านความปลอดภัย การกำหนดเกณฑ์การประเมินความเสี่ยงได้แก่ ระดับโอกาสที่จะเกิดความเสี่ยง (likelihood) และระดับความรุนแรงของผลกระทบ (impact) ซึ่งได้กำหนดเป็นเกณฑ์ทั้งในเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพไว้ 5 ระดับ และทำการประเมินความเสี่ยงพิจารณาจากผลคูณของโอกาสที่จะเกิดความเสี่ยงและผลกระทบ มีการกำหนดระดับความเสี่ยง 4 ระดับ extreme risk (16-25) high risk (10-15) medium risk (4-9) low risk (1-3) งานวิจัยใช้เทคนิค FTA วิเคราะห์หาสาเหตุเพื่อสร้างแผนการจัดการความเสี่ยงจากนั้นทำการประเมินความเหมาะสมของแผน หลังจากนั้นทำการติดตามทบทวนผลการบริหารความเสี่ยง

พัชรี พิมพ์ทอง (2554) ประยุกต์ใช้การประเมินความเสี่ยงเพื่อปรับปรุงระบบบริหารคุณภาพ และการประเมินประสิทธิภาพแบบดุลยภาพเพื่อพัฒนาแนวทางการป้องกันความเสี่ยงในโรงงานผลิตคอนกรีตสำเร็จรูป ชี้บ่งความเสี่ยงจากการไม่บรรลุเป้าหมายของตัวชี้วัดพิจารณาตามมุมมองด้านลูกค้า กระบวนการภายในและด้านการเรียนรู้ และการไม่บรรลุตามข้อกำหนดในระบบบริหารคุณภาพ (ISO 9000) แยกตามประเภทความเสี่ยงด้านการปฏิบัติการ ความเสี่ยงด้านข้อกำหนดกฎหมายและความเสี่ยงด้านความปลอดภัยโดยมีรูปแบบการประเมินความเสี่ยงพิจารณาจากผลคูณของโอกาสที่จะเกิดความเสี่ยงและผลกระทบ ซึ่งได้กำหนดคะแนนระดับโอกาสที่จะเกิดและคะแนนระดับผลกระทบไว้ 1-5 คะแนน มีการกำหนดระดับความเสี่ยง 4 ระดับ extreme risk (16-25) high risk (10-15) medium risk (4-9) low risk (1-3) งานวิจัยใช้เทคนิค FTA ร่วมกันเทคนิค FMEA เพื่อวิเคราะห์หาสาเหตุหลักที่ก่อให้เกิดความเสี่ยงมากที่สุด จากนั้นจึงสร้างแผนบริหารความเสี่ยงนำมาปฏิบัติ มีการติดตามและทบทวน มีการใช้ใบตรวจสอบเพื่อทำการประเมินประสิทธิภาพของแผนบริหารความเสี่ยง

บทที่ 3

การดำเนินงานวิจัย

งานวิจัยนี้ได้แบ่งขั้นตอนการดำเนินงานวิจัยเป็น 7 ขั้นตอน แสดงดังแผนภาพที่ 3.1 ซึ่งจะกล่าวถึงรายละเอียดขั้นตอนการดำเนินงานวิจัยในลำดับต่อไป



ภาพที่ 3.1 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

การชี้บ่งความเสี่ยงเป็นขั้นตอนในการค้นหาความเสี่ยงเมื่อเกิดการเปลี่ยนแปลงในกระบวนการผลิตที่อาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์และการดำเนินการผลิตจากการพิจารณาข้อมูลย้อนหลังจากเหตุการณ์ในอดีต การวิเคราะห์เชิงทฤษฎีและข้อคิดเห็นข้อสังเกตจากผู้ที่เกี่ยวข้อง หลังจากนั้นได้หาความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงโดยใช้แผนภาพความเสี่ยง (risk map) และทำการประเมินความเสี่ยงจากผลคูณของโอกาสในเกิดความเสี่ยงกับความรุนแรงของผลกระทบสำหรับความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ถูกนำมาวิเคราะห์หาสาเหตุหลักเพื่อจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยงเพื่อลดระดับโอกาสในการเกิดความเสี่ยงหรือลดระดับความรุนแรงของผลกระทบจนระดับความเสี่ยงลดลงอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้

3.1 การกำหนดแหล่งที่มาของความเสี่ยง

การศึกษาความเสี่ยงจะพิจารณาความเสี่ยงด้านปฏิบัติการ (operational risk) และความเสี่ยงด้านการปฏิบัติตามกฎระเบียบ (compliance risk) จากการแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับหลักในกระบวนการผลิตประเภท 1) การแก้ไขการทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม 2) กระบวนการผลิตและสูตรตำรับ 3) เครื่องมืออุปกรณ์ในการผลิต 4) สถานที่ผลิต ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ทางด้านกายภาพและเคมีของยาเบียงเบนไปหรือไม่ผ่านตามข้อกำหนด อาจก่อให้เกิดความไม่ปลอดภัยส่งผลต่อผู้ใช้งาน

3.1.1 กำหนดขอบเขตของการแก้ไขเปลี่ยนแปลงในกระบวนการผลิตยา

การเปลี่ยนแปลงที่ได้วางแผนไว้ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการผลิตยาเพื่อประกันคุณภาพของผลิตภัณฑ์ โดยครอบคลุมการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น ดังนี้

- 1.) สถานที่ผลิต (premises) ได้แก่ การเพิ่มหรือเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์ยา สถานที่บรรจุลงภาชนะบรรจุที่สัมผัสกับผลิตภัณฑ์ยาโดยตรง (primary packaging)
- 2.) เครื่องมือ อุปกรณ์ในการผลิต (equipment) ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงประเภทเครื่องจักร รุ่นของเครื่องจักร
- 3.) กระบวนการผลิตและสูตรตำรับ (process and formulation) ได้แก่ การแก้ไขเปลี่ยนแปลงขนาดรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ยา และการเปลี่ยนแปลงขั้นตอนการผลิตหลักที่สำคัญ
- 4.) การแก้ไข การทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม (reprocess) ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณของตัวยาไม่สำคัญ

โดยไม่ครอบคลุมการเปลี่ยนแปลงการดำเนินการในระบบอื่นๆ ดังต่อไปนี้

- 1) การเปลี่ยนแปลงในการตรวจสอบคุณสมบัติ (qualification) และการตรวจสอบความถูกต้อง (validation) ของเครื่องจักรหรืออุปกรณ์

2) การเปลี่ยนแปลงในลักษณะ “like for like” ของเครื่องมืออุปกรณ์ ซึ่งมีลักษณะหรือมีคุณสมบัติ โดยทั่วไปที่จัดได้ว่าเหมือนกัน หรือ มีค่าเท่ากัน หรือ เทียบเท่ากัน ทุกประการและคุณสมบัติดังกล่าว ต้องไม่ใช่คุณสมบัติที่เป็นลักษณะเฉพาะตัว

3.1.2 การวิเคราะห์ผลกระทบที่เกิดขึ้นจากการเปลี่ยนแปลง

จากการเปลี่ยนแปลงในกระบวนการผลิตอาจจะส่งผลกระทบต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยา ได้ โดยเริ่มจากการพิจารณาขั้นตอนการผลิตที่มีความเสี่ยงและการขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงใน กระบวนการผลิตประเภท 1) การแก้ไขการทำให้ซ้ำด้วยกระบวนการเดิม 2) กระบวนการผลิตและสูตร ตำรับ 3) เครื่องมืออุปกรณ์ในการผลิต 4) สถานที่ผลิตยา จากผลการวิเคราะห์ที่มีแนวโน้มเกิดขึ้น อย่างต่อเนื่อง โดยมีปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ เช่น ความไม่สอดคล้องตามข้อกำหนด PIC/S-GMP ความ ผิดพลาดของผู้ปฏิบัติงาน เครื่องมืออุปกรณ์หรือระบบไม่ได้มาตรฐาน ดังรายการสิ่งที่เป็นความเสี่ยง แสดงไว้ในตารางที่ 3.1 ถึงตารางที่ 3.4

ตารางที่ 3.1 รายการสิ่งที่เป็นความเสี่ยงของการแก้ไขเปลี่ยนแปลงการขอแก้ไข การทำให้ซ้ำด้วย

กระบวนการเดิม

การแก้ไขเปลี่ยนแปลง	สิ่งที่เป็นความเสี่ยง	ผลกระทบที่อาจเกิดขึ้น
การเปลี่ยนแปลงเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณของตัวยาไม่สำคัญ	การปรับเพิ่มหรือลด ปริมาณและชนิดของ สารช่วยที่ไม่ใช่ตัวยา สำคัญ	คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาทางกายภาพและ เคมีไม่ผ่านตามข้อกำหนด
	การปรับเพิ่มหรือลด พารามิเตอร์ใน กระบวนการผลิต	กระบวนการผลิตหยุดชะงัก ล่าช้า ทำให้ระยะเวลาในการเก็บรักษา ผลิตภัณฑ์ระหว่างกระบวนการผลิต ยาวนานขึ้นมีผลต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ ยาทั้งทางกายภาพและเคมี

ตารางที่ 3.2 รายการสิ่งที่เป็นความเสี่ยงของการแก้ไขเปลี่ยนแปลงกระบวนการผลิตและสูตรตำรับ

การแก้ไขเปลี่ยนแปลง	สิ่งที่เป็นความเสี่ยง	ผลกระทบที่อาจเกิดขึ้น
การเปลี่ยนแปลง กระบวนการผลิต ของผลิตภัณฑ์ยา	เพิ่มหรือลดขั้นตอน การผลิตหลักที่สำคัญ	กระบวนการผลิตเบี่ยงเบนไปจากเดิม ส่งผลต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาทาง กายภาพและเคมีไม่ผ่านตามข้อกำหนด
การเปลี่ยนแปลงขนาดรุ่น การผลิต	ไม่ได้ดำเนินการ ตรวจสอบความถูกต้อง	กระบวนการผลิตเบี่ยงเบนไปจากเดิม ส่งผลต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาทาง

การแก้ไขเปลี่ยนแปลง	สิ่งที่เป็นความเสี่ยง	ผลกระทบที่อาจเกิดขึ้น
	ถูกต้องของ กระบวนการผลิต	กายภาพและเคมีไม่ผ่านตามข้อกำหนด
	ขอเปลี่ยนชนิดของ เครื่องจักร	ลักษณะกลไกการทำงานแตกต่างกัน ส่งผลต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาทาง กายภาพและเคมีไม่ผ่านตามข้อกำหนด

ตารางที่ 3.3 รายการสิ่งที่เป็นความเสี่ยงของการแก้ไขเปลี่ยนแปลงเครื่องมืออุปกรณ์ในการผลิต

การแก้ไขเปลี่ยนแปลง	สิ่งที่เป็นความเสี่ยง	ผลกระทบที่อาจเกิดขึ้น
การแก้ไขเปลี่ยนแปลง เครื่องมืออุปกรณ์	ขอเปลี่ยนชนิดของ เครื่องจักร	ลักษณะกลไกการทำงานแตกต่างกัน ส่งผลต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาทาง กายภาพและเคมีไม่ผ่านตามข้อกำหนด

ตารางที่ 3.4 รายการสิ่งที่เป็นความเสี่ยงของการแก้ไขเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตยา

การแก้ไขเปลี่ยนแปลง	สิ่งที่เป็นความเสี่ยง	ผลกระทบที่อาจเกิดขึ้น
การเพิ่มหรือเปลี่ยนแปลง สถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์ยา และการเพิ่มหรือ เปลี่ยนแปลงสถานที่การ บรรจุลงภาชนะบรรจุที่ สัมผัสยาโดยตรง	เครื่องจักรที่ไม่ได้ ดำเนินการตรวจ รับรองคุณสมบัติ	การทำงานไม่ตรงตามข้อกำหนด (requirement specification) ส่งผล ต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาทางกายภาพ และเคมีไม่ผ่านตามข้อกำหนด
	ขอเปลี่ยนชนิดของ เครื่องจักร	ลักษณะการทำงานแตกต่างกันส่งผล ต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาทางกายภาพ และเคมีไม่ผ่านตามข้อกำหนด
	เครื่องจักร/ระบบ ไม่ได้มาตรฐาน	ส่งผลต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาทาง กายภาพและเคมีไม่ผ่านตามข้อกำหนด
	ความผิดพลาดของ ผู้ปฏิบัติงาน	ไม่ได้ฝึกอบรมก่อนเริ่มปฏิบัติงานจึง ขาดความรู้ในการทำงานส่งผลต่อ คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาทางกายภาพและ เคมีไม่ผ่านตามข้อกำหนด

การแก้ไขเปลี่ยนแปลง	สิ่งที่เป็นความเสี่ยง	ผลกระทบที่อาจเกิดขึ้น
		ไม่ชำนาญในการผสมยาหรือบรรจุยา ทำให้ทำงานผิดพลาดจึงทำให้กระบวนการผลิตหยุดชะงัก ถ้าซ้ำทำให้ระยะเวลาในการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ระหว่างกระบวนการผลิตยาวนานขึ้นมีผลต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาทางกายภาพและเคมีไม่ผ่านตามข้อกำหนด

3.1.3 กำหนดเทคนิคสำหรับซึ่งความเสี่ยงในกระบวนการผลิตยา

จากขอบเขตของงานวิจัยพบว่าการดำเนินการผลิตยาในโรงงานมีทั้งสิ้น 8 กระบวนการ คือ (1) ผสมเปียก (wet mixing) (2) แร้งเปียกผ่านตะแกรง (wet granulator) (3) อบแห้ง (drying) (4) แร้งแห้งผ่านตะแกรง (dry granulator) (5) ผสมแห้ง (dry mixing) (6) ตอกอัดเป็นเม็ด (tableting) (7) เคลือบเม็ด (coating) และ(8) บรรจุหีบห่อ (packing) งานวิจัยนี้ได้ใช้เทคนิค what if analysis เพื่อซึ่งความเสี่ยงที่เกิดจากการความไม่สอดคล้องตามข้อกำหนด PIC/S-GMP และความผิดพลาดของผู้ปฏิบัติงาน ส่วนเทคนิค FMEA เพื่อซึ่งความเสี่ยงจากเครื่องมืออุปกรณ์หรือระบบที่ผิดปกติ/ล้มเหลว จึงได้สรุปกระบวนการและเทคนิคการซึ่งความเสี่ยงแสดงดังตารางที่ 3.5

ตารางที่ 3.5 สรุปกระบวนการและเทคนิคสำหรับการซึ่งความเสี่ยง

กระบวนการ	วิธีการซึ่งความเสี่ยง
1. ผสมเปียก (wet mixing)	what if analysis
2. แร้งผ่านตะแกรง (wet granulator)	what if analysis และ FMEA
3. อบแห้ง (drying)	FMEA
4) แร้งผ่านตะแกรง (dry granulator)	what if analysis และ FMEA
5) ผสมแห้ง (dry mixing)	what if analysis และ FMEA
6) ตอกอัดเป็นเม็ด (tableting)	what if analysis และ FMEA
7) เคลือบเม็ด (coating)	what if analysis
8) บรรจุหีบห่อ (packing)	what if analysis และ FMEA

3.1.4 บัญชีรายการสิ่งที่เป็นความเสี่ยง

เมื่อมีการแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับหลักเพื่อความยืดหยุ่นในการผลิตยา จึงได้มีการพิจารณาสิ่งที่เป็นความเสี่ยงด้านการปฏิบัติการและความเสี่ยงด้านการปฏิบัติตามกฎระเบียบ รวมถึงผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นในแต่ละกระบวนการผลิตและได้จัดทำบัญชีรายการสิ่งที่เป็นความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น ซึ่งแสดงในตารางที่ 3.6

ตารางที่ 3.6 บัญชีรายการสิ่งที่เป็นความเสี่ยง

การดำเนินงาน ในโรงงาน	สิ่งที่เป็นความเสี่ยง	ผลกระทบที่อาจเกิดขึ้น
1. การผสมเปียก	พนักงานแต่งกายไม่มิดชิด ไม่สวมหมวกคลุมผม ไม่สวมถุงมือ	สิ่งแปลกปลอมหลุดร่วงปนเปื้อนลงไปในผงยา
	พนักงานตรวจสอบชนิดและปริมาณของวัตถุดิบก่อนผสมเพียงบางครั้ง	-กระบวนการผลิตหยุดชะงัก -คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาไม่ผ่านตามข้อกำหนด
	พนักงานไม่ผสมยาตามลำดับขั้นตอนของการผสมยา	คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาไม่ผ่านตามข้อกำหนด
	รุ่นของเครื่องผสมยาคนละครุ่น	คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาไม่ผ่านตามข้อกำหนด
	ไม่ตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผสมเปียก	คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาไม่ผ่านตามข้อกำหนด
	ระบบจับเวลาไม่ได้รับการสอบเทียบตามกำหนด	คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาไม่ผ่านตามข้อกำหนด
2. แร้งเปียก	ลักษณะแกรนูลเปียกหรือเหนียวเกินไป	เศษตะแกรงขาดหลุดร่วงปนเปื้อนลงไปในแกรนูลยา
	ชนิดของเครื่องแรงที่มีกลไกการทำงานแตกต่างกัน	เศษตะแกรงขาดหลุดร่วงปนเปื้อนลงไปในแกรนูลยา
3. อบแห้ง	ระบบจับเวลาและทำความร้อนไม่ได้รับการสอบเทียบตามกำหนด	ความชื้นแกรนูลไม่อยู่ในช่วงที่กำหนด
4. แร้งแห้ง	ชนิดของเครื่องแรงมีกลไกและลักษณะการทำงานแตกต่างกัน	-เศษตะแกรงขาดหลุดร่วงปนเปื้อนลงไปในแกรนูลยา -ขนาดของแกรนูลละเอียดมีผลต่อลักษณะ

การดำเนินงาน ในโรงงาน	สิ่งที่เป็นความเสี่ยง	ผลกระทบที่อาจเกิดขึ้น
		ทางกายภาพของเม็ดยา
5. ผสมแห้ง	ระบบจับเวลาไม่ได้รับการสอบเทียบตามกำหนด	ความสม่ำเสมอของปริมาณตัวยาสำคัญในแต่ละเม็ด (content uniformity)
6. ตอกเม็ด	ชุดสากชุดใหม่สวมกันแน่น	เม็ดยาที่ตอกได้แยกฝา (capping)
	รุ่นของเครื่องตอกยาคนละรุ่น	คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาไม่ผ่านตามข้อกำหนด
7. เคลือบเม็ด	พนักงานไม่ชำนาญในการเคลือบ	เม็ดยาเคลือบไม่เรียบ ไม่สวยงาม
	การปรับพารามิเตอร์ในการเคลือบยาไม่สัมพันธ์กัน	เม็ดยาเคลือบไม่เรียบ ไม่สวยงาม
	รุ่นของเครื่องเคลือบคนละรุ่น	การปรับพารามิเตอร์ในการเคลือบยาส่งผลต่อเม็ดยาเคลือบไม่เรียบ ไม่สวยงาม
8. บรรจุหีบห่อ	การจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยาบรรจุไม่เป็นระเบียบ	พนักงานเกิดความสับสน บรรจุยาชนิด
	พนักงานไม่ตรวจสอบความสะอาดสายการผลิตก่อนเริ่มการบรรจุ	ผลิตภัณฑ์ยาลือตก่อนหน้าตกค้างตามซอกมุมเครื่องบรรจุส่งผลต่อการปะปนมาในผลิตภัณฑ์ลือตปัจจุบัน
	พนักงานไม่ตรวจสอบข้อกำหนดสำหรับการบรรจุยา (specification for packing) ก่อนเริ่มบรรจุยา	-ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปไม่ผ่านตามข้อกำหนด ต้องทำการรีอ์แก๊วบรรจุใหม่อีกครั้ง กระบวนการบรรจุยาหยุดชะงัก ถ้าชำระระยะเวลาในการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ระหว่างกระบวนการผลิตยาวนานขึ้นมีผลต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ทั้งทางกายภาพและเคมี -ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปไม่ถูกต้องตามข้อกำหนด ลูกค้ำร้องเรียน
	พนักงานไม่ตรวจสอบชิ้นงาน	ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปไม่ถูกต้องตามข้อกำหนด ลูกค้ำร้องเรียน
	รุ่นของเครื่องบรรจุยาคนละรุ่น	แผงยาไม่สวยงาม
	ความคาดเคลื่อนจากการตั้งค่าของเครื่องบรรจุยาอัตโนมัติ	จำนวนยาไม่ครบ ลูกค้ำร้องเรียน

การดำเนินงาน ในโรงงาน	สิ่งที่เป็นความเสี่ยง	ผลกระทบที่อาจเกิดขึ้น
	อุณหภูมิของลูกกลิ้งของเครื่อง บรรจุแผงสตริปไม่อยู่ในช่วงที่ กำหนด	แผงยาปิดผนึกไม่สนิท ปริแตก ลูกค้ำ ร้องเรียน

3.2 การกำหนดเกณฑ์ความเสี่ยง

3.2.1 การกำหนดเกณฑ์การให้คะแนนระดับโอกาสที่ความเสี่ยงจะเกิดขึ้น

คณะทำงานฝ่ายประกันคุณภาพทำการรวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องและข้อมูลทางสถิติย้อนหลัง 3 ปี เพื่อสร้างเกณฑ์กำหนดระดับโอกาสในการเกิดเหตุการณ์ต่าง ๆ แบ่งออกเป็น 5 ระดับ โดยพิจารณาจากความถี่ในการเกิด ซึ่งแสดงในตารางที่ 3.7

ตารางที่ 3.7 ระดับโอกาสในการเกิดความเสี่ยง

ระดับ	โอกาส	คำอธิบาย
5	Almost certain	มีโอกาสเกิดขึ้นสูง เช่น ความถี่ในการเกิดขึ้นทุกเดือนหรือไม่สามารถคาดเดาได้
4	Likely	มีโอกาสเกิดขึ้นปานกลาง เช่น ความถี่ในการเกิดขึ้นมากกว่า 1 ครั้งในช่วง 6 เดือน
3	Possible	มีโอกาสเกิดได้บ้าง เช่น ความถี่ในการเกิดขึ้นมากกว่า 1 ครั้งในช่วง 1-2 ปี
2	Unlikely	มีโอกาสในการเกิดน้อย เช่น ความถี่ในการเกิดขึ้นมากกว่า 1 ครั้งในช่วง 2-3 ปี
1	Rare	มีโอกาสในการเกิดยาก เช่นไม่เคยเกิดขึ้นเลยมากกว่า 3 ปีขึ้นไป

3.2.2 การกำหนดเกณฑ์การให้คะแนนระดับความรุนแรงของผลกระทบ

คณะทำงานฝ่ายประกันคุณภาพทำการรวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องและข้อมูลทางสถิติย้อนหลัง 3 ปี เพื่อสร้างเกณฑ์กำหนดระดับความรุนแรงของผลกระทบ แบ่งออกเป็น 5 ระดับ โดยพิจารณาจากผลกระทบต่อผู้ใช้งาน คุณภาพผลิตภัณฑ์ยา และกระบวนการผลิต ซึ่งแสดงในตารางที่ 3.8

ตารางที่ 3.8 ระดับความรุนแรงของผลกระทบ

ระดับ	ผลกระทบ	คำอธิบาย
5	Catastrophic	ข้อร้องเรียนจากลูกค้า การเรียกคืนยา มีผลกระทบต่อสุขภาพของผู้บริโภคหรือเป็นอันตรายถึงชีวิต
4	Major	-กระบวนการผลิตหยุดชะงัก -มีแนวโน้มที่จะมีผลกระทบต่อข้อกำหนดคุณภาพทางเคมี เช่น การพิสูจน์เอกลักษณ์ (identification) ปริมาณตัวยาสำคัญในแต่ละเม็ด (content uniformity) สารไม่บริสุทธิ์ (impurity)
3	Moderate	มีแนวโน้มที่จะมีผลกระทบต่อข้อกำหนดของคุณภาพทางกายภาพ เช่น ความแข็ง ความหนา ความกร่อน การแตกตัวของเม็ดยา
2	Minor	มีแนวโน้มที่จะเกิดข้อบกพร่องรูปลักษณะ สี เม็ดยา (appearance defect)
1	Negligible	ไม่มีผลต่อกระบวนการผลิต ข้อกำหนดคุณภาพผลิตภัณฑ์ และผู้บริโภค

คำอธิบายเพิ่มเติมตารางที่ 3.8

1. มีผลกระทบต่อสุขภาพของผู้บริโภคหมายความว่า ผู้บริโภคได้รับประทานยาแล้วเกิดอาการข้างเคียงหรือเกิดอาการแพ้จนถึงขั้นเข้าโรงพยาบาลหรือเป็นอันตรายถึงชีวิต
2. การแก้ไขการทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม (reprocess) หมายความว่า การนำผลิตภัณฑ์ระหว่างกระบวนการผลิตหรือผลิตภัณฑ์รอบบรรจุหรือผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปของรุ่นหรือครั้งที่ผลิตที่มีคุณภาพไม่ตรงตามข้อกำหนดในขั้นตอนใดขั้นตอนหนึ่งมาทำซ้ำด้วยกระบวนการผลิตลักษณะเดิมที่ระบุไว้ในทะเบียนตำรับยาเพื่อให้มีคุณภาพเป็นที่ยอมรับ ยกตัวอย่างเช่น การเติมสารช่วยในตำรับที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญได้แก่ สารเพิ่มปริมาณ (filler) สารช่วยแตกตัว (disintegrant) สารช่วยยึดเกาะ (binder) สารช่วยลื่น (lubricant) และสารช่วยไหล (glidant) ตามปริมาณที่กำหนด
3. คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้ในการควบคุมคุณภาพ
 - 3.1 คุณภาพทางกายภาพ น้ำหนักเม็ดยา ความแข็ง ความหนา ความกร่อน การแตกตัวของเม็ดยา รูปร่าง สี และลักษณะเม็ดยาเป็นความผิดปกติที่ผู้บริโภคสามารถสังเกตเห็นได้เอง เม็ดยาแตกหัก เม็ดยาขอบบิ่น เม็ดยามีสิ่งแปลกปลอมบนเม็ดยา จุดดำ เส้นขน ตัวอักษรบนเม็ดยาไม่ชัดเจน เม็ดยามีสีต่าง สีเม็ดยาไม่สม่ำเสมอ เม็ดยาเคลือบผิวไม่เรียบ เป็นต้น

3.2 คุณภาพทางเคมี การวิเคราะห์ปริมาณตัวยาสำคัญ (assay) ปริมาณตัวยาสำคัญในแต่ละเม็ด (content uniformity) การพิสูจน์เอกลักษณ์ (identification) สารไม่บริสุทธิ์ (impurity) การละลาย (dissolution)

3.2.3 การกำหนดเกณฑ์การให้คะแนนระดับความสามารถในการตรวจพบความเสี่ยง

คณะกรรมการฝ่ายประกันคุณภาพทำการรวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องเพื่อสร้างเกณฑ์กำหนดระดับความสามารถในการตรวจพบความเสี่ยง แบ่งออกเป็น 5 ระดับ โดยพิจารณาจาก ผู้ปฏิบัติงานและหรือเครื่องมือเทคนิคที่เกี่ยวข้อง ซึ่งแสดงในตารางที่ 3.9 ตารางที่ 3.9 ระดับความสามารถในการตรวจพบความเสี่ยง

ระดับ	ตรวจพบ	คำอธิบาย
5	สูงมาก	ไม่สามารถตรวจพบได้
4	สูง	ตรวจพบได้ค่อนข้างยาก ต้องอาศัยผู้ชำนาญเฉพาะทางและจำเป็นต้องใช้เครื่องมือพิเศษหรือเทคนิคพิเศษ
3	ปานกลาง	ตรวจพบได้ยาก อาจต้องอาศัยผู้ชำนาญเฉพาะทาง
2	น้อย	ตรวจพบได้ค่อนข้างง่าย แต่ต้องใช้เครื่องมือหรือเทคนิคพิเศษ
1	น้อยมาก	ตรวจพบได้ง่ายสามารถตรวจพบได้ด้วยสายตาทันที

3.3 การกำหนดระดับของความเสี่ยง

3.3.1 หลักในการประเมินความเสี่ยง

คะแนนความเสี่ยง (Risk score) จะเท่ากับผลคูณระหว่างระดับความรุนแรงของผลกระทบกับระดับโอกาสในการเกิดความเสี่ยง หรือความสามารถในการตรวจพบความเสี่ยงอาจถูกรวมอยู่ด้วย

$$\text{Risk score} = \text{impact} \times \text{likelihood} \text{ หรือ}$$

$$\text{Risk score} = \text{impact} \times \text{likelihood} \times \text{detectability}$$

3.3.2 การกำหนดระดับคะแนนในการประเมินความเสี่ยง

ระดับความเสี่ยง (level of risk) คือ ระดับการประเมินจากการกำหนดค่าน้ำหนักคะแนนความเสี่ยงเพื่อจัดลำดับความสำคัญแล้วนำมาเปรียบเทียบกับเกณฑ์การพิจารณาตัดสินใจที่ตั้งไว้ว่าจัดเป็นความเสี่ยงที่ยอมรับได้หรือความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ โดยคณะกรรมการฝ่ายประกันคุณภาพได้กำหนดระดับของความเสี่ยงไว้ 4 ระดับ ซึ่งแสดงในตารางที่ 3.10 และตารางที่ 3.11

ตารางที่ 3.10 ระดับของความเสียหายเมื่อพิจารณาจากระดับความรุนแรงของผลกระทบคูณกับระดับโอกาสในการเกิดความเสียหาย

คะแนนความเสี่ยง	ระดับความเสี่ยง	ระดับความเสี่ยง
1-3	1	ยอมรับได้
4-9	2	ยอมรับได้
10-15	3	ยอมรับไม่ได้
16-25	4	ยอมรับไม่ได้

ตารางที่ 3.11 ระดับของความเสียหายเมื่อพิจารณาจากระดับความรุนแรงของผลกระทบคูณกับระดับโอกาสในการเกิดความเสียหายคูณกับระดับความสามารถในการตรวจพบความเสี่ยง

คะแนนความเสี่ยง	ระดับความเสี่ยง	ระดับความเสี่ยง
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 30	1	ยอมรับได้
31-60	2	ยอมรับได้
61-99	3	ยอมรับไม่ได้
มากกว่าหรือเท่ากับ 100	4	ยอมรับไม่ได้

3.3.3 การกำหนดเกณฑ์ความสามารถในการยอมรับความเสี่ยงและการจัดการความเสี่ยง

คณะทำงานฝ่ายประกันคุณภาพได้กำหนดเกณฑ์ความสามารถในการยอมรับความเสี่ยงสำหรับความเสี่ยงที่ยอมรับได้และความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ ซึ่งความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้จะต้องนำมาจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยงเพื่อให้ความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ลดลงอยู่ในระดับที่ยอมรับได้ต่อไป ซึ่งแสดงในตารางที่ 3.12

ตารางที่ 3.12 เกณฑ์ความสามารถในการยอมรับความเสี่ยง

ระดับความเสี่ยง	ระดับความเสี่ยง	ความหมาย
1	ยอมรับได้	ความเสี่ยงที่ยอมรับได้ไม่ต้องมีการจัดการความเสี่ยง
2	ยอมรับได้	ความเสี่ยงที่ยอมรับได้ อาจมีการจัดการความเสี่ยงเพิ่มเติมโดยพิจารณาจากความคุ้มค่าในการจัดการหรือการปรับปรุงไม่เสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น
3	ยอมรับไม่ได้	ความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ ต้องมีการจัดการความเสี่ยงเพื่อให้อยู่ในระดับที่ยอมรับได้
4	ยอมรับไม่ได้	ความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ จำเป็นต้องเร่งจัดการอย่างเร่งด่วนความเสี่ยงเพื่อให้อยู่ในระดับที่ยอมรับได้



บทที่ 4

การชี้บ่งความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยง

การประเมินความเสี่ยงตามแนวทางของ ICH Q9 ประกอบไปด้วย 1) การชี้บ่งความเสี่ยง (risk identification) เพื่อค้นหาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลกระทบต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยา กระบวนการผลิต และผู้ใช้งาน โดยเทคนิคที่ใช้ในการชี้บ่งความเสี่ยง เช่น what if analysis และ FMEA 2) การวิเคราะห์ความเสี่ยง (risk analysis) จากผลคูณระหว่างโอกาสในการเกิดความเสี่ยง (likelihood) กับ ความรุนแรงของผลกระทบที่เกิดขึ้น (impact) และความสามารถในการตรวจจับความเสี่ยง (detectability) ซึ่งอาจถูกนำมารวมด้วย และ 3) การประเมินค่าความเสี่ยง (risk evaluation) ความเสี่ยงข้างต้นถูกนำมาวิเคราะห์จะมีระดับความเสี่ยง (degree of risk) ที่แตกต่างกัน หลังจากนั้นนำมาจัดลำดับความสำคัญแล้วนำมาเปรียบเทียบกับเกณฑ์การพิจารณาตัดสินใจที่ตั้งไว้ว่าจัดเป็นความเสี่ยงที่ยอมรับได้หรือความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ ซึ่งความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ต้องมีการจัดการความเสี่ยง เพื่อให้อยู่ในระดับที่ยอมรับได้ต่อไป

โดยมีหน่วยงานประกันคุณภาพได้กำหนดนโยบายการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ แนวทางการประเมินความเสี่ยง และความรับผิดชอบโดยจัดตั้งคณะทำงานประเมินความเสี่ยงซึ่งมีความรู้ ความชำนาญในกระบวนการประกอบไปด้วยหัวหน้างาน ผู้ปฏิบัติงาน วิศวกร และเจ้าหน้าที่ฝ่ายประกันคุณภาพเป็นผู้ดำเนินการตามแนวทางหรือขั้นตอนการประเมินความเสี่ยงที่จะกล่าวต่อไปซึ่งมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

4.1 การชี้บ่ง การวิเคราะห์และการประเมินความเสี่ยง

เมื่อได้จัดทำบัญชีรายการสิ่งที่เป็นความเสี่ยงครบถ้วนแล้ว ขั้นตอนต่อไปคือการดำเนินการชี้บ่งความเสี่ยง การวิเคราะห์ความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยง จากงานวิจัยนี้ได้ผลการชี้บ่งความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยงทั้งหมดจำนวน 42 ความเสี่ยง แสดงรายละเอียดในตารางที่ 4.1 ถึง ตารางที่ 4.7 โดยแยกเป็นตารางที่ 4.1 การชี้บ่งและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการผสมยา ด้วยเทคนิค what if analysis ซึ่งมีอยู่ 10 ลำดับ ตารางที่ 4.2 การชี้บ่งและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการแรงแกรนูลยาด้วยเทคนิค what if analysis ซึ่งมีอยู่ 3 ลำดับ ตารางที่ 4.3 การชี้บ่งและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการตอกอัดเม็ดยาด้วยเทคนิค what if analysis ซึ่งมีอยู่ 5 ลำดับ ตารางที่ 4.4 การชี้บ่งและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการเคลือบเม็ดยาด้วยเทคนิค what if analysis ซึ่งมีอยู่ 4 ลำดับ ตารางที่ 4.5 การชี้บ่งและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการบรรจุยาด้วยเทคนิค what if analysis ซึ่งมีอยู่ 7 ลำดับ ตารางที่ 4.6 การชี้บ่งและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการแก้ไขการทำซ้ำด้วยกระบวนการเติมด้วยเทคนิค what if

analysis ซึ่งมีอยู่ 4 ลำดับ การชี้บ่งและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการเร่งแกรนูลยาด้วยเทคนิค what if analysis ซึ่งมีอยู่ 3 ลำดับ ตารางที่ 4.7 การชี้บ่งและการประเมินความเสี่ยงด้วยเทคนิค FMEA ของอุปกรณ์และระบบที่เกี่ยวข้องในการผลิตยา ซึ่งมีอยู่ 9 ลำดับและหาความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงโดยใช้แผนภาพความเสี่ยงแสดงไว้ในรูปที่ 4.1



4.1.1 การซึ่งความเสี่ยและการประเมินความเสี่ยของกระบวนการผลสมยาด้วยเทคนิค what if analysis

ตารางที่ 4.1 การซึ่งความเสี่ยและการประเมินความเสี่ยของกระบวนการผลสมยาด้วยเทคนิค what if analysis

ลำดับ	คำถาม what if	ผลที่จะเกิดตามมา	การประเมินความเสี่ย			
			โอกาส	ความรุนแรง	คะแนน	ระดับความเสี่ย
1	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าใช้เครื่องมือสมยาคนละรุ่น	รบบการป้อนสมยาแตกต่างกันส่งผลต่อการผสมสมยาเข้ากันได้ไม่มีปริมาณด้วยสำคัญไม่สม่ำเสมอ	3	4	12	3
2	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าไม่ได้ดำเนินการตรวจสอบเครื่องจักร	ฟังก์ชันและพารามิเตอร์ของเครื่องจักรไม่ตรงตามข้อกำหนดส่งผลต่อคุณภาพทางกายภาพและทางเคมีไม่ผ่านตามข้อกำหนด	3	4	12	3
3	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าไม่ดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลสมยา	ฟังก์ชันและพารามิเตอร์มีการเบี่ยงเบนไปจากกระบวนการผลิตปกติ ส่งผลต่อคุณภาพทางกายภาพและทางเคมีไม่ผ่านตามข้อกำหนด	2	4	8	2
4	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าผู้ปฏิบัติงานแต่งกายไม่มิดชิด	สิ่งปนเปื้อน เช่น เส้นผมและเส้นขนหลุดร่วงปนเปื้อนไปกับแกมบูล	5	2	10	3
5	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าผู้ปฏิบัติงานไม่ตรวจสอบชนิดและปริมาณของรายการวัตถุดิบก่อนผลสมยาทุกครั้ง	รายการวัตถุดิบและปริมาณที่ใช้ไม่ตรงตามสูตรตำรับ ส่งผลต่อกระบวนการผลิตหยุดชะงักและคุณภาพทางกายภาพและเคมีไม่ผ่านตามข้อกำหนด	1	4	4	2

ตารางที่ 4.1 การชี้แจงความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการผสมยาด้วยเทคนิค what if analysis (ต่อ)

ลำดับ	คำถาม what if	ผลที่จะเกิดตามมา	การประเมินความเสี่ยง			
			โอกาส	ความรุนแรง	คะแนน	ระดับความเสี่ยง
6	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าผู้ปฏิบัติงานไม่ปฏิบัติตามลำดับขั้นตอนการผสมยา (Order of Mixing)	ส่งผลกระทบต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ทั้งทางกายภาพและเคมีไม่ผ่านตามข้อกำหนด	2	4	8	2
7	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าเติมปริมาณสารยึดเกาะมากเกินไป	แกรนูลยาเปียกจนเกิน granulation end point ส่งผลกระทบต่อได้แตกตัวได้ช้า	2	3	6	2
8	หลังจากเติมสารช่วยยึดเกาะผสมกับแกรนูลยาแล้ว จะเกิดอะไรขึ้นถ้าใช้เวลานานในการปั่นผสมเปียกน้อยเกินไป	ความสามารถในการจับกลุ่มกันเป็นแกรนูลไม่ได้	2	1	2	1
9	หลังจากเติมสารช่วยหล่อลื่นและสารช่วยแตกตัวกับแกรนูลยาจะเกิดอะไรขึ้น ถ้าใช้เวลานานในการปั่นผสมนานเกินไป	สารช่วยหล่อลื่นบางชนิด เช่น แมกนีเซียม สเตียเรต จะมีคุณสมบัติไม่ชอบน้ำ ส่งผลกระทบต่อเม็ดยาที่แตกได้แตกตัวช้า	2	3	6	2
10	หลังจากเติมสารช่วยหล่อลื่นและสารช่วยแตกตัวกับแกรนูลยาจะเกิดอะไรขึ้น ถ้าใช้เวลานานในการปั่นผสมน้อยเกินไป	แกรนูลยาผสมเข้ากันได้ไม่เป็นเนื้อเดียวกันจะส่งผลกระทบต่อปริมาณตัวยาสำคัญในแต่ละเม็ดไม่สม่ำเสมอ	2	4	8	2

4.1.2 การซึ่งป้ความเสี่งและการปรเม่นความเสี่งของกระบวนกรร่งแกรนูลยาด้วยเทคนิค what if analysis

ตารางที่ 4.2 การซึ่งป้ความเสี่งและการปรเม่นความเสี่งของกระบวนกรร่งแกรนูลยาด้วยเทคนิค what if analysis

ลำดับ	คำถาม what if	ผลที่จะเกิดตามมา	การประเมินความเสี่ยง			
			โอกาส	ความรุนแรง	คะแนน	ระดับความเสี่ยง
11	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าได้ไ้เครื่องร่งแกรนูลยาคคนละชนิด	เครื่องร่งแกรนูลยามีวิธีการประกอบชุดตะแกรที่แตกต่างกัน ถ้าการประกอบชุดตะแกรงไม่ถูกต้องส่งผลต่อตะแกรงขนาดขณะทำการร่งแกรนูลยาค เศษตะแกรงหลุดร่งปนเป็อนลงไปในแกรนูลยาคตะแกรงขนาด เศษตะแกรงมีโอกาสปนเป็อนในแกรนูลยาคได้	2	5	10	3
12	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าแกรนูลยามีลักษณะเป็ยกหรือเหนียวเกินไป	ตะแกรงขนาด เศษตะแกรงมีโอกาสปนเป็อนในแกรนูลยาคได้	3	5	15	3
13	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าตะแกรงสำหรับใช้ร่งยามีอายุการใช้งานนานเกินไป	ตะแกรงขนาด เศษตะแกรงมีโอกาสปนเป็อนในแกรนูลยาคได้	2	5	10	3

4.1.3 การซึ่งป้บความเส่ียงและการประเม่ินความเส่ียงของกระบวนการตอกอ้ดเม้ดยาด้วยเทคนิค what if analysis

ตารางที่ 4.3 การซึ่งป้บความเส่ียงและการประเม่ินความเส่ียงของกระบวนการตอกอ้ดเม้ดยาด้วยเทคนิค what if analysis

ล้้าต้บ	ค้้าถาถาม what if	ผลที่จ้ะเก้ดตามมา	การประเม่ินความเส่ียง			
			โอกาส	ความรุนแรง	คะแนน	ระดับความเส่ียง
14	จะเก้ดอะไรขึ้นถ้้าเครื่องตอกเม้ดยาคคนละ รุ้่น	ประส้ทธิภาพของเครื่องตอกเม้ดยาดก้ต่างกันส่งผลต่อ คุณภาพทางต้านภายภาพ เช่น ความแข็ง ความกร้อบน ของ เม้ดยา	5	3	15	3
15	จะเก้ดอะไรขึ้นถ้้าระยะเวลาการเก็บ แกรนูลยาก่อนนำป้ดออกยามากกว่า 7 วัน	ส่งผลต่อกระบวนการตอกยาทดยชงก้ก ล้้าซ้้า แกรนูลยา อาจดูความขึ้นเม้ื่อนำป้ดออกมีแนวโน้มต้ดสาก (Picking)	2	4	8	2
16	จะเก้ดอะไรขึ้นถ้้าความเร็วในการตอกยาล สูง	อากาศที่แทรกในพ้องว่างระหว่างแกรนูลยาจจะหนีออกจาก เม้ดยาไม่ทันเม้ื่อถอนแรงตอกออกาทจจะชยายตัวและต้ัน ออกจากเม้ดยามีแนวโน้มทำให้เม้ดยาแยกผา (Capping)	3	2	6	2
17	จะเก้ดอะไรขึ้นถ้้าแรงต้ันในการตอก อ้ดเม้ดยานอย	เม้ดยาดก้หักระหว่างกรงขนส่งหรือการบรรจุได้ เม้ดยานากว่าปกติ	2	2	4	2
18	จะเก้ดอะไรขึ้นถ้้าแรงต้ันในการตอก อ้ดเม้ดยาลสูง	ส่งผลต่อกรดก้ตัวของเม้ดยาล้้าล	2	3	6	2
		แกรนูลยาก็มีส้จะแตกได้ส่งผลต่อเม้ดยาก็ตอกได้จ้ะมีส้ต่าง	3	2	6	2

4.1.4 การซึ่งป่งความเสี่ยงและการประเมื่นความเสี่ยงของกระบวนการเคลือบเม็ดยาด้วยเทคนิค what if analysis

ตารางที่ 4.4 การซึ่งป่งความเสี่ยงและการประเมื่นความเสี่ยงของกระบวนการเคลือบเม็ดยาด้วยเทคนิค what if analysis

ลำดับ	คำถาม what if	ผลที่จะเกิดตามมา	การประเมื่นความเสี่ยง			
			โอกาส	ความรุนแรง	คะแนน	ระดับความเสี่ยง
19	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าเครื่องเคลือบเม็ดยาคันละรุน	การปรับพารามิเตอร์ให้สัมพันธ์กันส่งผลต่อเม็ดยาเคลือบไม่เรียบ	3	2	6	2
20	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าผู้ปฏิบัติงานไม่ชำนาญ	เม็ดยาเคลือบไม่เรียบ	3	2	6	2
21	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าการปรับพารามิเตอร์อัตราการพ่นละอองน้ำยาเคลือบไม่สัมพันธ์กับปริมาณลมเข้า-ออก	จะทำให้ทองเม็ดยาเปียกเกินไปส่งผลต่อเม็ดยาเคลือบไม่เรียบ	4	2	8	2
22	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าความเร็วของเครื่องกวาดผสมน้ำยาเคลือบสูงเกินไป	เกิดฟองอากาศปริมาณมากในของเหลวส่งผลต่อฟิล์มไม่แนบรอยได้ก็ โคลไม่ชัดเจน	3	2	6	2

4.1.5 การซึ่งความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการบรรจุยาด้วยเทคนิค what if analysis

ตารางที่ 4.5 การซึ่งความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการบรรจุยาด้วยเทคนิค what if analysis

ลำดับ	คำถาม what if	ผลที่จะเกิดตามมา	การประเมินความเสี่ยง			
			โอกาส	ความรุนแรง	คะแนน	ระดับความเสี่ยง
23	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าผู้ปฏิบัติงานจัดเก็บผลิตภัณฑ์การอบบรรจุไม่เป็นระเบียบ	ผลิตภัณฑ์การอบบรรจุหลายรายการหรือหลายรุ่นการผลิตจัดวางบนพาเลทเดียวกันมีโอกาสเกิดการปะปนข้ามกันระหว่างผลิตภัณฑ์ยาหรืออบบรรจุชนิดชนิด	5	5	25	4
24	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าก่อนเริ่มกิจกรรมการผลิตยา ผู้ปฏิบัติงานไม่ได้ตรวจสอบความสะอาดสายการผลิต	ผลิตภัณฑ์ยาที่ผ่านการผลิตก่อนหน้าหลงเหลือตกค้างอยู่ตามพอกกุ่มเครื่องจักรอาจปะปนมาในผลิตภัณฑ์ยาที่ผ่านการผลิตปัจจุบัน	5	5	25	4
25	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าผู้ปฏิบัติงานไม่ตรวจสอบ ชนิดและปริมาณรายการผลิตภัณฑ์การอบบรรจุ วัสดุ การบรรจุ ก่อนการบรรจุยาทุกครั้ง	รายการผลิตภัณฑ์การอบบรรจุ วัสดุที่ใช้บรรจุและปริมาณที่ใช้ไม่ตรงตามสูตรตำรับ ต้องดำเนินการแก้ไขส่งผลกระทบต่อกระบวนการบรรจุหยุดชะงัก ลำช้า	2	4	8	2
26	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าก่อนเริ่มบรรจุยา ผู้ปฏิบัติงานไม่ตรวจสอบข้อกำหนดการบรรจุ (Specification for packaging)	ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปไม่เป็นไปตามข้อกำหนดหรือข้อความบนฉลากไม่ถูกต้อง ลูกค้ำร้องเรียน	3	5	15	3

ตารางที่ 4.5 การชี้แจงความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการบรรจุยาด้วยเทคนิค what if analysis (ต่อ)

ลำดับ	คำถาม what if	ผลที่จะเกิดตามมา	การประเมินความเสี่ยง		
			โอกาส	ความรุนแรง	คะแนน ระดับความเสี่ยง
27	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าผู้ปฏิบัติงานไม่ตรวจสอบขั้นตอนระหว่างการผลิต	ชิ้นงานที่มีข้อบกพร่องหลุดไปถึงลูกค้า ถูกคัดร้องเรียน	3	5	15
28	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าเครื่องบรรจุคนละรุ่น	แผงยาไม่สวยงาม เช่น ข้อความชื่อยาและสัญลักษณ์ได้กับบรรจุภัณฑ์ไม่ตรงกับช่องว่าง (pocket) ที่บรรจุเม็ดยา	3	1	3
29	จะเกิดอะไรขึ้นถ้ามีความคาดเคลื่อนจากการตั้งค่าของเครื่องบรรจุยาอัตโนมัติ	ชิ้นงานที่มีข้อบกพร่อง เช่น ยาไม่ครบจำนวน หลุด ไปถึงลูกค้า ถูกคัดร้องเรียน	2	5	10
					3

4.1.6 การซึ่งความเสียหายและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการแก้ไข การทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิมด้วยเทคนิค what if analysis

ตารางที่ 4.6 การซึ่งความเสียหายและการประเมินความเสี่ยงของกระบวนการแก้ไขด้วยกระบวนการเดิมด้วยเทคนิค what if analysis

ลำดับ	คำถาม what if	ผลที่จะเกิดตามมา	การประเมินความเสี่ยง		
			โอกาส	ความรุนแรง	ระดับความเสี่ยง
30	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าน้ำมันดิบไหลไปบดย่อยขนาดให้เล็กลงแล้วจากนั้นนำมาคอกเม็ดย่ออีกครั้ง	การไหลของแก๊สของเหลวไม่สม่ำเสมอ ไม่สามารถดักกักได้ ส่งผลต่อคุณภาพทางกายภาพและทางเคมีไม่ผ่านตามข้อกำหนด	3	4	12
31	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าลักษณะของสารช่วยยัดเกาะที่เตรียมจากแป้งมีลักษณะใสผิดปกติ	กระบวนการผลิตหยุดชะงัก ไม่สามารถดักกักได้ ส่งผลต่อคุณภาพทางกายภาพและทางเคมีไม่ผ่านตามข้อกำหนด	2	4	8
32	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าเพิ่มปริมาณสารหล่อลื่น แมกนีเซียม สเตียเรต มากกว่า 0.25%	การแตกตัวของเม็ดยาข้าง	1	3	3
33	จะเกิดอะไรขึ้นถ้าเพิ่มปริมาณสารช่วยไหล ที่ล้นมากกว่า 1.0%	กระบวนการดักกักหยุดชะงัก แก๊สไหลไม่ได้หรือไม่เกิดการไหลเลย ไม่สามารถดักกักได้	2	4	8

4.1.7 การซึ่บ่งความเสี่งและการประเมินความเสี่งด้วยเทคนิค FMEA ของอุปกรณ์และระบบที่เกี่ยวข้องกับการผลิตยา

ตารางที่ 4.7 การซึ่บ่งความเสี่งและการประเมินความเสี่งด้วยเทคนิค FMEA ของอุปกรณ์และระบบที่เกี่ยวข้องกับการผลิตยา

ลำดับ	พื้นที่	ข้อกำหนด	คำควบคุม	Potential Failure Mode	Potential Failure Impact	S	Potential cause of Failure	O	Current Control	D	คะแนนความเสี่ยง	ระดับความเสี่ยง
34	แรงยา	เบอร์ของตะแกรง	ขนาดของแกรนูล	ตะแกรงขาดขณะแรงยา	เศษตะแกรงขาดหลุดมาปะปนกับแกรนูลยา	5	การใช้เครื่อง Oscillating granulator ตะแกรงมีแนวโน้มขาดได้ง่ายกว่า	5	ตรวจสอบสภาพตะแกรงด้วยสายตา ก่อนใช้งานและหลังใช้งาน	3	75	3
35	อบยา	เปอร์เซ็นต์ความชื้นแกรนูลยา	อุณหภูมิและเวลา	ระบบทำความร้อนและระบบจับเวลาผิดปกติ	แกรนูลใหม่หรือเปอร์เซ็นต์ความชื้นแกรนูลยาค่ากว่าช่วงที่กำหนดเมื่อนำแกรนูลไปตากเป็นเม็ดทำให้เม็ดยาแยกฝา	2	อุณหภูมิที่ใช้ออบแกรนูลสูงเกินไป	3	สอบเทียบอุณหภูมิ	4	24	1
						2	เวลาที่ใช้ออบแกรนูลยาวนานเกินไป	3	ไม่มีมาตรการควบคุม	5	30	1

ตารางที่ 4.7 การชี้แจงความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยงด้วยเทคนิค FMEA ของอุปกรณ์และระบบที่เกี่ยวข้องกับการผลิตยา

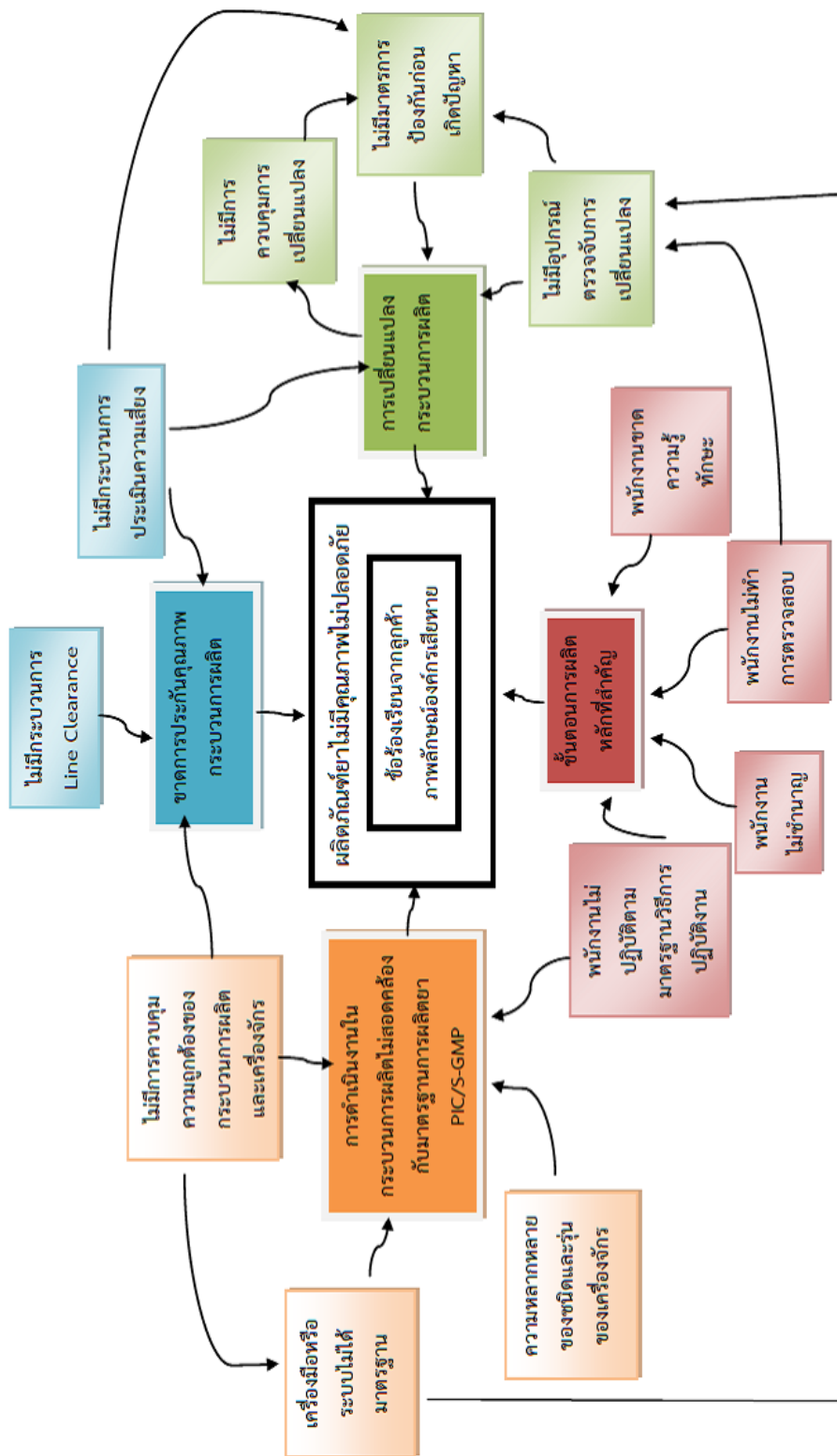
ลำดับ	พื้นที่	ข้อกำหนด	ค่าควบคุม	Potential Failure Mode	Potential Failure Impact	S	Potential cause of Failure	O	Current Control	D	คะแนนความเสี่ยง	ระดับความเสี่ยง
36	อบยา	เปอร์เซ็นต์ความชื้นแกรนูลอสยา	อุณหภูมิและเวลา	ระบบทำความร้อนและระบบจับเวลาผิดปกติ	เปอร์เซ็นต์ความชื้นแกรนูลอสยาสูงกว่าช่วงที่กำหนด เมื่อนำแกรนูลอสยาไปตอกเป็นเม็ดทำให้เม็ดยาคิดหน้าสาก	2	อุณหภูมิที่ใช้อบแกรนูลอสยาดำเกินไป	3	สอบเทียบอุณหภูมิ	4	24	1
37	ผสมแห้ง	ความสม่ำเสมอของผงยาหลังผสมแห้ง	เวลาปั่นผสม	ระบบจับเวลาผิดปกติ	คุณสมบัติของสารช่วยหล่อลื่น เช่น แมกนีเซียม สเตเรียส มีคุณสมบัติไม่ชอบน้ำแล้วไปห่อหุ้มแกรนูลอสยา ทำให้เม็ดยาแตกตัวซ้ำ	3	เวลาที่ใช้ออบแกรนูลอสยาน้อยเกินไป	3	ไม่มีมาตรการควบคุม	5	30	1
					คุณสมบัติของสารช่วยหล่อลื่น เช่น แมกนีเซียม สเตเรียส มีคุณสมบัติไม่ชอบน้ำแล้วไปห่อหุ้มแกรนูลอสยา ทำให้เม็ดยาแตกตัวซ้ำ	3	เวลาที่ใช้ในการผสมระหว่างแกรนูลอสยาสารช่วยหล่อลื่น เช่น แมกนีเซียม สเตเรียส มากกว่า 5 นาทีขึ้นไป	3	สอบเทียบอุปกรณ์จับเวลา	4	36	2

ตารางที่ 4.7 การซึ่งความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยงด้วยเทคนิค FMEA ของอุปกรณ์และระบบที่เกี่ยวข้องกับการผลิตยา (ต่อ)

ลำดับ	พื้นที่	ข้อกำหนด	ค่าควบคุม	Potential Failure Mode	Potential Failure Impact	S	Potential cause of Failure	O	Current Control	D	คะแนนความเสี่ยง	ระดับความเสี่ยง
38	ตอกเม็ดยา	ลักษณะเม็ดยา	IPC Parameter	ระบบแรงตอกอัตโนมัติผิดปกติ	แรงตอกอัตโนมัติส่งผลต่อความผันแปรของความเร็วหรือความหนาของเม็ดยา	2	อุปกรณ์ Hydraulic Pressure คลายตัว	5	การตรวจสอบคุณภาพระหว่างกระบวนการผลิต (In process control)	4	40	2
39	ตอกเม็ดยา	ความกว้างความยาวเม็ดยา	ความหนาของเม็ดยา	ความโค้งงอของสากมากขึ้น	เมื่อถ้อนแรงตอกส่วนฝาที่โค้งของเม็ดยาจะเกิดการขยายตัวไปรอบๆตามรัศมีความโค้งในขณะที่มีเม็ดยาขยายตัวไม่ได้มักจะทำให้เกิดเม็ดยาแยกฝา	2	ความโค้งงอของผิวหน้าสากมากกว่า 7.9 มิลลิเมตร	4	ไม่มีมาตรการควบคุม	5	40	2

ตารางที่ 4.7 การซึ่งบ่งความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยงด้วยเทคนิค FMEA ของอุปกรณ์และระบบที่เกี่ยวข้องกับการผลิตยา (ต่อ)

ลำดับ	พื้นที่	ข้อกำหนด	ค่าควบคุม	Potential Failure Mode	Potential Failure Impact	S	Potential cause of Failure	O	Current Control	D	คะแนนความเสี่ยง	ระดับความเสี่ยง
40	ตอกเม็ดยา	ความกว้างความยาว	ขนาดเม็ดยา	ชุดสากและเบ้าที่สวมกันแน่นเกินไป	ทำให้อากาศหนีออกจากแกวูลได้ยากจะมีอากาศซึ่งอยู่ในเม็ดยาเป็นสาเหตุให้เม็ดยาที่มีแนวโน้มที่จะเกิดเม็ดยาแยกฝา	2	ชุดสากและเบ้าชุดใหม่	5	ไม่มีมาตรการควบคุม	5	50	2
41	ตอกเม็ดยา	รอยพิมพ์บนเม็ดยา	ลักษณะเม็ดยา	รอยพิมพ์ตัวอักษรที่มีลักษณะเล็กคม ลึก	สัญลักษณ์ไม่ชัดเจน	2	การออกแบบรอยพิมพ์	3	ไม่มีมาตรการควบคุม	5	30	1
42	บรรจุยา	อุณหภูมิ	แผงไม่มีรอยร้าว	ระบบทำความร้อนของเครื่องบรรจุแผง strip ผิดปกติ	อุณหภูมิของลูกกลิ้งของเครื่องบรรจุแผง strip ไม่อยู่ในช่วงที่กำหนด	5	อุณหภูมิของลูกกลิ้งของเครื่องบรรจุแผง strip ไม่อยู่ในช่วงที่กำหนด	2	ไม่มีมาตรการควบคุม	5	50	2



รูปที่ 4.1 ความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยง (risk map)

คำอธิบายความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยง

ยานับว่าเป็นปัจจัยที่มีความจำเป็นต่อชีวิตและสุขภาพของผู้ใช้ยา คุณภาพของยาจะต้องได้มาตรฐานเพื่อให้ผู้ใช้ยาได้รับยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคและมีความปลอดภัย การผลิตยาจึงควรมุ่งเน้นให้ความสำคัญกับการคุ้มครองผู้ใช้ยาเป็นเป้าหมายสูงสุด เพราะฉะนั้นกระบวนการผลิตยาต้องเป็นไปตามข้อกำหนดด้านคุณภาพ ดังนั้นเมื่อเกิดเหตุการณ์หรือการกระทำที่อาจเกิดขึ้นภายใต้สถานการณ์ที่ไม่แน่นอนหรือมีการเปลี่ยนแปลงกระบวนการผลิต ผลิตภัณฑ์ยาจะมีความเสี่ยงอาจส่งผลกระทบต่อสุขภาพและเป็นอันตรายต่อผู้ใช้ยาได้ก็ต่อเมื่อ

1) การดำเนินงานในกระบวนการผลิตยาไม่สอดคล้องตามมาตรฐาน PIC/S-GMP ซึ่งในกระบวนการผลิตจะอาศัยผู้ปฏิบัติงานทำหน้าที่ควบคุมเครื่องจักรเพื่อดำเนินการผลิตเป็นไปตามขั้นตอนการผลิตที่ถูกต้อง เมื่อกระบวนการผลิตยาไม่ถูกดำเนินการตรวจสอบความถูกต้อง (process validation) เครื่องจักรไม่ถูกดำเนินการตรวจสอบรับรองเครื่องจักร (qualification) ก่อนนำมาใช้งาน ซึ่งเครื่องจักรจะมีความหลากหลาย รุ่นการผลิตแตกต่างกัน เครื่องจักรหรือระบบไม่ได้มาตรฐานหรือล้มเหลวตลอดจนผู้ปฏิบัติงานไม่ปฏิบัติตามมาตรฐานวิธีการปฏิบัติงานที่กำหนดไว้ จะส่งผลกระทบต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาได้ ดังนั้น หลักเกณฑ์ PIC/S-GMP ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการประกันคุณภาพ จะมีผลเกี่ยวเนื่องโดยตรงต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยา

2) ไม่มีการประกันคุณภาพกระบวนการผลิต ได้แก่ ไม่มีการตรวจสอบความถูกต้องของระบบงานเมื่อเกิดความเบี่ยงเบนไปจากปกติจะไม่สามารถวิเคราะห์แนวโน้มและความเบี่ยงเบนได้ ไม่มีกระบวนการตรวจสอบความสะอาดของสายการผลิตเพื่อเตรียมความพร้อมก่อนดำเนินการผลิต ตลอดจนเมื่อเกิดการเปลี่ยนแปลงไม่มีกระบวนการประเมินความเสี่ยงจากการเปลี่ยนแปลงนั้นๆ อาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ได้

3) เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงเพื่อความยืดหยุ่นในการผลิต โดยไม่มีอุปกรณ์ตรวจจับเมื่อการเปลี่ยนแปลง ไม่มีการควบคุมการเปลี่ยนแปลง ก็จะไม่มีการจัดเตรียมมาตรการป้องกันความเสี่ยงก่อนที่ปัญหาจะเกิดขึ้นได้ โดยกระบวนการผลิตยาจะอาศัยผู้ปฏิบัติงานควบคุมเครื่องจักร เพราะฉะนั้นผู้ปฏิบัติงานจะต้องตระหนักถึง

4) ขั้นตอนการผลิตที่มีความสำคัญ ซึ่งความผิดพลาดของผู้ปฏิบัติงาน เช่น ขาดความรู้ ทักษะ ไม่ชำนาญ การไม่ปฏิบัติตามมาตรฐานวิธีการปฏิบัติงาน ตลอดจนการละเลยไม่ตรวจสอบชิ้นงาน ผลิตภัณฑ์ที่มีข้อบกพร่องอาจหลุดไปถึงลูกค้าได้ อาจเกิดผลเสียต่อภาพลักษณ์องค์กรได้

4.2 การจัดระดับความเสี่ยง

จากผลวิเคราะห์ค่าคะแนนความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยงดังแสดงข้างต้น ซึ่งได้กำหนดระดับความเสี่ยงไว้ 4 ระดับ คือ ระดับ 1 ระดับ 2 ระดับ 3 และระดับ 4 ตามเกณฑ์ความสามารถในการยอมรับความเสี่ยง สำหรับความเสี่ยงระดับ 1 และระดับ 2 จัดเป็นความเสี่ยงที่ยอมรับได้ อาจจะต้องมีการควบคุมความเสี่ยงให้อยู่ในระดับที่ยอมรับได้ สำหรับความเสี่ยงระดับ 3 และระดับ 4 จัดเป็นความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ จำเป็นต้องมีการจัดการความเสี่ยงเพื่อให้อยู่ในระดับที่ยอมรับได้ โดยผลการประเมินความเสี่ยงจากคุณระหว่างโอกาสในการเกิดความเสี่ยงกับความรุนแรงของผลกระทบและการจัดลำดับระดับความเสี่ยง แสดงดังตารางที่ 4.8 ถึงตารางที่ 4.11 ส่วนผลการประเมินความเสี่ยงจากคุณระหว่างโอกาสในการเกิดความเสี่ยงกับความรุนแรงของผลกระทบกับความสามารถในการตรวจพบความเสี่ยงและการจัดลำดับระดับความเสี่ยง แสดงดังตารางที่ 4.12 ถึงตารางที่ 4.14

4.2.1 ผลการประเมินความเสี่ยงจากคุณระหว่างโอกาสในการเกิดความเสี่ยงกับความรุนแรงของผลกระทบและการจัดลำดับระดับความเสี่ยง
ตารางที่ 4.8 ความเสี่ยงระดับ 4 จากการประเมินความเสี่ยงด้วยเทคนิค what if analysis

ลำดับ	คะแนน ความ เสี่ยง	ความเสี่ยง	หมายเหตุ
			ตารางที่-ลำดับที่
1	25	พนักงานจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยาไม่เป็นระเบียบ	4.5-23
2	25	พนักงานไม่ตรวจสอบความสะอาดสายการผลิต	4.5-24

ตารางที่ 4.9 ความเสี่ยงระดับ 3 จากการประเมินความเสี่ยงด้วยเทคนิค what if analysis

ลำดับ	คะแนน ความ เสี่ยง	ความเสี่ยง	หมายเหตุ
			ตารางที่-ลำดับที่
1	15	พนักงานไม่ได้ตรวจสอบข้อกำหนดการบรรจุก่อนการบรรจุ	4.5-26
2	15	พนักงานไม่ตรวจสอบชิ้นงาน	4.5-27
3	15	เครื่องตอกเม็ดยาคนละรุ่น	4.3-14

ลำดับ	คะแนน ความ เสี่ยง	ความเสี่ยง	หมายเหตุ
			ตารางที่-ลำดับที่
4	12	เครื่องผสมยาคนละรุ่น	4.1-1
5	12	ไม่มีการดำเนินการตรวจรับรองเครื่องจักร	4.1-2
6	12	เม็ดยาไปบดย่อยขนาดให้เล็กลงแล้วผ่านกระบวนการผลิตลักษณะเดิม จากนั้นนำกลับมาตากเม็ดยาอีกครั้ง	4.6-30
7	10	พนักงานแต่งกายไม่มีติดชิด	4.1-4
8	10	เครื่องแรงคนละชนิด	4.2-11
9	10	แกรนูลยามีลักษณะเปียกหรือเหนียวเกินไป	4.2-12
10	10	ตะแกรงที่ใช้แรงยามีอายุการใช้งานนาน	4.2-13
11	10	ความคาดเคลื่อนจากการตั้งค่าของเครื่องบรรจุยาอัตโนมัติ	4.5-29

ตารางที่ 4.10 ความเสี่ยงระดับ 2 จากการประเมินความเสี่ยงด้วยเทคนิค what if analysis

ลำดับ	คะแนน ความ เสี่ยง	ความเสี่ยง	หมายเหตุ
			ตารางที่-ลำดับที่
1	8	ไม่มีการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผสมยา	4.1-3
2	8	ผู้ปฏิบัติงานไม่ปฏิบัติตามลำดับขั้นตอนการผสมยา	4.1-6
3	8	หลังจากเติมสารช่วยหล่อลื่นและสารช่วยแตกตัวลงในแกรนูลยาแล้วใช้เวลาในการปั่นผสมน้อยเกินไป	4.1-10
4	8	ระยะเวลาการเก็บแกรนูลยาก่อนนำไปตอกยามากกว่า 7 วัน	4.3-15
5	8	การปรับพารามิเตอร์อัตราการพ่นละอองน้ำยาเคลือบไม่สัมพันธ์กับปริมาณลมเข้า-ออก	4.4-21
6	8	ผู้ปฏิบัติงานไม่ตรวจสอบ ชนิดและปริมาณผลิตภัณฑ์ยา รอบบรรจุ วัสดุการบรรจุ ก่อนการบรรจุยา	4.5-25

ลำดับ	คะแนน ความเสี่ยง	ความเสี่ยง	หมายเหตุ
			ตารางที่-ลำดับที่
7	8	สารช่วยยึดเกาะมีลักษณะใส	4.6-31
8	8	เติมปริมาณสารช่วยไหล ทดคัมมากกว่า 1.0%	4.6-33
9	6	เติมสารช่วยยึดเกาะมากเกินไป	4.1-7
10	6	หลังจากเติมสารช่วยหล่อลื่นและสารช่วยแตกตัวลงในแกรนูลยา ใช้เวลาในการปั่นผสมนานเกินไป	4.1-9
11	6	ความเร็วในการตอกยาสูงเกินไป	4.3-16
12	6	แรงดันในการตอกอัดเม็ดยาสูงเกินไป	4.3-18
13	6	เครื่องเคลือบเม็ดยาคอนละรุ่น	4.4-19
14	6	พนักงานไม่ชำนาญในการเคลือบยา	4.4-20
15	6	ความเร็วของเครื่องกวนผสมน้ำยาเคลือบสูงเกินไป	4.4-22
16	4	ผู้ปฏิบัติงานไม่ตรวจสอบ ชนิดและปริมาณของรายการวัตถุดิบก่อนผสมยา	4.1-5
17	4	แรงดันในการตอกอัดเม็ดยาน้อยเกินไป	4.3-17

ตารางที่ 4.11 ความเสี่ยงระดับ 1 จากการประเมินความเสี่ยงด้วยเทคนิค what if analysis

ลำดับ	คะแนน ความเสี่ยง	ความเสี่ยง	หมายเหตุ
			ตารางที่-ลำดับที่
1	3	เครื่องบรรจุยาคอนละรุ่น	4.5-28
2	3	เติมปริมาณสารหล่อลื่น แมกนิเซียม สเตียเรสมากกว่า 0.25%	4.6-32
3	2	หลังจากเติมสารช่วยยึดเกาะผสมลงในแกรนูลยาแล้วใช้เวลาปั่นผสมเพียงน้อยเกินไป	4.1-8

4.2.2 ผลการประเมินความเสี่ยงจากผลคูณระหว่างโอกาสในการเกิดความเสี่ยงกับความรุนแรงของผลกระทบกับความสามารถในการตรวจพบความเสี่ยงและการจัดลำดับระดับความเสี่ยง ตารางที่ 4.12 ความเสี่ยงระดับ 3 จากการประเมินความเสี่ยงด้วยเทคนิค FMEA

ลำดับ	คะแนน ความ เสี่ยง	ความเสี่ยง	หมายเหตุ
			ตารางที่-ลำดับที่
1	75	การใช้เครื่อง Oscillating granulator แรงยาแล้ว ตะแกรงขาด	4.7-34

ตารางที่ 4.13 ความเสี่ยงระดับ 2 จากการประเมินความเสี่ยงด้วยเทคนิค FMEA

ลำดับ	คะแนน ความ เสี่ยง	ความเสี่ยง	หมายเหตุ
			ตารางที่-ลำดับที่
1	50	ชุดสากและเข้าที่สวมกันแน่นเกินไป	4.7-40
2	50	ระบบทำความร้อนของเครื่องบรรจุยาแผง strip ผิดปกติ	4.7-42
4	40	ระบบจับเวลาของเครื่องผสมแห้งผิดปกติ	4.7-37
5	36	ระบบแรงตอกอัดเม็ดยาของเครื่องจักรผิดปกติ	4.7-38
3	40	ความโค้งงอของสากเพิ่มมากขึ้น	4.7-39

ตารางที่ 4.14 ความเสี่ยงระดับ 1 จากการประเมินความเสี่ยงด้วยเทคนิค FMEA

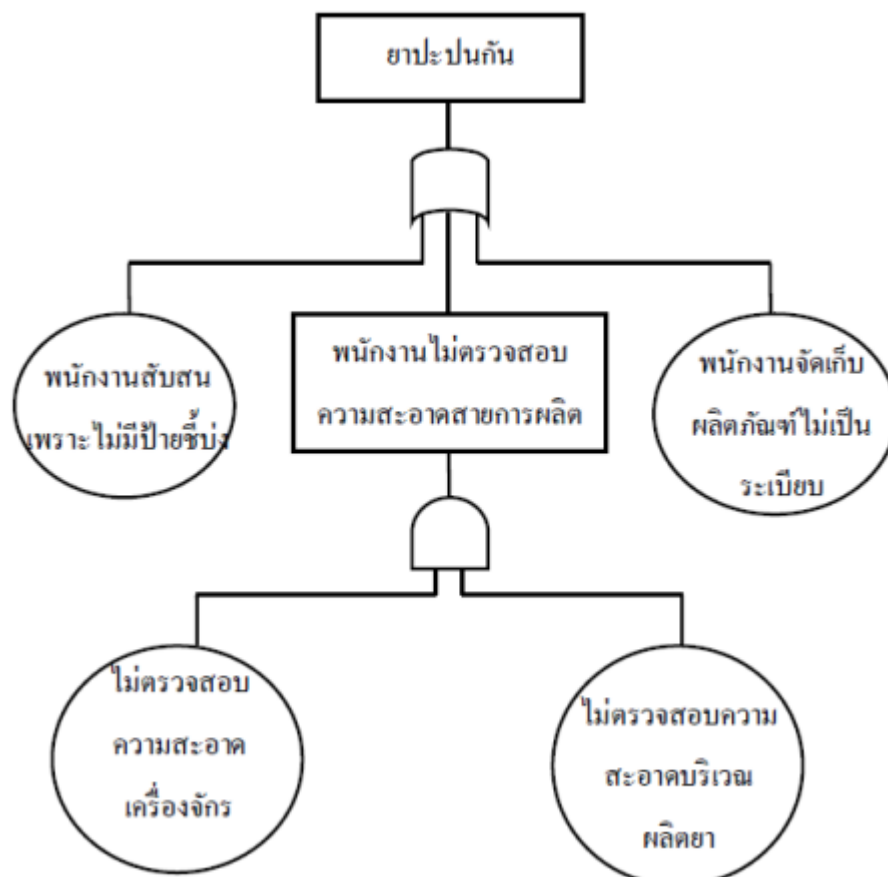
ลำดับ	คะแนน ความ เสี่ยง	ความเสี่ยง	หมายเหตุ
			ตารางที่-ลำดับที่
1	30	ระบบจับเวลาของตู้อบยาผิดปกติ	4.7-35,36
2	30	รอยพิมพ์ตัวอักษรที่มีลักษณะเล็ก คม ลึก	4.7-41
3	24	ระบบทำความร้อนของตู้อบยาผิดปกติ	4.7-35,36

4.3 การวิเคราะห์แขนงความบกพร่อง (Fault Tree Analysis; FTA)

นำความเสี่ยงที่อยู่ในระดับ 3 และ 4 ซึ่งเป็นความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ทั้งสิ้นจำนวน 14 ความเสี่ยงมาวิเคราะห์หาสาเหตุหลักด้วยเทคนิคการวิเคราะห์แขนงข้อบกพร่องเพื่อหารากของสาเหตุ โดยพิจารณาร่วมกับข้อมูลความถี่ในการเกิดเหตุการณ์ความเสี่ยงดังกล่าวของโรงงานกรณีศึกษา โดยผ่านการสรุปผลจากฝ่ายประกันคุณภาพเพื่อจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยงต่อไปดังรูปที่ 4.2 ถึง รูปที่ 4.6

4.3.1 ความเสี่ยงการปะทะกันของยา

การวิเคราะห์หาสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดการปะปนกันของยาที่เกิดจากผู้ปฏิบัติงาน ได้แก่ สาเหตุหลักที่ 1 พนักงานจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยาอบรรจุไม่เป็นระเบียบ สาเหตุหลักที่ 2 พนักงานเกิดความสับสนเมื่อผลิตภัณฑ์ยาไม่มีป้ายบ่งชี้หรือป้ายบอกสถานะ สาเหตุหลักที่ 3 พนักงานไม่ตรวจสอบความสะอาดสายการผลิต ได้แก่ เครื่องจักรและบริเวณผลิตยา ก่อนเริ่มดำเนินการบรรจุยา แสดงดังรูปที่ 4.2



รูปที่ 4.2 Fault Tree Diagram ของความเสี่ยงการปะทะกันของยา

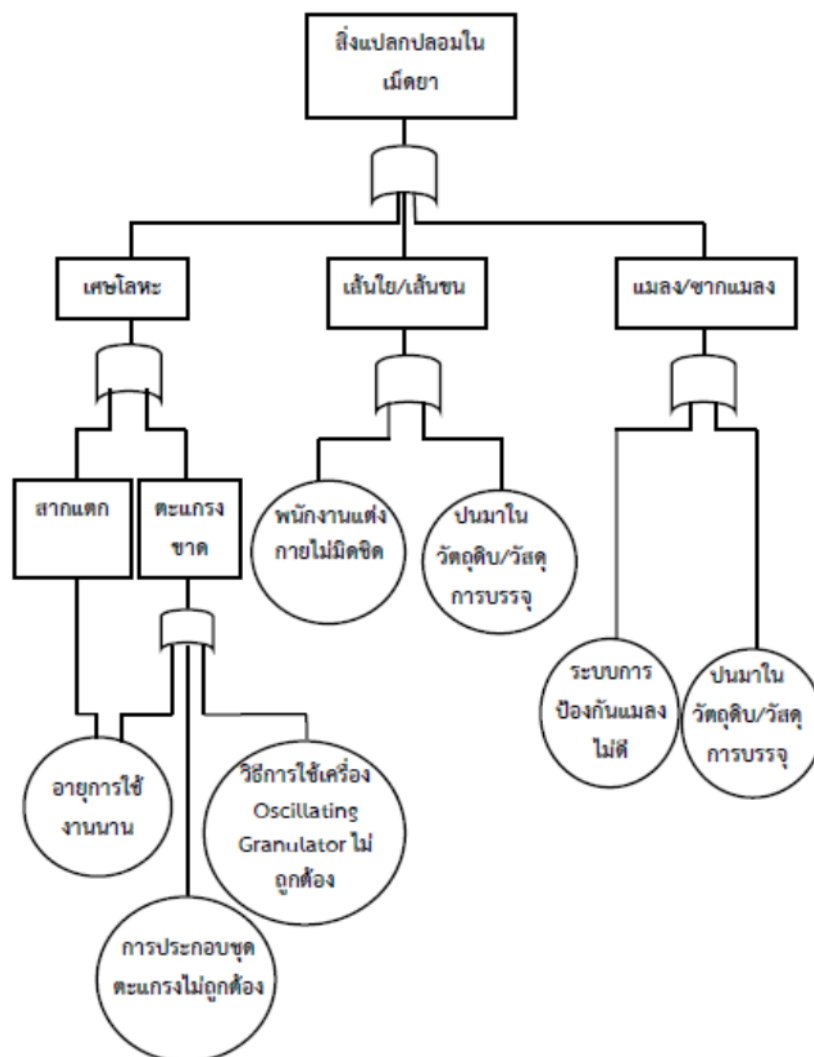
4.3.2 ความเสี่ยงสิ่งแปลกปลอมในเม็ดยา

การวิเคราะห์หาสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดสิ่งแปลกปลอมในเม็ดยา ได้แก่

สาเหตุหลักที่ 1 เศษโลหะ จากสากตอกยาแตกเนื่องจากอายุการใช้งานนานหรือ จากตะแกรง เนื่องจากอายุการใช้งานนานหรือการเลือกใช้เครื่อง oscillating granulator ไม่ถูกต้องหรือการประกอบชุดตะแกรงไม่ถูกต้อง

สาเหตุหลักที่ 2 เส้นใย/เส้นขน ปนมาในวัตถุดิบ/วัสดุการบรรจุหรือเส้นขนหลุดร่วงมาจาก ผู้ปฏิบัติงานเนื่องจากการแต่งกายไม่มีดซิด เส้นใยหลุดร่วงมาจาก factory suit

สาเหตุหลักที่ 3 แมลง/ซากแมลง ปนมาในวัตถุดิบ/วัสดุการบรรจุหรือ ระบบการป้องกันแมลงไม่ด แสดงดังรูปที่ 4.3



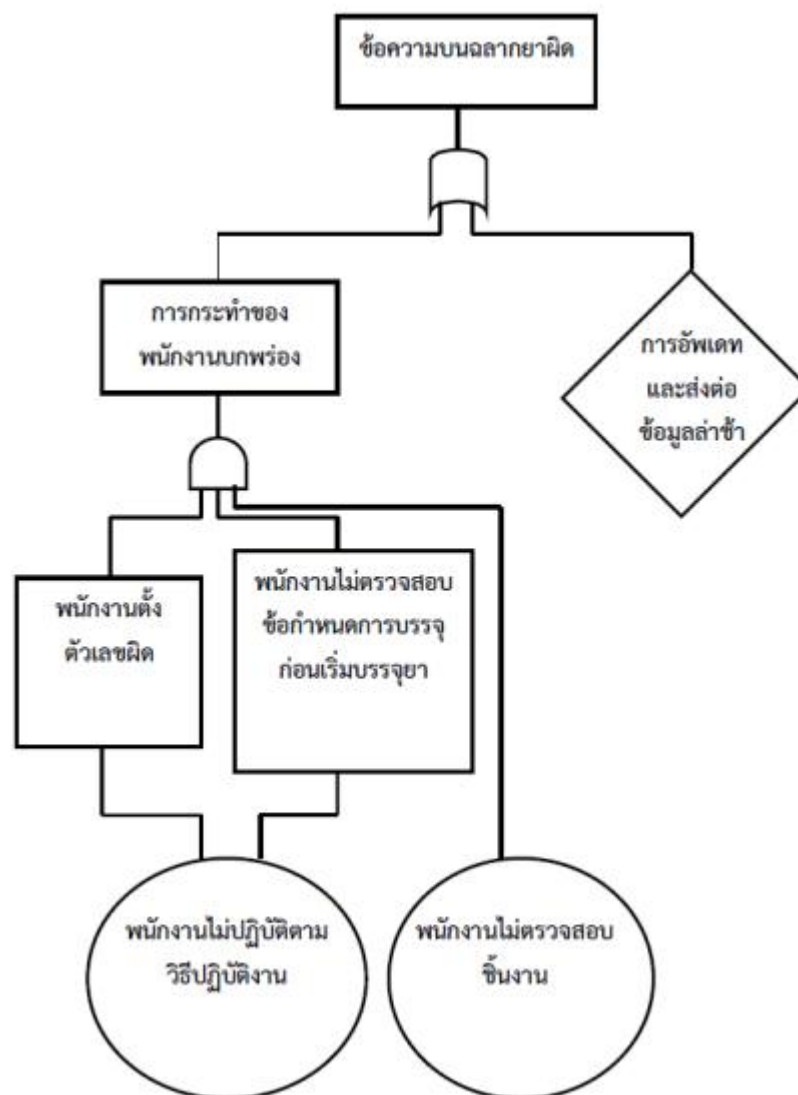
รูปที่ 4.3 Fault Tree Diagram ของความเสี่ยงสิ่งแปลกปลอมในเม็ดยา

4.3.3 ความเสี่ยงข้อความบนฉลากยาผิด

การวิเคราะห์หาสาเหตุหลักที่ทำให้ข้อความบนฉลากยาผิด ได้แก่

สาเหตุหลักที่ 1 การกระทำของพนักงานบกพร่อง โดยพนักงานตั้งตัวเลขผิดโดยและไม่ได้ตรวจสอบข้อกำหนดการบรรจุก่อนเริ่มบรรจุยาเนื่องจากพนักงานไม่ปฏิบัติตามวิธีปฏิบัติงาน และพนักงานไม่ตรวจสอบชิ้นงานระหว่างกระบวนการบรรจุยา

สาเหตุหลักที่ 2 การอัปเดตและส่งต่อข้อมูลจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ล่าช้า แสดงดังรูปที่ 4.4



รูปที่ 4.4 Fault Tree Diagram ของความเสี่ยงข้อความบนฉลากยาผิด

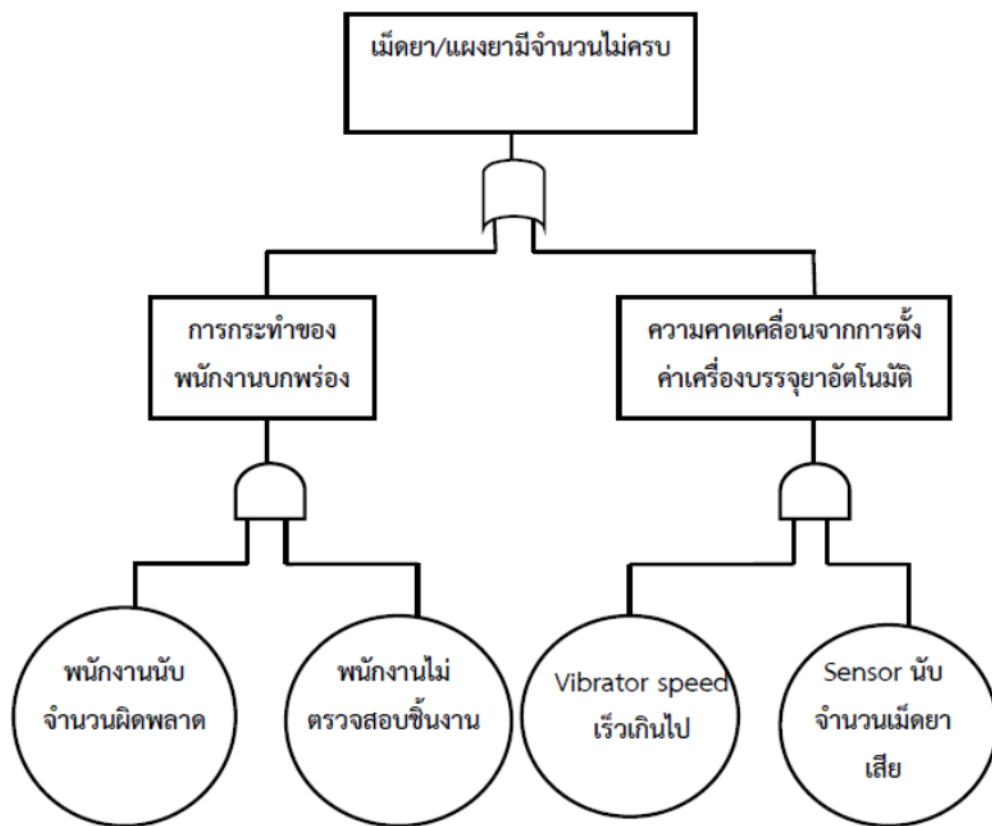
4.3.4 ความเสี่ยงยาไม่ครบจำนวน

การวิเคราะห์หาสาเหตุหลักที่ทำให้ยาไม่ครบจำนวน ได้แก่

สาเหตุหลักที่ 1 การกระทำของพนักงานบกพร่อง โดยพนักงานนับจำนวนผิดพลาดและพนักงานไม่ตรวจสอบชิ้นงานระหว่างการบรรจุยา

สาเหตุหลักที่ 2 ความคาดเคลื่อนจากการตั้งค่าของเครื่องบรรจุยาอัตโนมัติ โดยค่า vibrator speed เร็วเกินไป และระบบ sensor นับจำนวนเม็ดยาเสีย

แสดงดังรูปที่ 4.5



รูปที่ 4.5 Fault Tree Diagram ของความเสี่ยงยาไม่ครบจำนวน

4.3.5 ความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ที่ไม่ผ่านตามข้อกำหนด

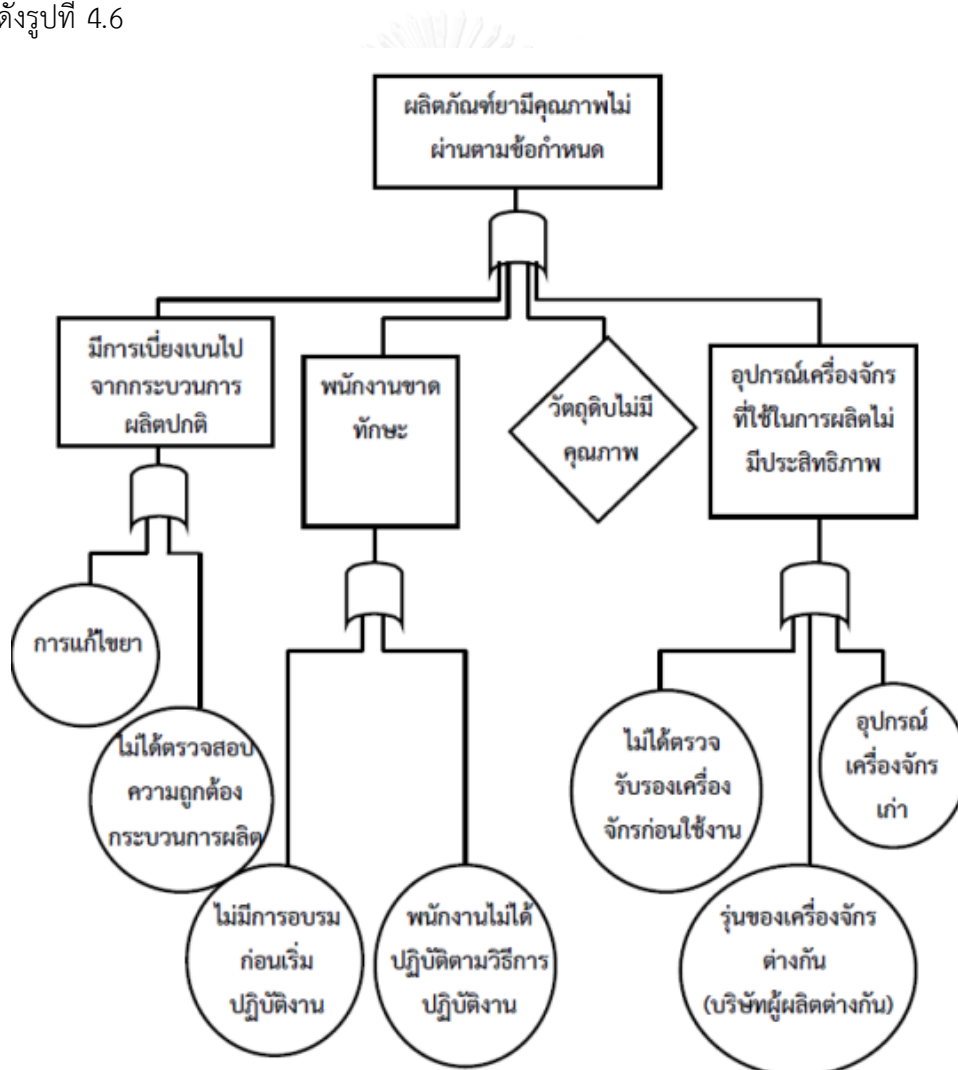
การวิเคราะห์หาสาเหตุหลักที่ทำให้ผลิตภัณฑ์ที่ไม่ผ่านตามข้อกำหนด ได้แก่

สาเหตุหลักที่ 1 การเบี่ยงเบนไปจากกระบวนการผลิตปกติ โดยกระบวนการผลิตยา (การผสมและการบรรจุยา) ไม่ถูกดำเนินการตรวจสอบความถูกต้อง หรือ การแก้ไขยา

สาเหตุหลักที่ 2 พนักงานขาดทักษะ ไม่มีการอบรมก่อนเริ่มปฏิบัติงานหรือไม่ปฏิบัติตามมาตรฐานวิธีการปฏิบัติงาน

สาเหตุหลักที่ 3 วัตถุดิบไม่มีคุณภาพ

สาเหตุหลักที่ 4 อุปกรณ์เครื่องจักรที่ใช้ในการผลิตไม่มีประสิทธิภาพ เนื่องจาก อุปกรณ์เครื่องจักรเก่า หรือรุ่นของเครื่องจักรแตกต่างกัน (บริษัทผู้ผลิตต่างกัน) หรือ เครื่องจักรไม่ถูกดำเนินการตรวจรับรอง แสดงดังรูปที่ 4.6



รูปที่ 4.6 Fault Tree Diagram ของความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ที่ไม่ผ่านตามข้อกำหนด

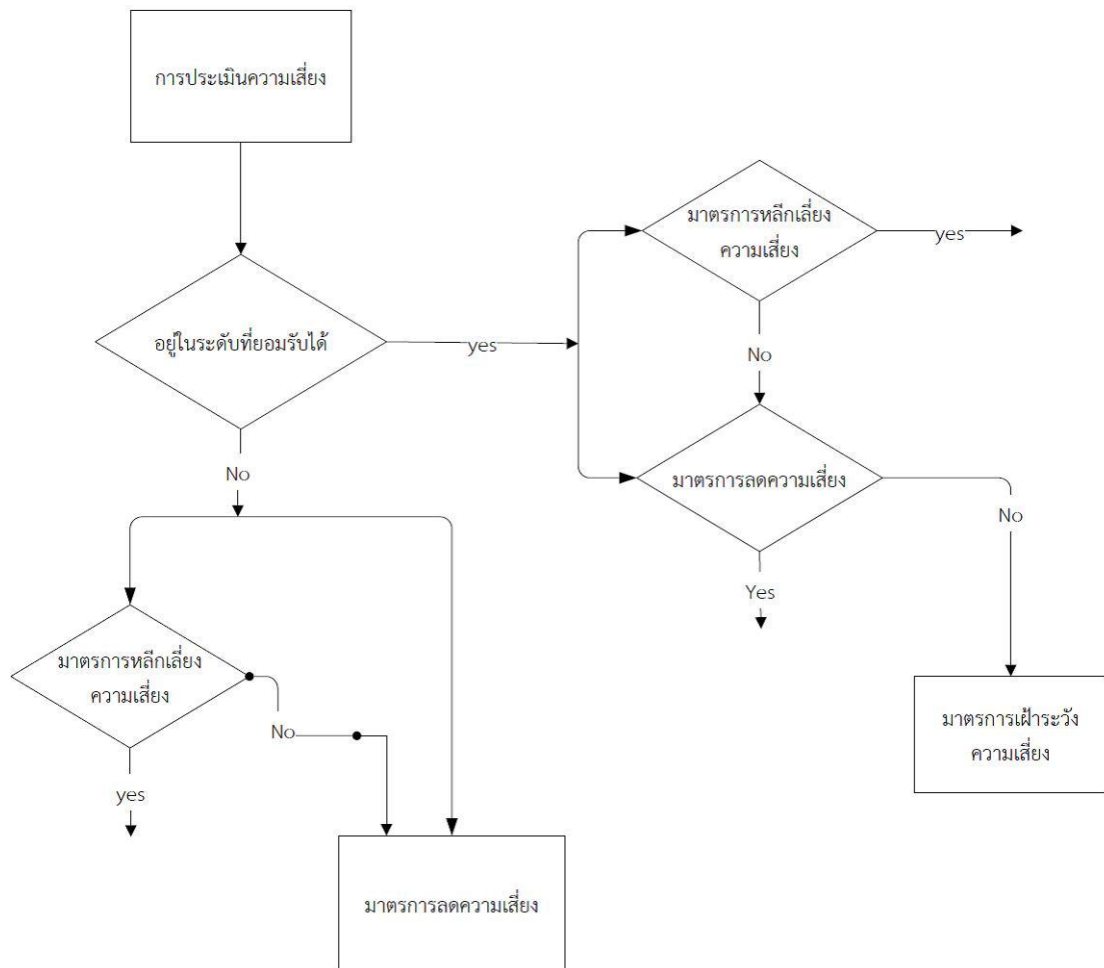
4.4 การจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยง

ความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ถูกนำมาวิเคราะห์หาสาเหตุพื้นฐานด้วยเทคนิคการวิเคราะห์แขนงข้อบกพร่องสามารถจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยงที่เหมาะสม โดยงานวิจัยนี้มีแนวทางการจัดการความเสี่ยงสามารถจำแนกออกเป็น 3 แนวทาง คือ

1. การหลีกเลี่ยง (terminate) คือการไม่ดำเนินกิจกรรมใด ๆ ให้เกิดความเสี่ยงหรือการเลือกดำเนินกิจกรรมอื่นที่ไม่ก่อให้เกิดความเสี่ยง
2. การลด (treat) สามารถกระทำได้โดยการลดโอกาสที่จะเกิดความเสี่ยง (likelihood) หรือการลดผลกระทบจากความสูญเสีย (impact) ทำให้มีความเสี่ยงเหลืออยู่ซึ่งต้องควบคุมให้เหลือในระดับที่ยอมรับได้
3. การยอมรับ (take) เป็นการยอมรับความเสี่ยงที่ยังคงปรากฏอยู่ ซึ่งโรงงานกรณีศึกษาได้มีการเตรียมการในการจัดการกับความสูญเสียนั้นให้มีความสูญเสียน้อยที่สุดเนื่องจากไม่คุ้มค่าในการจัดการและการควบคุม

ผู้วิจัยจึงได้สร้างแนวทางการจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยงพิจารณาได้จากรูปที่ 4.7 โดยเริ่มต้นจากนำความเสี่ยงข้างต้นมาประเมินความเสี่ยงเพื่อวิเคราะห์ระดับความเสี่ยง จากนั้นนำมาเปรียบเทียบกับเกณฑ์การพิจารณาตัดสินใจที่ตั้งไว้ว่าจัดเป็นความเสี่ยงที่ยอมรับได้หรือความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ ถ้าอยู่ในระดับที่ยอมรับได้ก็พิจารณาต่อไปว่าเกิดความคุ้มค่าในการจัดทำมาตรการเพื่อหลีกเลี่ยงหรือลดความเสี่ยงหรือไม่และเมื่อความเสี่ยงได้รับการควบคุมอยู่ในระดับที่ยอมรับได้แล้ว ก็จะต้องมีมาตรการเพื่อติดตามดูแลและเฝ้าระวังอยู่เป็นประจำ แต่ถ้าหากพบว่ามึระดับความเสี่ยงที่สูงขึ้นจนอยู่ในระดับที่ยอมรับไม่ได้จึงจำเป็นต้องมีการจัดการความเสี่ยงอย่างเร่งด่วน โดยพิจารณาว่าความเสี่ยงนั้นสามารถหลีกเลี่ยงได้หรือไม่ ถ้าไม่ได้ก็พิจารณาต่อไปว่าจะต้องมีการจัดเตรียมมาตรการลดความเสี่ยงเพื่อลดโอกาสในการเกิดหรือลดผลกระทบเพื่อให้ความเสี่ยงอยู่ในระดับที่ยอมรับได้ต่อไป

งานวิจัยนี้ได้นำมาตราการป้องกันความเสี่ยงทั้งหมดมาปรับใช้กับความเสี่ยงที่ได้ทำการศึกษาและวิเคราะห์มาแล้วก่อนหน้านี้ โดยรายละเอียดมาตรการป้องกันความเสี่ยงได้มาจากวิธีการระดมสมองของคณะทำงานประเมินความเสี่ยงและผ่านการสรุปจากฝ่ายประกันคุณภาพ เพื่อให้สอดคล้องกับมาตรฐานข้อกำหนดต่าง ๆ ของ PIC/S-GMP



รูปที่ 4.7 แนวทางการจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยง

CHULALONGKORN UNIVERSITY

สำหรับการจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยงจะพิจารณาแยกตามแนวทางเพื่อให้ได้มาตรการป้องกันความเสี่ยงที่เหมาะสมที่สุดดังตารางที่ 4.15 และตารางที่ 4.16 จะแสดงถึงการสร้างมาตรการป้องกันความเสี่ยงที่แยกตามความเสี่ยงนั้น ๆ ตามแนวทางการจัดการความเสี่ยงทั้ง 3 แนวทาง โดยมีรายละเอียดของมาตรการป้องกันความเสี่ยง ดังตารางที่ 4.17 ถึง ตารางที่ 4.27

4.4.1 แนวทางการจัดการความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้

ตารางที่ 4.15 แนวทางการจัดการความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้

ลำดับ	ความเสี่ยง	ชื่อมาตรการ
1	พนักงานจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยาไม่เป็นระเบียบ	มาตรการลด กำหนดวิธีการจัดเก็บแยกตามสถานะรายการผลิตภัณฑ์ยาและเลขที่รุ่นการผลิต
2	พนักงานไม่ตรวจสอบความสะอาดสายการผลิต	มาตรการลด ตรวจสอบในครั้งแรกโดยพนักงานบรรจุยาและตรวจสอบซ้ำโดยหัวหน้างานหรือเจ้าหน้าที่ประกันคุณภาพจนมั่นใจก่อนที่จะเริ่มดำเนินการผลิตยา
3	ใช้เครื่อง Oscillating granulator แร้งยาแล้วตะแกรงขาด	มาตรการลด ขึ้นตอนตอกเม็ดยาจะต่อเครื่องตรวจจับเม็ดยาและก่อนบรรจุนำเม็ดยาผ่านเครื่องตรวจจับโลหะอีกครั้ง
4	พนักงานไม่ได้ตรวจสอบข้อกำหนดการบรรจุก่อนการบรรจุยา	มาตรการลด ก่อนเริ่มงานทุกครั้งพนักงานตรวจสอบข้อกำหนดการบรรจุและหัวหน้างานตรวจสอบความถูกต้องของฉลากอีกครั้งก่อนเริ่มบรรจุ
5	พนักงานไม่ตรวจสอบชิ้นงาน	มาตรการลด กำหนดการสุ่มตรวจสอบชิ้นงานระหว่างกระบวนการบรรจุทุก 1 ชั่วโมง
6	เครื่องตอกเม็ดยาคนละรุ่น	มาตรการลด การตรวจรับรองของเครื่องตอก และการตรวจสอบความถูกต้องกระบวนการตอกยา
7	เครื่องผสมยาคนละรุ่น	มาตรการลด การตรวจรับรองของเครื่องผสมยา และการตรวจสอบความถูกต้องกระบวนการผสมยา
8	ไม่ได้ดำเนินการตรวจรับรองเครื่องจักรก่อนการผลิตยา	มาตรการลด ดำเนินการตรวจรับรองส่วนของ Critical equipment ของเครื่องจักร
9	เม็ดยาไปบดย่อยขนาดให้เล็กลงแล้วนำกลับมาตอกเม็ดยาอีกครั้ง	มาตรการลด กำหนดปริมาณและชนิดของสารช่วยที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญตามคู่มือ SUPAC
10	พนักงานแต่งกายไม่มีมิดชิด	มาตรการลด ออกแบบชุดปฏิบัติงานและวิธีการปฏิบัติในการแต่งกายที่ถูกต้อง
11	เครื่องแรงคนละชนิด	มาตรการลด ขึ้นตอนตอกเม็ดยาจะต่อเครื่องตรวจจับเม็ดยาและก่อนบรรจุนำเม็ดยาผ่านเครื่อง

ลำดับ	ความเสี่ยง	ชื่อมาตรการ
		ตรวจจับเม็ดยาซ้ำอีกครั้ง
12	ตะแกรงสำหรับใช้แรงยามีอายุการใช้งานนานเกินไป	มาตรการลด ขั้นตอนตอกเม็ดยาจะต่อเครื่องตรวจจับเม็ดยาและก่อนบรรจุนำเม็ดยาผ่านเครื่องตรวจจับเม็ดยาซ้ำอีกครั้งซ้ำอีกครั้ง
13	แกรนูลยามีลักษณะเปียกหรือเหนียวเกินไป	มาตรการลด ขั้นตอนตอกเม็ดยาจะต่อเครื่องตรวจจับเม็ดยาและก่อนบรรจุนำเม็ดยาผ่านเครื่องตรวจจับเม็ดยาซ้ำอีกครั้ง
14	ความคาดเคลื่อนจากการตั้งค่าของเครื่องบรรจุยาอัตโนมัติ	มาตรการลด การตรวจรับรองของเครื่องบรรจุยาอัตโนมัติและการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการบรรจุยา

4.4.2 แนวทางการจัดการความเสี่ยงที่ยอมรับได้

ตารางที่ 4.16 แนวทางการจัดการความเสี่ยงที่ยอมรับได้

ลำดับ	ความเสี่ยง	ชื่อมาตรการ
1	ไม่มีการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตยา	มาตรการลด เมื่อมีการเพิ่มหรือลดขนาดรุ่นการผลิตต้องดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตยาทุกครั้ง
2	ผู้ปฏิบัติงานไม่ปฏิบัติตามลำดับขั้นตอนการผสมยา	มาตรการเฝ้าระวัง การลงบันทึกเอกสารการผลิตยาทันทีทั้งผู้ปฏิบัติงานและผู้ตรวจสอบ
3	เมื่อเติมสารช่วยหล่อลื่นและสารช่วยแตกตัวลงในแกรนูลยาแล้วใช้เวลาในการปั่นผสมน้อยเกินไป	มาตรการลด ดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผสม โดยมีการกำหนดเวลาปั่นผสมที่เหมาะสม
4	ระยะเวลาการเก็บแกรนูลยาก่อนนำไปตอกยามากกว่า 7 วัน	มาตรการเฝ้าระวัง เพอร์เซ็นต์ความชื้นของแกรนูลก่อนนำไปตอก
5	การปรับพารามิเตอร์อัตราการผลิตและการฟั่นละอองน้ำยาเคลือบไม่	มาตรการเฝ้าระวัง ความเร็วรอบหม้อเคลือบ

ลำดับ	ความเสี่ยง	ชื่อมาตรการ
	สัมพันธ์กับปริมาณลมเข้า-ออก	
6	ผู้ปฏิบัติงานไม่ตรวจสอบชนิดรายการผลิตภัณฑ์ยาอบรรจุ วัสดุการบรรจุ ปริมาณที่ใช้ก่อนการบรรจุยา	มาตรการเฝ้าระวัง ผู้ปฏิบัติงานและหัวหน้างานตรวจสอบพร้อมกันทั้งรายการและปริมาณที่ใช้ก่อนเริ่มบรรจุยา
7	สารช่วยยิดเกาะมีลักษณะใส	มาตรการเฝ้าระวัง การตวงปริมาณน้ำร้อนและปริมาณน้ำเย็น
8	เติมปริมาณสารช่วยไหลที่ล้นมากกว่า 1.0%	มาตรการเฝ้าระวัง การไหลของแกรนูลยาขณะตอก
9	เติมสารช่วยยิดเกาะมากเกินไป	มาตรการลด ดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผสม โดยกำหนดปริมาณสารช่วยยิดเกาะที่เหมาะสม
10	หลังจากเติมสารช่วยหล่อลื่นและสารช่วยแตกตัวกับแกรนูลยา ใช้เวลาในการปั่นผสมนานเกินไป	มาตรการลด ดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผสมให้กำหนดเวลาปั่นผสมที่เหมาะสม
11	ความเร็วในการตอกยาสูงมากเกินไป	มาตรการเฝ้าระวัง น้ำหนักเม็ดยา
12	แรงดันในการตอกอัดเม็ดยาสูงเกินไป	มาตรการเฝ้าระวัง เวลาในการแตกตัวของเม็ดยาไม่เกิน 15 นาที
13	เครื่องเคลือบเม็ดยาคนละครุ่น	มาตรการเฝ้าระวัง อุณหภูมิของเม็ดยา
14	พนักงานไม่ชำนาญในการเคลือบยา	มาตรการเฝ้าระวัง ลักษณะเม็ดยาแกน (core tablet)
15	ความเร็วของเครื่องกวนผสมของเหลวสูง	มาตรการเฝ้าระวัง รอบการปั่นผสมของเหลว
16	ผู้ปฏิบัติงานไม่ตรวจสอบชนิดรายการวัตถุดิบ ปริมาณที่ใช้ก่อนผสมยา	มาตรการเฝ้าระวัง ผู้ปฏิบัติงานและหัวหน้างานตรวจสอบพร้อมกันทั้งรายการและปริมาณที่ใช้

ลำดับ	ความเสี่ยง	ชื่อมาตรการ
17	แรงดันในการตอกอัดเม็ดยาน้อยเกินไป	มาตรการเฝ้าระวัง หัวข้อ %Friability
18	ชุดสากและเบ้าที่สวมกันแน่นเกินไป	มาตรการเฝ้าระวัง ความเร็วในการตอก
19	ระบบทำความร้อนของเครื่องบรรจุยาแผง strip ผิดปกติ	มาตรการเฝ้าระวัง แผงยาจากการสุ่มตัวอย่าง ตรวจสอบรอยรั่วทุก 2 ชั่วโมง
20	ระบบจับเวลาของเครื่องผสมแห้งผิดปกติ	มาตรการเฝ้าระวัง ปริมาณตัวยาสำคัญในแต่ละเม็ด (Content Uniformity)
21	ระบบแรงตอกอัดเม็ดยาของเครื่องจักรผิดปกติ	มาตรการเฝ้าระวัง ความแข็งของเม็ดยา (hardness)
22	ความโค้งงอของสากเพิ่มมากขึ้น	มาตรการหลีกเลี่ยง ให้ใช้สากที่มีรัศมีน้อยกว่า 7.9 มม. โดยหลีกเลี่ยงการใช้สากรัศมีมากกว่า 7.9 มม.
23	เครื่องบรรจุยาคนละรุ่น	มาตรการลด การตรวจรับรองของเครื่องบรรจุ และการตรวจสอบความถูกต้องกระบวนการบรรจุ
24	เติมปริมาณสารหล่อลื่น แมกนีเซียม สเตียเรสมากกว่า 0.25%	มาตรการเฝ้าระวัง เวลาในการแตกตัวของเม็ดยาไม่เกิน 15 นาที
25	หลังจากเติมสารช่วยยึดเกาะผสมลงในแกรนูลจากนั้นใช้เวลานานผสมน้อยเกินไป	มาตรการลด ดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผสม โดยกำหนดเวลานับผสมที่เหมาะสม
26	ระบบจับเวลาของตู้อบยาผิดปกติ	มาตรการเฝ้าระวัง เปอร์เซ็นต์ความชื้นแกรนูล
27	รอยพิมพ์ตัวอักษรที่มีลักษณะเล็ก คม ลึก	มาตรการหลีกเลี่ยง ไม่ใช้สากที่มีรอยพิมพ์ขนาดเล็ก คม ลึก
28	ระบบทำความร้อนของตู้อบยาผิดปกติ	มาตรการเฝ้าระวัง เปอร์เซ็นต์ความชื้นแกรนูล

4.4.3 มาตรการลดความเสี่ยงการปะปนกันของยาเมื่อจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยาอบรรจุไม่เป็นระเบียบ

ตารางที่ 4.17 มาตรการที่ 1

มาตรการที่ 1 กระบวนการบรรจุยาลงหีบห่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อลดความเสี่ยงในการจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยาอบรรจุ

เป้าหมาย ไม่มีเหตุการณ์การปะปนกันของยา

ลำดับ	มาตรการลดความเสี่ยง	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อเรื่อง ที่ควบคุม	ผู้ตรวจ ติดตาม	เอกสารที่ เกี่ยวข้อง
1	บริเวณจัดเก็บต้องมีพื้นที่เพียงพอในการจัดเก็บ ผลิตภัณฑ์ยาอบรรจุ มีการแบ่งแยกชัดเจนตามสถานะ เช่น กักกัน (quarantine), ปล่อยผ่าน(pass), ไม่ผ่าน (reject)	พนักงาน บรรจุยา	สถานะของ ผลิตภัณฑ์ยา	QA	WI-CUXX- 001
2	การจัดเก็บอย่างเป็นระเบียบ จัดแยกตามผลิตภัณฑ์ยาและรุ่นการผลิต	พนักงาน บรรจุยา	รายการ ผลิตภัณฑ์ยา และเลขที่รุ่น การผลิต	QA	WI-CUXX- 001

4.4.4 มาตรการลดความเสี่ยงการปะปนกันของยาเมื่อเปลี่ยนรายการยาหรือการเปลี่ยนรุ่นการผลิต

ตารางที่ 4.18 มาตรการที่ 2

มาตรการที่ 2 กระบวนการบรรจุยาลงหีบห่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อลดความเสี่ยงเมื่อมีการเปลี่ยนรายการยาหรือการเปลี่ยนรุ่นการผลิต

เป้าหมาย ไม่มีเหตุการณ์การปะปนกันของยา

ลำดับ	มาตรการลดความเสี่ยง	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อ เรื่องที่ ควบคุม	ผู้ตรวจ ติดตาม	เอกสารที่ เกี่ยวข้อง
1	เมื่อเสร็จสิ้นการบรรจุยาลงหีบห่อให้ดำเนินการทำความสะอาดเครื่องจักรและบริเวณที่ผลิตยาตามมาตรฐานวิธีปฏิบัติ	พนักงาน บรรจุยา	ชอกมูมที่ ทำความสะอาด สะอาดได้ ยาก	หัวหน้างาน	WI-CUXX- 002

ลำดับ	มาตรการลดความเสี่ยง	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อ เรื่องที่ ควบคุม	ผู้ตรวจ ติดตาม	เอกสารที่ เกี่ยวข้อง
2	<p><u>ก่อนเริ่มดำเนินการบรรจุยา</u> <u>การตรวจสอบความสะอาด</u> <u>สายการผลิตสำหรับเครื่องจักรที่</u> <u>ทำความสะอาดแล้ว</u></p> <p>•เครื่องจักร อุปกรณ์ที่ใช้บรรจุยาต้องไม่มีฝุ่นผงยา คราบน้ำยาทำความสะอาดตกค้าง เม็ดยาหรือวัสดุการบรรจุตกค้างตามชอกมุมหรือจุดวิกฤต</p>	พนักงาน บรรจุยา	ความ สะอาด	QA	WI-CUXX-002
	<p>•ตรวจสอบการลงบันทึกเอกสารล็อกบุ๊ก (log book) ของเครื่องจักร</p>	พนักงาน บรรจุยา	การลง บันทึก ครบถ้วน	QA	
	<p>•ตรวจสอบป้ายชี้บ่งสถานะของเครื่องจักร</p>	พนักงาน บรรจุยา	สถานะ ถูกต้อง	QA	
3	<p><u>ก่อนเริ่มดำเนินการบรรจุยา</u> <u>การตรวจสอบความสะอาด</u> <u>สายการผลิตสำหรับบริเวณที่ทำ</u> <u>การบรรจุยาที่ทำความสะอาด</u> <u>แล้ว</u></p> <p>•ผนังห้อง ขอบหน้าต่าง ขอบประตู พื้นห้องต้องสะอาดต้องไม่มี ฝุ่นผงยา คราบน้ำยาทำความสะอาดตกค้าง เม็ดยาหรือวัสดุการบรรจุที่เป็นของเสีย เม็ดยาหรือวัสดุการบรรจุ เอกสารอื่นๆของผลิตภัณฑ์ยาล็อตก่อนหน้าตกค้างหลงเหลืออยู่</p>	พนักงาน บรรจุยา	ความ สะอาด	QA	WI-CUXX-002

ลำดับ	มาตรการลดความเสี่ยง	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อ เรื่องที่ ควบคุม	ผู้ตรวจ ติดตาม	เอกสารที่ เกี่ยวข้อง
	•ไม่มีเครื่องจักร อุปกรณ์การ ผลิตที่ไม่จำเป็นอยู่ในพื้นที่ เพื่อให้การทำงานสะดวกที่สุด	พนักงาน บรรจญา	รายการ เครื่องจักร ที่ จำเป็นต้อง ใช้	QA	
	•ตรวจสอบป้ายชี้บ่งสถานะการ ทำความสะอาดสถานที่บรรจญา	พนักงาน บรรจญา	สถานะ ถูกต้อง	QA	
	•ตรวจสอบสภาวะการทำงาน ของสถานที่บรรจญา เช่น ความ ดัน ความชื้นสัมพัทธ์ อุณหภูมิ	พนักงาน บรรจญา	สภาวะ เป็นไปตาม ข้อกำหนด	QA	
4	ช่วงเริ่มต้นการบรรจยามีการ ตรวจสอบความถูกต้องของ ลักษณะเม็ดยา	พนักงาน บรรจญา	ลักษณะ เม็ดยา	QA	WI-CUXX- 002

4.4.5 มาตรการลดความเสี่ยงการปนเปื้อนเชื้อโรค

ตารางที่ 4.19 มาตรการที่ 3

มาตรการที่ 3 กระบวนการแรงยา

วัตถุประสงค์ เพื่อลดความเสี่ยงเมื่อใช้เครื่อง Oscillating granulator แรงยา

เป้าหมาย ลดจำนวนเหตุการณ์การปนเปื้อนของเชื้อโรคจากตะแกรงขาดขณะแรงยา

ลำดับ	มาตรการลดความเสี่ยง	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อเรื่อง ที่ควบคุม	ผู้ตรวจ ติดตาม	เอกสารที่ เกี่ยวข้อง
1	กำหนดวิธีการปฏิบัติงาน เรื่อง การใช้เครื่อง Oscillating Granulator	พนักงาน ผลสมยา	การ ประกอบ ชิ้นส่วน ถูกต้อง	หัวหน้า งาน	WI-CUXX- 003

ลำดับ	มาตรการลดความเสี่ยง	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อเรื่อง ที่ควบคุม	ผู้ตรวจ ติดตาม	เอกสารที่ เกี่ยวข้อง
2	เครื่องตรวจจับโลหะใน ขั้นตอนการตอกเม็ดยาและ ก่อนการบรรจุ	พนักงาน ตอกยา/ พนักงาน บรรจุยา	เศษโลหะ	หัวหน้า งาน	LB-CUXX- 003

4.4.6 มาตรการลดความเสี่ยงข้อความบนฉลากผิด

ตารางที่ 4.20 มาตรการที่ 4

มาตรการที่ 4 กระบวนการบรรจุยา

วัตถุประสงค์ เพื่อลดความเสี่ยงพนักงานไม่ตรวจสอบข้อกำหนดการบรรจุ

เป้าหมาย ลดจำนวนเหตุการณ์การข้อความบนฉลากผิด

ลำดับ	มาตรการลดความเสี่ยง	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อเรื่อง ที่ควบคุม	ผู้ตรวจ ติดตาม	เอกสารที่ เกี่ยวข้อง
1	ก่อนเริ่มบรรจุยาตรวจสอบ ข้อกำหนดการบรรจุ	พนักงาน บรรจุยา	ข้อกำหนด ของยา สำเร็จรูป	หัวหน้า งาน	WI-CUXX- 002
2	ก่อนเริ่มบรรจุยาตรวจสอบ ข้อความบนฉลากอีกครั้ง	หัวหน้างาน	ข้อมูลบน ฉลากยา ถูกต้อง	เภสัช กรฝ่าย ผลิต	WI-CUXX- 002
3	ระหว่างการบรรจุทุก 1 ชั่วโมง มีการตรวจสอบความถูกต้อง ความเรียบร้อยของยา สำเร็จรูป	พนักงาน บรรจุยา	ข้อกำหนด ของยา สำเร็จรูป	หัวหน้า งาน	WI-CUXX- 002

4.4.7 มาตรการลดความเสี่ยงยาไม่ครบจำนวน

ตารางที่ 4.21 มาตรการที่ 5

มาตรการที่ 5 กระบวนการบรรจุยา

วัตถุประสงค์ เพื่อลดความเสี่ยงเมื่อใช้เครื่องบรรจุยาแบบอัตโนมัติ

เป้าหมาย ลดจำนวนเหตุการณ์การเม็ดยาไม่ครบจำนวน

ลำดับ	มาตรการลดความเสี่ยง	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อเรื่องที่ ควบคุม	ผู้ตรวจ ติดตาม	เอกสารที่ เกี่ยวข้อง
1	การตรวจรับรองคุณสมบัติของอุปกรณ์ sensor ที่ใช้นับจำนวนเม็ดยา และ vibrator speed	วิศวกรฝ่ายบำรุงรักษา	จำนวนเม็ดยา	เกสัชกรฝ่ายผลิต	60T- FAT288
2	ระหว่างการบรรจุทุก 15 นาที สุ่มตรวจสอบนับจำนวนเม็ดยา (สำหรับบรรจุลงขวด) หรือระหว่างการบรรจุทุก 1 ชั่วโมงมีการตรวจสอบความถูกต้อง (สำหรับบรรจุยาแผง)	พนักงานบรรจุยา	จำนวนเม็ดยา	หัวหน้างาน	WI-CUXX- 002

4.4.8 มาตรการลดความเสี่ยงการปนเปื้อนจากสิ่งแปลกปลอม

ตารางที่ 4.22 มาตรการที่ 6

มาตรการที่ 6 กระบวนการผสมยา

วัตถุประสงค์ เพื่อลดความเสี่ยงเมื่อพนักงานแต่งกายไม่มิดชิด

เป้าหมาย ลดจำนวนเหตุการณ์การปนเปื้อนจากสิ่งแปลกปลอมที่ไม่ใช่โลหะ

ลำดับ	มาตรการลดความเสี่ยง	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อเรื่องที่ ควบคุม	ผู้ตรวจ ติดตาม	เอกสารที่ เกี่ยวข้อง
1	ชุดปฏิบัติงานแขนยาวขายาวปกปิดร่างกายมิดชิด	พนักงานฝ่ายผลิต	ชุดปฏิบัติงาน	หัวหน้างาน	-
2	กำหนดวิธีการปฏิบัติงานเรื่อง การแต่งกาย	พนักงานฝ่ายผลิต	การแต่งกาย ถูกต้อง	เกสัชกรฝ่ายผลิต	WI-CUXX- 004

4.4.9 มาตรการลดความเสี่ยงจากผลิตภัณฑ์ยาไม่ผ่านตามข้อกำหนดเมื่อรุ่นของเครื่องจักรแตกต่างกัน
 ตารางที่ 4.23 มาตรการที่ 7
 มาตรการที่ 7 กระบวนการผสมยา
 วัตถุประสงค์ เพื่อลดความเสี่ยงเมื่อรุ่นของเครื่องจักรที่ใช้ผลิตบริษัทผู้ผลิตต่างกัน
 เป้าหมาย จำนวนรุ่นการผลิต (lot) ของผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่เป็นไปตามข้อกำหนด

ลำดับ	มาตรการลดความเสี่ยง	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อเรื่อง ที่ควบคุม	ผู้ตรวจ ติดตาม	เอกสารที่ เกี่ยวข้อง
1	สำหรับเครื่องจักรตรวจ รับรองคุณสมบัติ				
	เครื่องจักรเก่าตรวจสอบ คุณสมบัติโดยเฉพาะ Critical equipment	วิศวกรฝ่าย บำรุงรักษา	Critical parameter	QA	IQ-OQ-PQ protocol
	เครื่องจักรใหม่ต้องตรวจ รับรองเครื่องจักรก่อน การผลิตโดยบริษัทผู้ผลิต	บริษัทผู้ผลิต เครื่องจักร	Critical parameter	QA	IQ-OQ-PQ protocol
2	สำหรับกระบวนการ ตรวจสอบความถูกต้อง ของกระบวนการผลิตยา				
	ตรวจสอบกระบวนการ ผสมยา	เภสัชกรฝ่าย ผลิต	เวลัปั่นผสม และปริมาณ สารยึดเกาะ	QA	Process validation protocol
	ตรวจสอบกระบวนการ ตอกยา	เภสัชกรฝ่าย ผลิต	ความเร็วใน การตอกเม็ดยา	QA	Process validation protocol
	ตรวจสอบกระบวนการ บรรจุยา (แผง strip)	เภสัชกรฝ่าย ผลิต	อุณหภูมิ ลูกกลิ้ง	QA	Process validation protocol

4.4.10 มาตรการลดความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยาไม่ผ่านตามข้อกำหนดเมื่อขอแก้ไข การทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม (reprocess)

ตารางที่ 4.24 มาตรการที่ 8

มาตรการที่ 8 กระบวนการผสมยา

วัตถุประสงค์ เพื่อลดความเสี่ยงเมื่อแก้ไขทำซ้ำด้วยการบวนการเดิม

เป้าหมาย จำนวนรุ่นการผลิต (lot) ของผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่เป็นไปตามข้อกำหนด

ลำดับที่	มาตรการลดความเสี่ยง	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อเรื่องที่ควบคุม	ผู้ตรวจติดตาม	เอกสารที่เกี่ยวข้อง
1	กำหนดปริมาณและชนิดของสารช่วยที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ				
	กำหนดปริมาณแมกนีเซียมสเตียเรสไม่เกิน 0.25% และทัลคัม ไม่เกิน 1.0%	เภสัชกร ฝ่ายผลิต	ปริมาณที่ใช้	QA	คู่มือ SUPAC

4.4.11 มาตรการลดความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยาไม่ผ่านตามข้อกำหนดเมื่อปรับเพิ่มหรือลดขนาดรุ่นการผลิต (batch size)

ตารางที่ 4.25 มาตรการที่ 9

มาตรการที่ 9 กระบวนการผสมยา

วัตถุประสงค์ เพื่อลดความเสี่ยงเมื่อมีการขอปรับเพิ่มหรือลดขนาดรุ่นการผลิต

เป้าหมาย ลดจำนวนเหตุการณ์การผลิตผลิตภัณฑ์ยาไม่ผ่านตามข้อกำหนด

ลำดับที่	มาตรการลดความเสี่ยง	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อเรื่องที่ควบคุม	ผู้ตรวจติดตาม	เอกสารที่เกี่ยวข้อง
1	การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตยา				
	ขั้นตอนเดิมสารช่วยยึดเกาะผสมกับแกรนูลยา	เภสัชกร ฝ่ายผลิต	เวลายับผสม ปริมาณสารช่วยยึดเกาะ	QA	Process validation protocol
	ขั้นตอนเดิมสารช่วยหล่อลื่นและสารช่วยแตกตัวกับแกรนูลยา	เภสัชกร ฝ่ายผลิต	เวลายับผสม	QA	Process validation protocol

4.4.12 มาตรการหลีกเลี่ยงความเสี่ยงลักษณะเม็ดยาพบข้อบกพร่องเมื่อมีการเปลี่ยนรูปร่างเม็ดยา
ตารางที่ 4.26 มาตรการที่ 10

มาตรการที่ 10 กระบวนการตอกเม็ดยา

วัตถุประสงค์ เพื่อหลีกเลี่ยงความเสี่ยงเมื่อมีการเปลี่ยนชุดสากที่ใช้ตอกยา

เป้าหมาย ไม่มีเหตุการณ์ลักษณะเม็ดยาพบข้อบกพร่อง

ลำดับ ที่	มาตรการหลีกเลี่ยงความ เสี่ยง	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อเรื่อง ที่ควบคุม	ผู้ตรวจ ติดตาม	เอกสารที่ เกี่ยวข้อง
1	ใช้สากที่มีรัศมีน้อยกว่า 7.9 มม.	หัวหน้า งาน	รัศมีชุดสาก	เภสัชกร ฝ่ายผลิต	WI- CUXX- 005

4.4.13 มาตรการหลีกเลี่ยงความเสี่ยงเมื่อมีการเปลี่ยนลักษณะรอยพิมพ์บนเม็ดยา
ตารางที่ 4.27 มาตรการที่ 11

มาตรการที่ 11 กระบวนการตอกเม็ดยา

วัตถุประสงค์ เพื่อหลีกเลี่ยงความเสี่ยงเมื่อมีการเปลี่ยนชุดสากที่ใช้ตอกยา

เป้าหมาย ไม่มีเหตุการณ์ลักษณะเม็ดยาที่พบข้อบกพร่อง

ลำดับ ที่	มาตรการหลีกเลี่ยงความ เสี่ยง	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อเรื่อง ที่ควบคุม	ผู้ตรวจ ติดตาม	เอกสารที่ เกี่ยวข้อง
1	ไม่ใช้สากที่มีการออกแบบรอย พิมพ์ลักษณะขนาดเล็ก คม ลึก	หัวหน้า งาน	ลักษณะรอย พิมพ์	เภสัชกร ฝ่ายผลิต	WI- CUXX- 005

4.5 การสร้างแผนการดำเนินงานของมาตรการป้องกันความเสี่ยง

ในขั้นตอนการสร้างแผนการดำเนินงานจะเป็นการกำหนดรายละเอียด การดำเนินการ ความถี่ในการตรวจสอบและช่วงระยะเวลาในการปฏิบัติตามมาตรการดังกล่าว ซึ่งจะทำให้สามารถติดตามและตรวจสอบการดำเนินงานได้ง่าย โดยแผนการดำเนินงานของแต่ละมาตรการได้แสดงดังตารางที่ 4.28

ตารางที่ 4.28 แผนการดำเนินงานของมาตรการป้องกันความเสี่ยง

มาตรการ ที่	รายละเอียด	ความถี่	การดำเนินการ	ระยะเวลา
1	ตรวจสอบการจัดเก็บ ผลิตภัณฑ์รอการ บรรจุ	เช้า - บ่าย	ถ้าพบความผิดปกติ แจ้งผู้เกี่ยวข้อง ดำเนินการแก้ไข	3 เดือน
2	ตรวจสอบความ สะอาดสายการผลิต จนมั่นใจก่อนเริ่ม ดำเนินการบรรจุยา	เมื่อมีการเปลี่ยน รายการยาหรือการ เปลี่ยนรุ่นการผลิต	ถ้าพบความผิดปกติ แจ้งผู้เกี่ยวข้อง ดำเนินการแก้ไข	3 เดือน
	ตรวจสอบความถูกต้องของลักษณะเม็ด ยา	สุ่มตรวจ 2 ครั้ง ในช่วงเวลา 15 นาที แรกที่เริ่มบรรจุยา	การสุ่มตัวอย่างเม็ด ยา	3 เดือน
		สุ่มครั้งที่ 1 เมื่อเวลา ผ่านไป 5 นาที	ถ้าพบการปะปน หยุดบรรจุทันที	3 เดือน
		สุ่มครั้งที่ 2 เมื่อเวลา ผ่านไป 10 นาที	ถ้าพบการปะปน หยุดบรรจุทันทีและ เมื่อเวลาครบ 15 นาทีหากไม่พบการ ปะปนกันของยา สามารถบรรจุยา ตามปกติ	3 เดือน

มาตรการ ที่	รายละเอียด	ความถี่	การดำเนินการ	ระยะเวลา
3	ประกอบชิ้นส่วนชุด ตะแกรงถูกต้อง	ทุกครั้งที่ใช้งาน เครื่องจักร	ตรวจสอบความถูกต้อง การประกอบชุด ตะแกรงก่อนการใช้ งานทุกครั้ง	3 เดือน
	ติดตั้งเครื่องตรวจจับ โลหะ	เมื่อพบว่าตะแกรง ขาดขณะเร่งยาและ หลังเร่งยา	ต่อเครื่องตรวจจับ โลหะในขั้นตอนการ ตอกเม็ดยาและ/ หรือก่อนบรรจุยา	3 เดือน
4	ตรวจสอบเอกสาร ข้อกำหนดการบรรจุ ได้แก่ ชนิดบรรจุภัณฑ์ เลขทะเบียนยา ปีสิ้น อายุยา วิธีการบรรจุ	ก่อนเริ่มบรรจุยา	ตรวจสอบความถูกต้อง ก่อนทำการบรรจุ	3 เดือน
	ตรวจสอบข้อความบน ฉลากซ้ำ ได้แก่ เลขรุ่น การผลิต (lot No.) วันผลิต (Mfd.) วันสิ้น อายุ (Exp.)	ก่อนเริ่มบรรจุยา	พบข้อความบนฉลาก ไม่ถูกต้องทำการ แก้ไขให้ถูกต้องทันที	3 เดือน
	ระหว่างการบรรจุยา สุ่มตรวจสอบความ ถูกต้องของชิ้นงาน	ทุก 1 ชั่วโมง	พบยาสำเร็จรูปไม่ เป็นไปตามข้อกำหนด หยุดบรรจุทันที และทำการแก้ไขให้ ถูกต้อง	3 เดือน
5	การตรวจรับรอง อุปกรณ์ sensor นับ จำนวนเม็ดยา และ Vibrator speedของ เครื่องบรรจุอัตโนมัติ	ก่อนเริ่มใช้งาน	การทดสอบนับ จำนวนเม็ดยา	3 เดือน

มาตรการ ที่	รายละเอียด	ความถี่	การดำเนินการ	ระยะเวลา
5	ระหว่งการบรรจุยา สู่ม ตรวจสอบ น้บ จำนวนเม็ดยา หรือ ระหว่งการบรรจุมี การตรวจสอบความ ถูกต้อง	ทุก 15 นาที (สำหรับบรรจุลง ขวด) ทุก 1 ชั่วโมง (สำหรับบรรจุยา ลงแผง)	สู่มพบจำนวนเม็ดยา ไม่ครบให้ดำเนิน แก้ไข โดยการเติมให้ ครบจำนวนทันทีและ ทำการตรวจสอบ sensor หรือ Vibrator speed เพื่อปรับตั้งค่าที่ เหมาะสม	3 เดือน
6	การแต่งกายถูกต้อง สวมหมวกคลุมผม มิดชิด ผ้าปิดปาก ไม่ สวมใส่เครื่องประดับ	ทุกวัน	ตรวจสอบการแต่ง กาย ถ้าพบความ ผิดปกติแจ้งผู้เกี่ยว ข้องดำเนินการแก้ไข ทันที	3 เดือน
7	การตรวจรับรอง เครื่องจักรโดย เฉพาะ Critical equipment	-	1.การตรวจรับรอง การติดตั้ง (installation qualification: IQ) 2.การตรวจรับรอง การทำงาน (operational qualification: OQ) 3.การตรวจรับรอง สมรรถนะ (performance qualification: OQ)	3 เดือน
8	กำหนดให้เต็มแมกนึ เชื่อม สเตียร์ไม่เกิน	ผลการวิเคราะห์ ด้านคุณภาพ out	ผลการวิเคราะห์ไม่ ผ่านตามข้อกำหนด	3 เดือน

มาตรการ ที่	รายละเอียด	ความถี่	การดำเนินการ	ระยะเวลา
	0.25% หรือปริมาณ สารช่วยไหล ทัลคัมไม่ เกิน 1.0%	of trend	พิจารณา reject	
9	การตรวจสอบความ ถูกต้องของ กระบวนการผลิตยา	การเพิ่มหรือลด ขนาดรุ่นการผลิต	ขั้นตอนการเติมสาร ช่วยยึดเกาะผสมกับ แกรนูลยาและ/หรือ การเติมสารช่วยหล่อ ลื่นและสารช่วยแตก ตัวกับแกรนูลยาให้ กำหนดพารา มิเตอร์ เช่น ช่วงเวลาปั่นผสม	3 เดือน
10	ใช้สากที่มีรัศมีน้อย กว่า 7.9 มม.	ก่อนเริ่มใช้งานสาก ตอกยาชุดใหม่	การตรวจสอบชุดสาก ตอกยาก่อนใช้งาน	3 เดือน
11	ไม่ใช้สากที่มีการ ออกแบบรอยพิมพ์ ลักษณะขนาดเล็ก คม ลึก	ก่อนเริ่มใช้งานสาก ตอกยาชุดใหม่	การตรวจสอบชุดสาก ตอกยาก่อนใช้งาน	3 เดือน

4.6 การเฝ้าระวังความเสี่ยงที่ยอมรับได้

สำหรับความเสี่ยงที่ยอมรับได้เมื่อพิจารณาจากความคุ้มค่าที่ยังไม่จำเป็นในการจัดการ แต่โรงงานกรณีศึกษาจำเป็นต้องยอมรับความเสี่ยงโดยมีการเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่องและมีการจัดเตรียมมาตรการเฝ้าระวัง ซึ่งถ้าหากมีการเบี่ยงเบนไปจากปกติก็จะสามารถตรวจพบปัญหาและปฏิบัติตามมาตรการเฝ้าระวังความเสี่ยงได้ทันทีและเกิดประสิทธิผลสูงสุด โดยงานวิจัยนี้สร้างดัชนีชี้วัดความเสี่ยง (key risk indicator) ได้ 19 ตัว เพื่อเป็นการเฝ้าระวังความเสี่ยงที่ยอมรับได้ โดยรายละเอียดของมาตรการเฝ้าระวังความเสี่ยง ได้แสดงดังตารางที่ 4.29



ตารางที่ 4.29 มาตรการเฝ้าระวังความเสี่ยงที่ยอมรับได้

ลำดับ	ความเสี่ยง	ดัชนีชี้วัดความเสี่ยง	ความผิดปกติ	การดำเนินการ	ค่าที่ยอมรับได้	แจ้งผู้เกี่ยวข้อง
1	ชุดสากและเบ้าที่สวมกันแน่นเกินไป	ความเร็วในการตอกเม็ดยาไม่เกิน 1,000 rpm	สากและเบ้าที่สวมกันแน่นเกินไปทำให้อากาศหนี้ออกจากแกรนูลได้ยาก ถ้าความเร็วในการตอกยั้งสูงอากาศจะถูกขังอยู่ภายในเม็ดยา เมื่อถอนแรงตอกอากาศที่ถูกขังไว้จะขยายตัวและดันเม็ดยาให้เกิดการแยกฝา	เครื่องตอกเม็ดยารุ่น NR ปรับลดความเร็วในการตอกเม็ดยาไม่เกิน 1,000 rpm หรือปรับลดความเร็วที่เหมาะสม	ไม่เกิดการแยกตัวของฝ้ายาออกจากตัวเม็ดยา	พนักงานคุมเครื่องตอก
2	ระบบทำความร้อนของเครื่องบรรจุยาลงแผงผลิตปกติ	จำนวนแผงยา 1 แผงจากการสุ่มตัวอย่างตรวจสอบรอยรั่วทุก 2 ชั่วโมง	1. อุณหภูมิสูงกว่า 180 องศาเซลเซียส 2. อุณหภูมิสูงกว่า 140 องศาเซลเซียส มีผลต่อแผงยารั่วหรือปิดฝักไม่สนิท	1. หยุดบรรจุยาทันที 2. ปรับอุณหภูมิสูงกว่า 150-160 องศาเซลเซียส	สุ่มตรวจสอบแผงยาทุกแผงต้องไม่พบแผงยารั่วหรือปิดฝักไม่สนิท	พนักงานคุมเครื่องบรรจุยา
3	ระบบแรงตอกอัดเม็ดยาของเครื่องตอกผลิตปกติ	hardness	ระหว่างการตอกยาหลาย Batch ต่อเนื่องกัน ชิ้นส่วนของอุปกรณ์ Hydraulic pressure จะคลายตัวส่งผลต่อความแข็ง	เมื่อพบความผิดปกติให้ปรับค่า hardness อยู่ในช่วงกำหนดของแต่ละผลิตภัณฑ์ยาตามเอกสารการผลิต (BMR) และสุ่มเม็ดยา	hardness และ Thickness อยู่ในช่วงที่กำหนด	พนักงานคุมเครื่องตอก

ตารางที่ 4.29 มาตรการเฝ้าระวังความเสี่ยงที่ยอมรับได้ (ต่อ)

ลำดับ	ความเสี่ยง	ดัชนีชี้วัดความเสี่ยง	ความคิดปกติ	การดำเนินการ	ค่าที่ยอมรับได้	แจ้งผู้เกี่ยวข้อง
			เมื่อยังไม่สม่ำเสมอ มีผลต่อความหนาของเม็ดยาไม่สม่ำเสมอ	ตรวจสอบค่า hardness และ Thickness ทุก 30 นาที จนไม่พบค่าที่ออกนอกช่วงที่กำหนด		
4	ระบบจับเวลาของเครื่องผสมในขั้นตอนผสมแห้งผิดปกติ	Content Uniformity	เวลาที่ใช้ปั่นผสมแปรผันอยู่กับสารช่วยลื่นหรือสารช่วยไหลไม่ครบตามช่วงเวลาที่กำหนด ส่งผลต่อปริมาณตัวยาสสำคัญในแต่ละเม็ดยาไม่สม่ำเสมอ	1. กรณีแก้ไขระบบจับเวลาได้ทันที ให้เปิดเครื่องผสมปั่นผสมต่อไปจนครบเวลาที่กำหนด 2. กรณีที่ไม่สามารถแก้ไขได้ภายใน 30 นาที - สุ่มแกรนูโลส์วิเคราะห์ Content Uniformity - จัดเก็บแกรนูโลยาใส่ลงภาชนะเดิมปิดฝาให้สนิท - รายงาน Incident report - รวบรวมผลการวิเคราะห์ Content Uniformity ตามเอกสารใบวิเคราะห์คุณภาพ (Analytical report) และพิจารณาดำเนินการต่อไปตาม Incident report	Content Uniformity ผ่านตามข้อกำหนด	วิศวกร เภสัชกรฝ่ายผลิต และ QA

ตารางที่ 4.29 มาตรการเฝ้าระวังความเสี่ยงที่ยอมรับได้ (ต่อ)

ลำดับ	ความเสี่ยง	ดัชนีชี้วัดความเสี่ยง	ความผิดปกติ	การดำเนินการ	ค่าที่ยอมรับได้	แจ้งผู้เกี่ยวข้อง
5	ระยะเวลาการเก็บแบรินูลูยาก่อนนำไปต่อกทมามากกว่า 7 วัน	เปอร์เซ็นต์ความชื้นของแบรินูลู	แบรินูลูลดความชื้นแบรินูลูเทียวก่อนนำไปต่อกทมแล้วติดหน้าซาก	1.ตรวจสอบเปอร์เซ็นต์ความชื้นของแบรินูลูซ้ำอีกครั้งก่อนตอกเม็ดยา 2.กรณีเปอร์เซ็นต์ความชื้นของแบรินูลูเกินช่วงที่กำหนดตามเอกสารการผลิต (BMR) นำไปอบตามสภาวะที่กำหนดตามเอกสารการผลิต (BMR) อีกครั้ง สุ่มแบรินูลูตรวจค่าเปอร์เซ็นต์ความชื้นของแบรินูลู	เปอร์เซ็นต์ความชื้นของแบรินูลูอยู่ในช่วงที่กำหนด	เภสัชกรฝ่ายผลิต
6	การปรับปริมาตรมีเตอร์อัตราการผลิตของน้ำยาเคลือบไม่สัมพันธ์กับปริมาณผสมเข้า-ออก	ความเร็วรอบหม้อเคลือบ	ในช่วง 15- 30 นาทีแรกเมื่อมีการปรับเพิ่มปริมาตรน้ำยาเคลือบสูงตั้งแต่ความเร็วรอบหม้อเคลือบต่ำอยู่ในช่วง 3-5 rpm ทำให้ทองเม็ดยาเปียกเกินไป เม็ดยาเคลือบไม่เรียบ	คัดเลือกลักษณะเม็ดยาที่พบข้อบกพร่องหลังเคลือบยาเสร็จและสุ่มตัวอย่างซ้ำหลังคัดเลือกเม็ดยา QC และ QA ร่วมพิจารณาลักษณะทางกายภาพของเม็ดยาเคลือบ	ลักษณะทางกายภาพของเม็ดยาเคลือบที่ยอมรับได้	เภสัชกรฝ่ายผลิตและ QC และ QA

ตารางที่ 4.29 มาตรการการเฝ้าระวังความเสี่ยงที่ยอมรับได้ (ต่อ)

ลำดับ	ความเสี่ยง	ดัชนีชี้วัดความเสี่ยง	ความผิดปกติ	การดำเนินการ	ค่าที่ยอมรับได้	แจ้งผู้เกี่ยวข้อง
7	สารช่วยยัดเกาะที่เตรียมจากแป้งข้าวโพด (corn starch) มีลักษณะใส	ปริมาณน้ำร้อนและปริมาณน้ำเย็น	ปริมาณน้ำร้อนมากเกินไปจนทำให้แป้งสุกมีลักษณะใส	เตรียมสารช่วยยัดเกาะใหม่อีกครั้ง 1. ชั่งปริมาณน้ำร้อนและน้ำเย็นตามสูตรที่รับที่กำหนดตามเอกสารการผลิต (BMR) 2. ปรอย Corn starch ในน้ำเย็นจนผสมให้กระจายจนทั่วแล้วเติมน้ำร้อน พร้อมทั้งผสมจนได้ paste น้ำหนักที่ต้องการ	ลักษณะแป้งเปียก ขาวขุ่นขึ้นเหนียว	หัวหน้างานและเภสัชกรฝ่ายผลิตยา
8	ผู้ปฏิบัติงานไม่ปฏิบัติตามขั้นตอนลำดับการผลิตผสมยา	การลงบันทึกเอกสารการผลิต (BMR) ที่บันทึก	ไม่มีการลงบันทึกข้อมูลการผลิตและรายชื่อของผู้ปฏิบัติงานในขั้นตอนการผลิตยาใด ๆ ที่บันทึก ไม่สามารถสืบย้อนกลับได้	เภสัชกรฝ่ายผลิตทวนสอบขั้นตอนการผลิตก่อนหน้าแล้วลงบันทึกข้อมูลตามจริง ถ้าพบความผิดปกติเบี่ยงเบนไป รายงาน Incident report	การลงบันทึกครบถ้วนและทันที	เภสัชกรฝ่ายผลิตและ QA
9	เติมปริมาณสารช่วยไหลที่ล้นมากกว่า 1.0% ของสูตรตำรับ	การไหลของแกรนูโลยา	การเติมที่ล้นมากกว่า 1.0% ของสูตรตำรับทำให้เกิดการแยกผสม ส่งผลต่อการไหลของแกรนูโลยาไม่สม่ำเสมอหรือแกรนูโล	1. เป็นผสมแกรนูโลตามเวลาที่กำหนดตามเอกสารการผลิต (BMR) อีกครั้งแล้วจึงนำแกรนูโลไปตอกเม็ดย่ออีกครั้ง สุ่มเม็ดยาตรวจสอบน้ำหนักเม็ดยาเฉลี่ย	weight variation อยู่ในช่วงที่กำหนด	เภสัชกรฝ่ายผลิตและ QA

ตารางที่ 4.29 มาตรการการเฝ้าระวังความเสี่ยงที่ยอมรับได้ (ต่อ)

ลำดับ	ความเสี่ยง	ดัชนีชี้วัดความเสี่ยง	ความผิดปกติ	การดำเนินการ	ค่าที่ยอมรับได้	แจ้งผู้เกี่ยวข้อง
		ดัชนีชี้วัดความเสี่ยง	ความผิดปกติ			
10	ความเร็วในการตอกยาสูงมากเกินไป	น้ำหนักเม็ดยาน้ำหนักเม็ดยา	ความเร็วในการตอกยาสูงมากกว่า 1,200 rpm ส่งผลต่อแกนรูสโกลงเข้าไม่ทันและไม่สม่ำเสมอ น้ำหนักเม็ดยาเฉลี่ยออกนอกช่วงที่กำหนด	(weight variation) อยู่ในช่วงกำหนดตามเอกสารการผลิต (BMR) 2. ตรวจสอบความคงตัวผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปแบบระยะยาวตามคู่มือข้อกำหนด variation guideline ปรับความเร็วในการตอกให้เหมาะสมและอยู่ในช่วงกำหนดตามที่กำหนดไว้แต่ละผลิตภัณฑ์ยาตามเอกสารการผลิต (BMR)	weight variation และ Content uniformity ผ่านตามข้อกำหนด	พนักงานคุมเครื่องตอก
11	ความเร็วของเครื่องผสมของเหลวสปีดลือสูง	ความเร็วรอบปั่นผสมไม่เกิน 800 rpm	ความเร็วรอบของเครื่องกววนผสมสูงมากเกินไปมากกว่า 800 rpm จะทำให้เกิดฟองอากาศขนาดเล็กปริมาณมากในของเหลว ฟองอากาศที่แทรกในเนื้อของเหลวทำให้เม็ดยาที่	กำหนดให้ความเร็วรอบเครื่องกววนผสมอยู่ที่ 800 rpm	ลักษณะเม็ดยาเคลือบผิวเรียบ สวยงาม	พนักงานคุมเครื่องเคลือบยา

ตารางที่ 4.29 มาตรการเฝ้าระวังความเสี่ยงที่ยอมรับได้ (ต่อ)

ลำดับ	ความเสี่ยง	ดัชนีชี้วัดความเสี่ยง	ความผิดปกติ	การดำเนินการ	ค่าที่ยอมรับได้	แจ้งผู้เกี่ยวข้อง
			เคลือบได้ไม่เรียบ			
12	เครื่องเคลือบเม็ดยาคนละรุ่น	อุณหภูมิของเม็ดยา	อุณหภูมิของเม็ดยาขณะเคลือบต่ำกว่าอุณหภูมิที่ทำให้เกิดฟิล์ม ทำให้ฟิล์มเคลือบเหนียวติดกัน ระหว่างการเคลือบ ฟิล์มแตกหรือเม็ดยาดูดกัน	คัดเลือกลักษณะเม็ดยาที่พบข้อบกพร่องหลังเคลือบยาเสร็จ และสุ่มตัวอย่างข้างหลังคัดเลือกเม็ดยา QC และ QA ร่วมพิจารณาลักษณะทางกายภาพของเม็ดยาเคลือบ	ลักษณะทางกายภาพของเม็ดยาเคลือบที่ยอมรับได้	เภสัชกรฝ่ายผลิตและ QC และ QA
13	พนักงานไม่ชำนาญในการเคลือบยา	ลักษณะเม็ดยาแกน (core tablet)	ลักษณะ รูปร่าง ขนาดเม็ดยารอยพิมพ์บนเม็ดยามีผลต่อเทคนิคและสีละลายในการเคลือบเม็ดยา	คัดเลือกลักษณะเม็ดยาที่พบข้อบกพร่องหลังเคลือบยาเสร็จ และสุ่มตัวอย่างข้างหลังคัดเลือกเม็ดยา QC และ QA ร่วมพิจารณาลักษณะทางกายภาพของเม็ดยาเคลือบ	ลักษณะทางกายภาพของเม็ดยาเคลือบที่ยอมรับได้	เภสัชกรฝ่ายผลิตและ QC และ QA
14	แรงดันในการตอกอัดเม็ดยาสูงเกินไป	เวลาในการแตกตัวน้อยกว่า 15 นาที	เม็ดยามีความแข็งเกินไปเวลาในการแตกตัวก็จะช้าลงหรือใช้เวลามากกว่า 15 นาที	ปรับลดค่า Hardness แต่ต้องไม่ต่ำกว่าขอบเขตล่างที่กำหนดไว้ตามเอกสารการผลิต (BMR)	Hardness อยู่ในช่วงที่กำหนดและเวลาในการแตกตัวน้อยกว่า 15 นาที	พนักงานคุมเครื่องตอก
15	ผู้ปฏิบัติงานไม่ตรวจสอบ	จำนวนราย	รายการจุดผิดปกติครบถ้วน	เปิดจุดผิดปกติอีกครั้งและพนักงาน	รายการจุดผิดปกติครบถ้วน	เภสัชกรแผนก

ตารางที่ 4.29 มาตราการเฝ้าระวังความเสี่ยงที่ยอมรับได้ (ต่อ)

ลำดับ	ความเสี่ยง	ดัชนีชี้วัดความเสี่ยง	ความผิดปกติ	การดำเนินการ	ค่าที่ยอมรับได้	แจ้งผู้เกี่ยวข้อง
	ชนิดรายการวัดจุดดับ ปริมาณที่ใช้ก่อนผสมยา	การวัดจุดดับ ครบถ้วนและปริมาณที่ใช้	ปริมาณไม่ถูกต้อง	ทำการตรวจสอบจำนวนรายการ วัดจุดดับตาม check list รายการ วัดจุดดับและปริมาณที่ใช้ตามใบ เบิกวัดจุดดับและเภสัชกร ตรวจสอบซ้ำอีกครั้งก่อนผสมยา	และปริมาณถูกต้องตรงตามสูตรตำรับ	ช่างยา
16	แรงดันในการตอกอัตโนมัติ น้อยเกินไป	%Fiability มากกว่า 0.6%w/w	เมื่อมีความแข็งน้อยเกินไป เมื่อยกร่อน แตกหักง่าย	ปรับเพิ่มค่า Hardness แต่ต้องไม่เกินขอบเขตบนที่กำหนดไว้ตาม เอกสารการผลิต (BMR)	Hardness อยู่ในช่วงที่กำหนดและ %Fiability ไม่เกิน 0.6%w/w	พนักงานคุมเครื่องตอก
17	ระบบจับเวลาของตู้อบยาผิดปกติ	เปอร์เซ็นต์ความชื้นของแกรนูล	1.ระยะเวลาอบน้อยเกินไป เปอร์เซ็นต์ความชื้นของแกรนูลค่อนข้างสูง ไม่ผ่านตามช่วงกำหนด 2.ระยะเวลาอบนานเกินไป เปอร์เซ็นต์ความชื้นของแกรนูลค่อนข้างต่ำไม่ผ่านตามช่วงกำหนดหรือแกรนูลไหม้	1.กรณีแก้ไขได้ทันที ทำการอบแกรนูลต่อไปตามเวลาที่กำหนด 2.กรณีแก้ไขไม่ได้ภายใน 30 นาที ให้ขอด้วยอนุมัติที่กำหนดตามเอกสารการผลิต (BMR) โดยการปรับเพิ่มหรือลดระยะเวลาการอบแกรนูลตามความเหมาะสม สุ่มตรวจแกรนูลจนเปอร์เซ็นต์ความชื้นแกรนูลอยู่ในช่วงที่กำหนดตามเอกสารการผลิต (BMR) รายงาน Incident report	เปอร์เซ็นต์ความชื้นของแกรนูลอยู่ในช่วงที่กำหนด สำหรับผลิตภัณฑ์ยาแต่ละรายการ	วิศวกร เภสัชกร ฝ่ายผลิต และ QA

ตารางที่ 4.29 มาตรการเฝ้าระวังความเสี่ยงที่ยอมรับได้ (ต่อ)

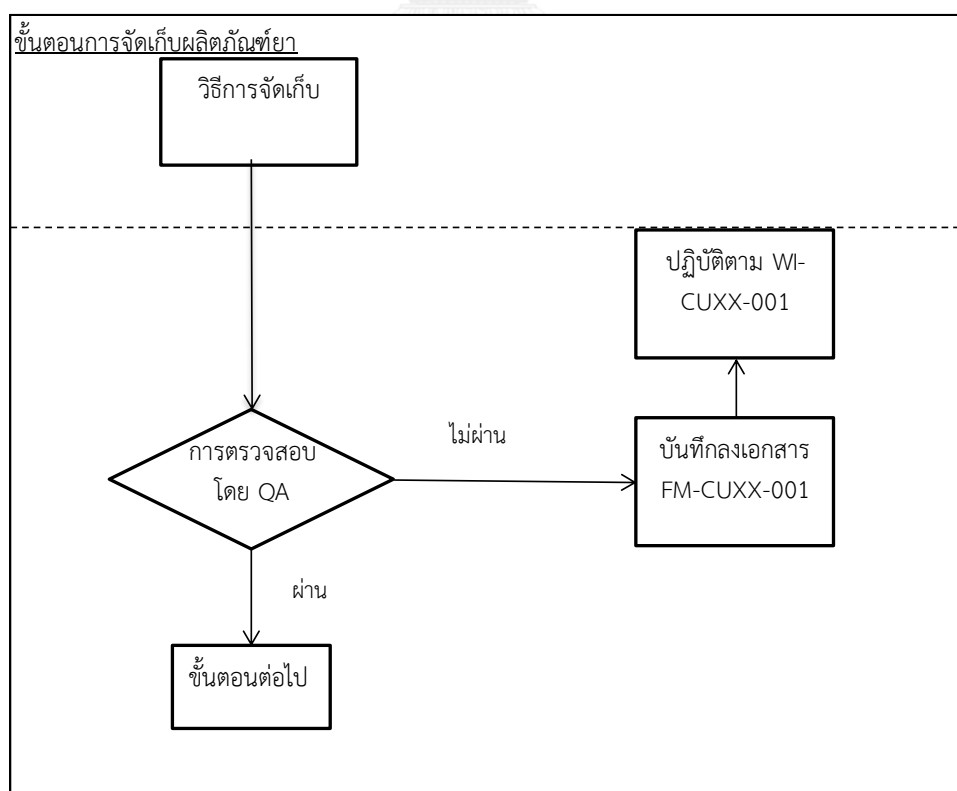
ลำดับ	ความเสี่ยง	ดัชนีชี้วัดความเสี่ยง	ความผิดปกติ	การดำเนินการ	ค่าที่ยอมรับได้	แจ้งผู้เกี่ยวข้อง
18	ระบบที่ควบคุมอุณหภูมิของตู้อบยาผิดปกติ	เปอร์เซ็นต์ความชื้นของแกรนูล	1.อุณหภูมิของลมร้อนไม่พอน้อยกว่า 60 องศาเซลเซียสไม่สามารถขับไล่ไอระเหยของตัวทำละลายที่เป็นน้ำได้เปอร์เซ็นต์ความชื้นของแกรนูลค่อนข้างสูง 2.อุณหภูมิของลมร้อนมากเกินไปมากกว่า 90 องศาเซลเซียส เปอร์เซ็นต์ความชื้นของแกรนูลค่อนข้างต่ำหรือแกรนูลใหม่	1.กรณีแก้ไขได้ทันที ทำการอบแกรนูลต่อไปตามเวลาที่กำหนด 2.กรณีแก้ไขไม่ได้ภายใน 30 นาทีให้รีบด้วยอุณหภูมิห้อง โดยการเพิ่มระยะเวลาการอบแกรนูล สุ่มตรวจแกรนูลจนเปอร์เซ็นต์ความชื้นแกรนูลอยู่ในช่วงที่กำหนดตามเอกสารการผลิต (BMR) รายงาน Incident report	เปอร์เซ็นต์ความชื้นของแกรนูลอยู่ในช่วงที่กำหนด สำหรับผลิตภัณฑ์ยาแต่ละรายการ	วิศวกร ภาสกร ภาสกรผลิต และ QA
19	เติมปริมาณสารหล่อลื่นแมกนีเซียม สเตียเรส มากกว่า 0.25% ของสูตรตำรับ	เวลาในการแตกตัวของเม็ดยาน้อยกว่า 15 นาที	สารหล่อลื่น แมกนีเซียม สเตียเรส มีคุณสมบัติไม่ชอบน้ำจะทำให้เวลาในการแตกตัวของเม็ดยาน้ำได้ช้าลงหรือใช้เวลามากกว่า 15 นาที	1.ตรวจสอบ Dissolution 2.ตรวจสอบความคงตัวผลิตภัณฑ์ ยาสำเร็จรูปแบบระยะยาวตาม คู่มือข้อกำหนด variation guideline	เวลาในการแตกตัวของเม็ดยาน้อยกว่า 15 นาที และ ค่าการละลายผ่านตามข้อกำหนด	เภสัชกรฝ่ายผลิตและ QA

4.7 การจัดทำเอกสารตรวจสอบการทำงาน

เมื่อพบความเบี่ยงเบนไปจากปกติหรือความผิดพลาดในการปฏิบัติงาน โดยปกติจะทำการแจ้งด้วยวิธีการแจ้งปากเปล่าให้ผู้ที่เกี่ยวข้องรับทราบทันทีและดำเนินการแก้ไข จึงทำให้การติดตามและตรวจสอบที่ผ่านมาของโรงงานกรณีศึกษาไม่มีข้อมูลเพียงพอสำหรับการวิเคราะห์เพื่อการปรับปรุง ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงได้จัดทำระบบการติดตามตรวจสอบการทำงาน มีเครื่องมือที่สามารถบันทึกข้อมูลต่าง ๆ ได้อย่างเป็นระบบและครบถ้วน โดยการจัดทำเอกสารตรวจสอบการทำงาน สำหรับการติดตามผลและแบบฟอร์มบันทึก Incident Report เมื่อตรวจพบสิ่งที่เบี่ยงเบนไปจากปกติ มีการจัดเก็บข้อมูลหรือสถิติเป็นลายลักษณ์อักษรเพื่อการปรับปรุงต่อไป

4.7.1 เอกสารตรวจสอบการทำงานในขั้นตอนการจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยาอบรรจุ

ขั้นตอนการจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยาอบรรจุ ได้มีข้อกำหนดซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการทำให้เกิดความสับสนหรือผิดพลาดในการบรรจุยา คือ สถานที่ต้องแยกเป็นสัดส่วน การจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยาอบรรจุให้เป็นระเบียบเรียบร้อย จัดแยกแต่ละรุ่นการผลิต (lot) สะดวกต่อการหมุนเวียนนำไปใช้ ซึ่งอธิบายขั้นตอนการทำงานในการตรวจสอบการทำงานขั้นตอนการจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยาอบรรจุและเมื่อพบความผิดปกติจากการจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยาอบรรจุ แสดงดังภาพที่ 4.8 ทั้งนี้ได้แสดงผลการจัดทำเอกสารตรวจสอบการทำงานขั้นตอนการจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยาอบรรจุตามเอกสารรหัส FM-CUXX-001

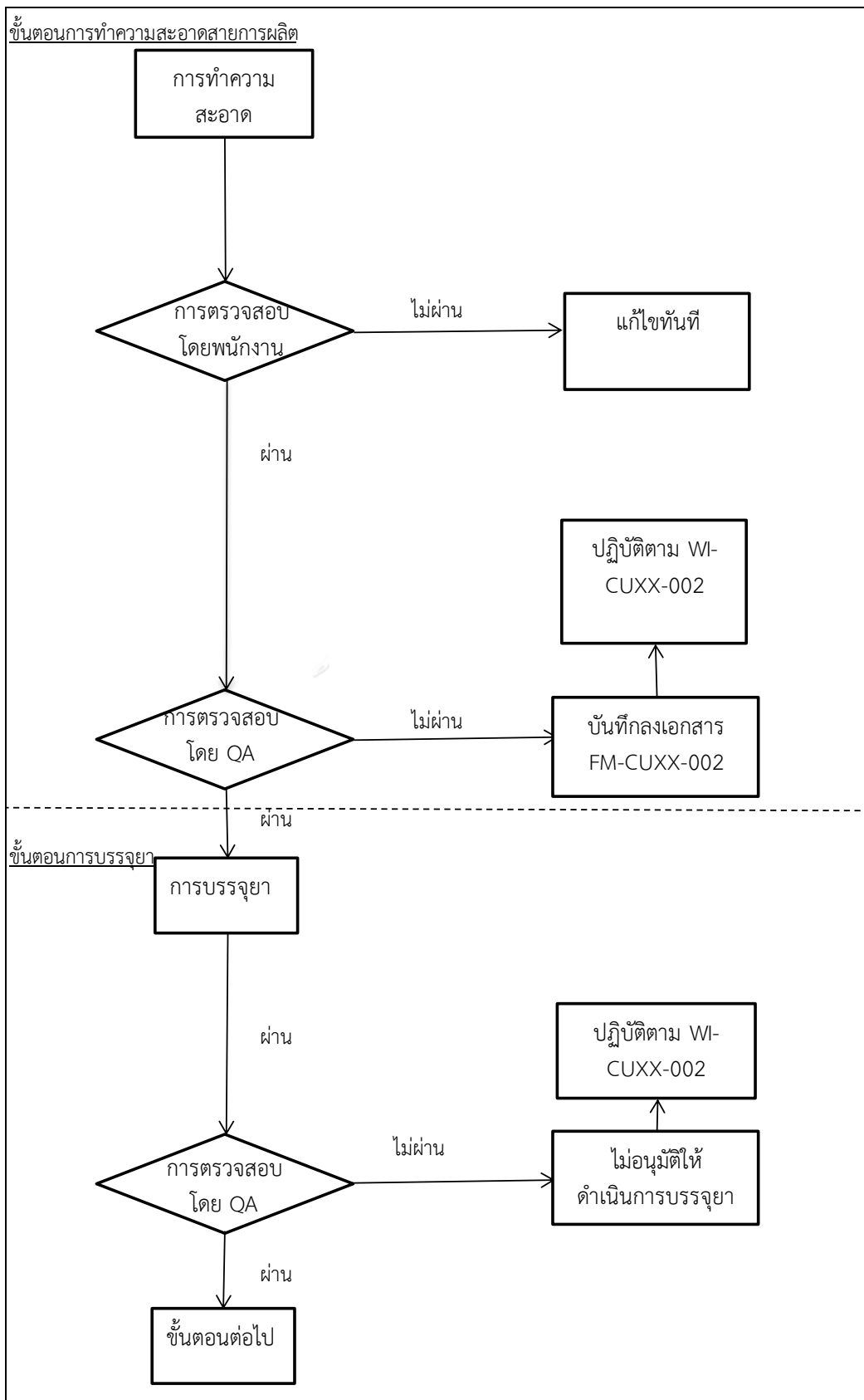


ภาพที่ 4.8 ขั้นตอนการตรวจสอบการจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยาอบรรจุ

4.7.2 เอกสารตรวจสอบการทำงานในขั้นตอนการตรวจสอบความสะอาดสายการผลิต

ขั้นตอนการตรวจสอบความสะอาดสายการผลิต ได้มีข้อกำหนดซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการทำให้เกิดการปะปนกันของผลิตภัณฑ์ยารุ่นการผลิต (lot) ก่อนหน้ากับผลิตภัณฑ์ยารุ่นการผลิตปัจจุบันได้ คือ ก่อนเริ่มดำเนินการบรรจุยาลงหีบห่อต้องจัดให้บริเวณที่ทำงานมีความสะอาดและปราศจากผลิตภัณฑ์อื่นใด วัสดุการบรรจุ หรือเอกสารของการบรรจุครั้งก่อนหลงเหลืออยู่ จะต้องทำการตรวจสอบตามรายการตรวจสอบที่เหมาะสม ซึ่งอธิบายขั้นตอนการทำงานการตรวจสอบขั้นตอนการตรวจสอบความสะอาดสายการผลิตและเมื่อพบความผิดปกติจากการตรวจสอบความสะอาดสายการผลิต แสดงดังภาพที่ 4.9 ทั้งนี้ได้แสดงผลการจัดทำเอกสารตรวจสอบการทำงานในขั้นตอนการตรวจสอบความสะอาดสายการผลิต ตามเอกสารรหัส FM-CUXX-002



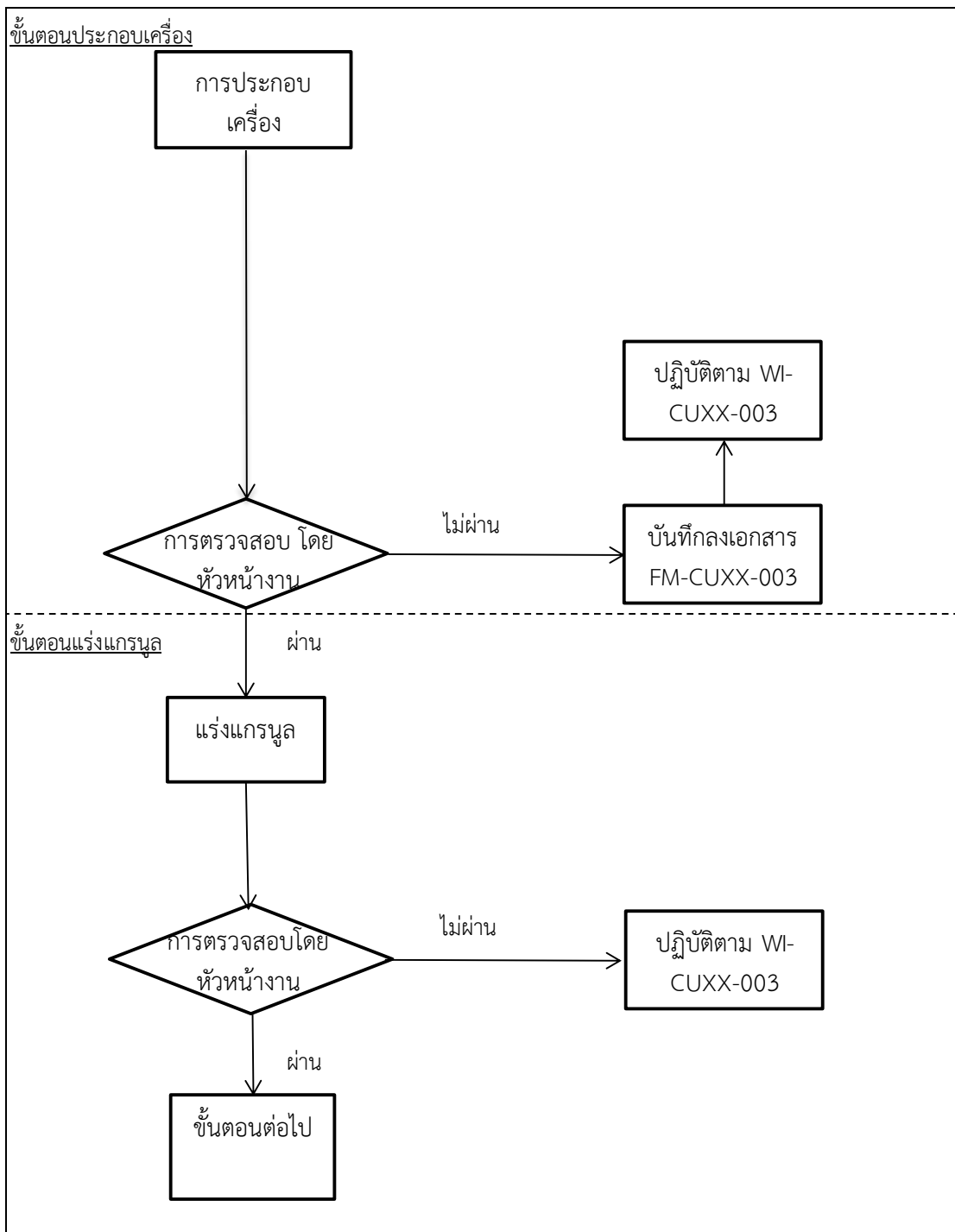


ภาพที่ 4.9 ขั้นตอนการตรวจสอบความสะอาดสายการผลิต

4.7.3 เอกสารตรวจสอบการทำงานในการประกอบเครื่อง oscillating granulator

ขั้นตอนการเร่งยาด้วยเครื่อง oscillating granulator การประกอบชิ้นส่วนให้ถูกต้องและลักษณะแกรนูลยาที่แตกต่างกันไปมีผลต่อการปรับความตึงของตะแกรงเพื่อไม่เกิดการขาดของตะแกรงระหว่างทำการเร่งแกรนูลยาได้ ซึ่งอธิบายขั้นตอนการทำงานการตรวจสอบการประกอบเครื่อง oscillating granulator และเมื่อพบความผิดปกติจากการประกอบเครื่อง oscillating granulator แสดงดังภาพที่ 4.10 ทั้งนี้ได้แสดงผลการจัดทำเอกสารตรวจสอบการทำงานการประกอบเครื่อง oscillating granulator ตามเอกสารรหัส FM-CUXX-003



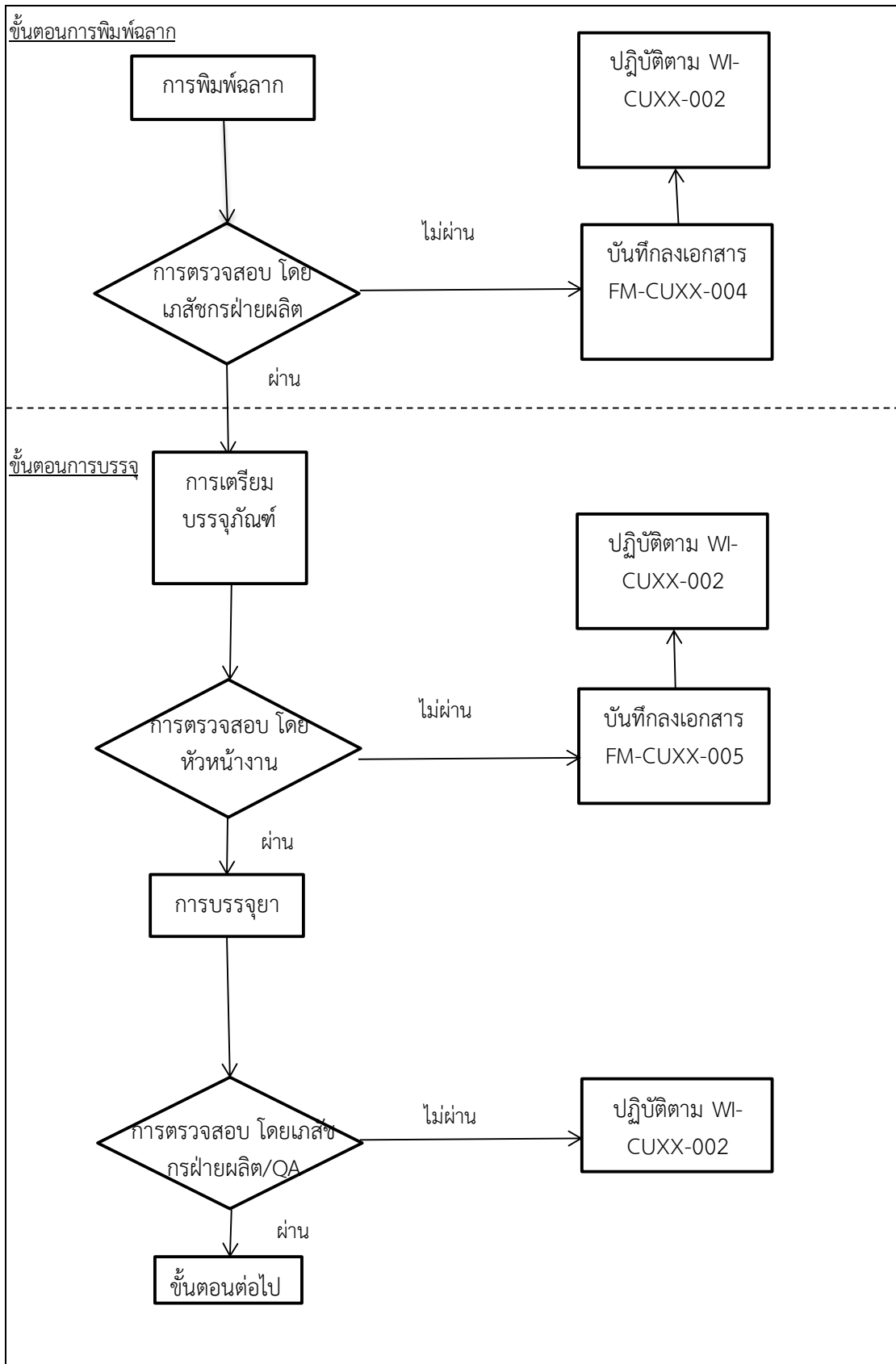


ภาพที่ 4.10 ขั้นตอนการตรวจสอบการประกอบเครื่อง oscillating granulator

4.7.4 เอกสารตรวจสอบการทำงานในกระบวนการบรรจุยา

กระบวนการบรรจุยาได้มีข้อกำหนดซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป คือ กระบวนการบรรจุยาลงหีบห่อต้องทำการตรวจสอบและบันทึกความถูกต้องของการพิมพ์ ตัวอย่างเช่น รุ่นการผลิต (lot) วันสิ้นอายุ (Exp. Date) และมีการควบคุมผลิตภัณฑ์ระหว่างการบรรจุ ได้แก่ ความถูกต้องของผลิตภัณฑ์และวัสดุการบรรจุที่ใช้ ลักษณะทั่วไปของภาชนะบรรจุ ความสมบูรณ์ของภาชนะบรรจุ ความถูกต้องของการพิมพ์ ซึ่งอธิบายขั้นตอนการตรวจสอบการทำงานการบรรจุยาและเมื่อพบความผิดปกติจากการบรรจุยา แสดงดังภาพที่ 4.11 ทั้งนี้ได้แสดงผลการจัดทำเอกสารการตรวจสอบการพิมพ์ฉลาก ตามเอกสารรหัส FM-CUXX-004 เอกสารตรวจสอบข้อกำหนดการบรรจุ ตามเอกสารรหัส FM-CUXX-005 และบันทึกการตรวจสอบระหว่างการบรรจุลงในเอกสารบันทึกการบรรจุยา (BPR)

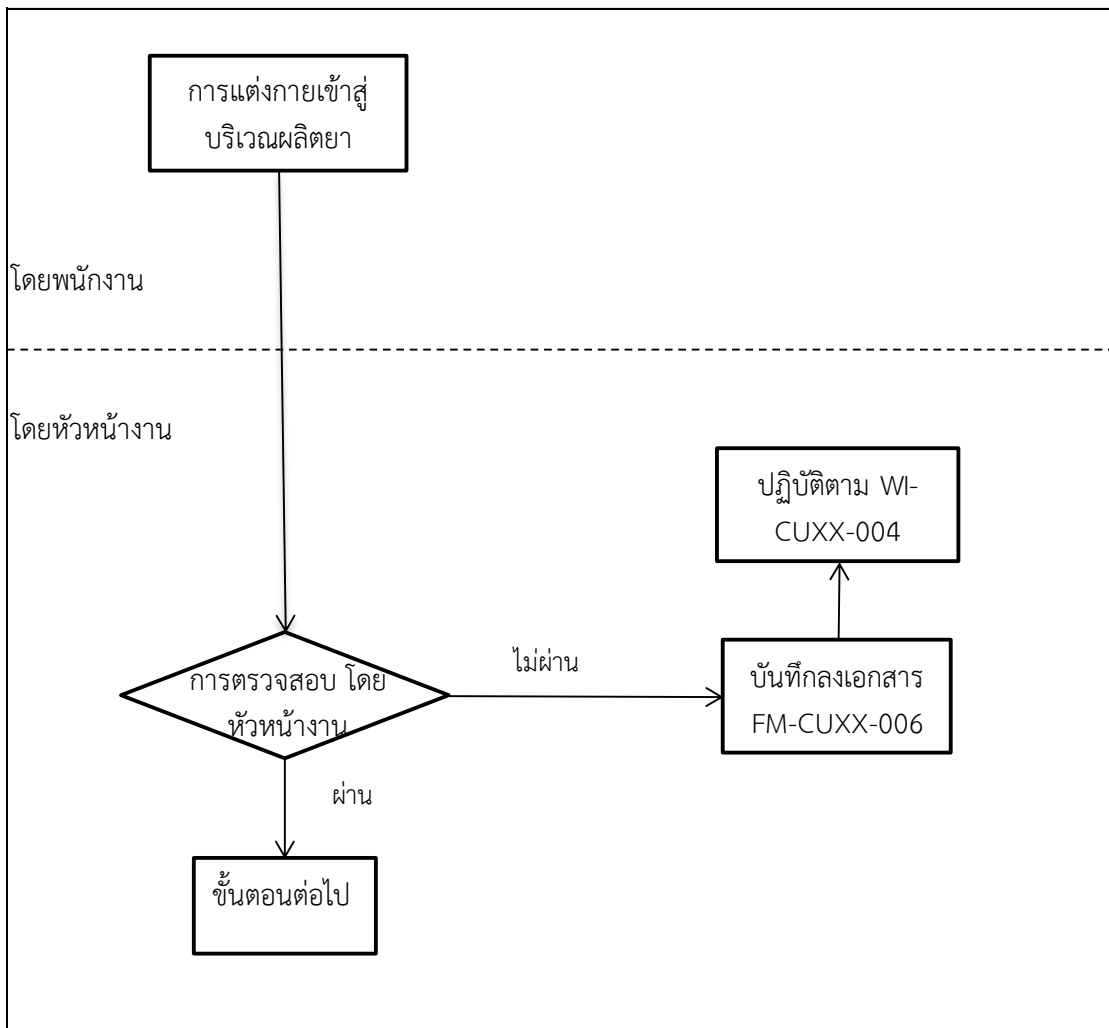




ภาพที่ 4.11 ขั้นตอนการตรวจสอบกระบวนการบรรจุยา

4.7.5 เอกสารตรวจสอบการแต่งกาย

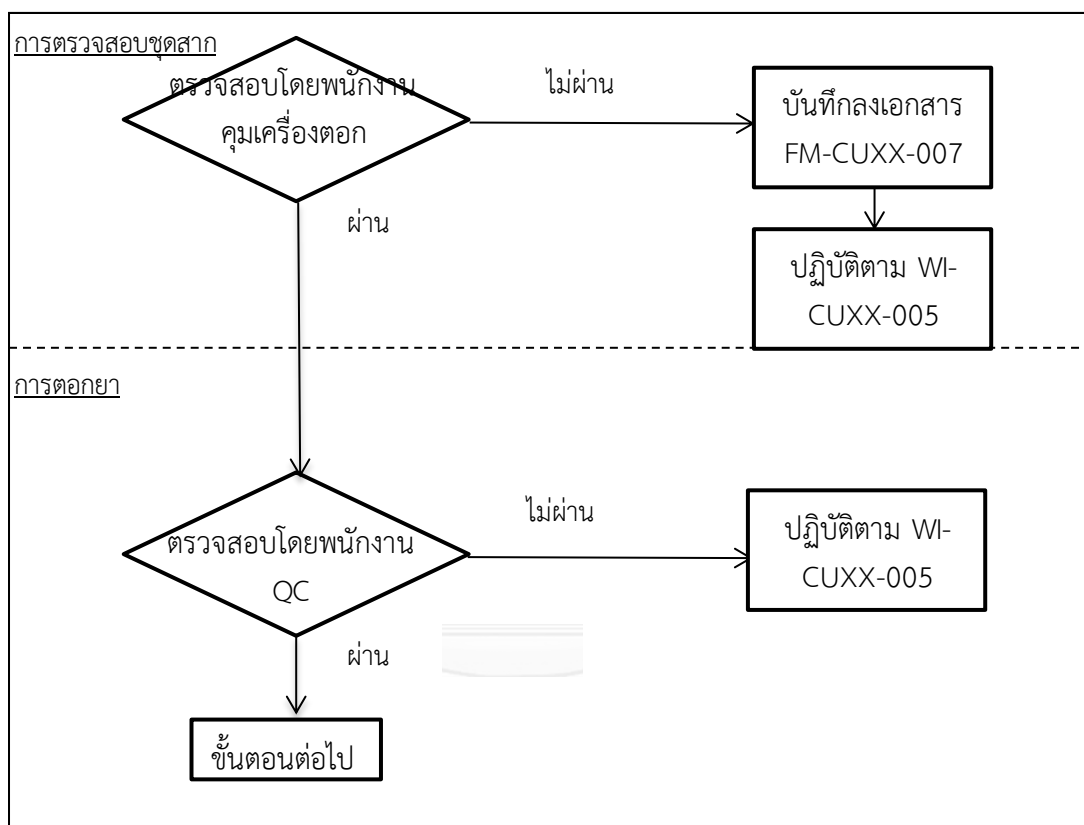
การแต่งกายของผู้ปฏิบัติงานที่เหมาะสมเข้าสู่บริเวณปฏิบัติงาน ได้มีข้อกำหนดซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลในประเด็นของความเสี่ยงจากการปนเปื้อนข้ามโดยไม่ตั้งใจจากเสื้อผ้าของผู้ปฏิบัติงานไปสู่ผลิตภัณฑ์ยา ซึ่งอธิบายขั้นตอนการทำงานการตรวจสอบการแต่งกายและเมื่อตรวจสอบพบความผิดปกติจากการแต่งกาย แสดงดังภาพที่ 4.12 ทั้งนี้ได้แสดงผลการจัดทำเอกสารตรวจสอบการแต่งกาย ตามเอกสารรหัส FM-CUXX-006



ภาพที่ 4.12 ขั้นตอนการตรวจสอบการแต่งกาย

4.7.6 เอกสารตรวจสอบชุดสากตอกเม็ดยา

ชุดสากตอกเม็ดยา มีเกณฑ์ในการพิจารณาซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยา การออกแบบชุดสาก คือ ขนาดสาก และลักษณะรูปร่าง ตัวอักษร ต้องเป็นไปตามการออกแบบ ซึ่งอธิบายขั้นตอนการทำงานการตรวจสอบชุดสากตอกเม็ดยาและเมื่อตรวจสอบพบความผิดปกติจากการออกแบบชุดสาก แสดงดังภาพที่ 4.13 ทั้งนี้ได้แสดงผลการจัดทำเอกสารตรวจสอบชุดสาก ตามเอกสารรหัส FM-CUXX-007

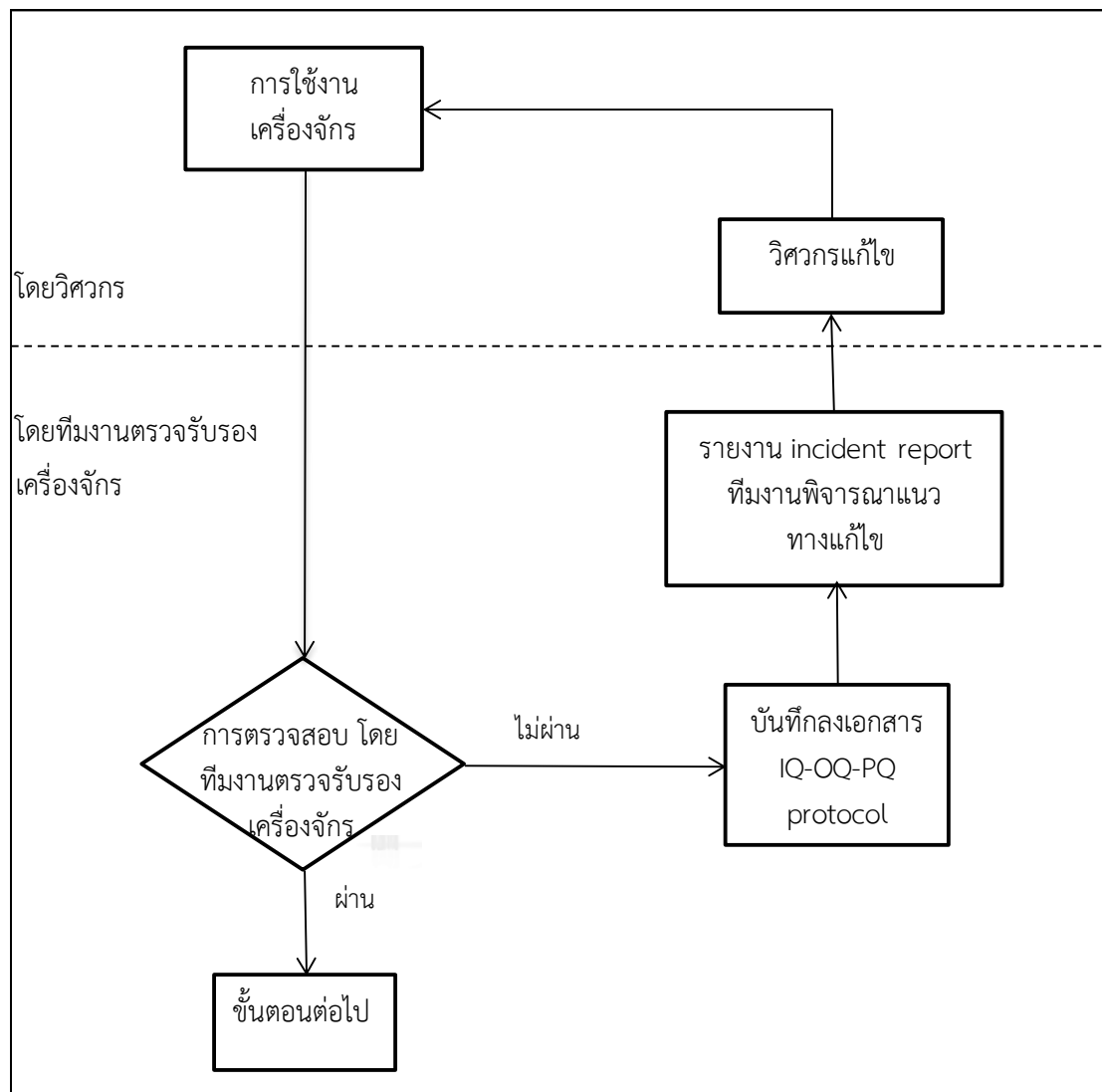


ภาพที่ 4.13 ขั้นตอนการตรวจสอบชุดสาก

4.7.7 เอกสารตรวจสอบรับรองเครื่องจักร

การตรวจรับรองเครื่องจักร ได้มีข้อกำหนดซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยา คือการตรวจสอบรับรองความถูกต้องของเครื่องจักรจำเป็นต่อการพิสูจน์การควบคุมประเด็นสำคัญของการดำเนินการผลิต ได้แก่ เครื่องมือ/อุปกรณ์วิกฤต (critical equipment) และต้องทำการตรวจสอบความถูกต้องเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงเครื่องมือและ/หรือกระบวนการที่มีนัยสำคัญในการผลิต ซึ่งอาจมีผลกระทบต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ การตรวจรับรองประกอบไปด้วย (1) การตรวจรับรองการติดตั้งระบบใหม่ เครื่องมือใหม่หรือที่ถูกดัดแปลง (2) การตรวจรับรองการทำงานต้องทำต่อจากการตรวจรับรองการติดตั้ง และ(3) การตรวจรับรองสมรรถนะต้องทำต่อจากการตรวจ

รับรองการติดตั้ง และการตรวจรับรองการทำงานการทดสอบ ซึ่งอธิบายขั้นตอนการทำงานการตรวจสอบรับรองเครื่องจักรและเมื่อตรวจสอบพบความผิดปกติจากการตรวจสอบรับรองเครื่องจักร แสดงดังภาพที่ 4.14 โดยมีวิศวกรเป็นผู้จัดทำเอกสาร IQ-OQ-PQ protocol

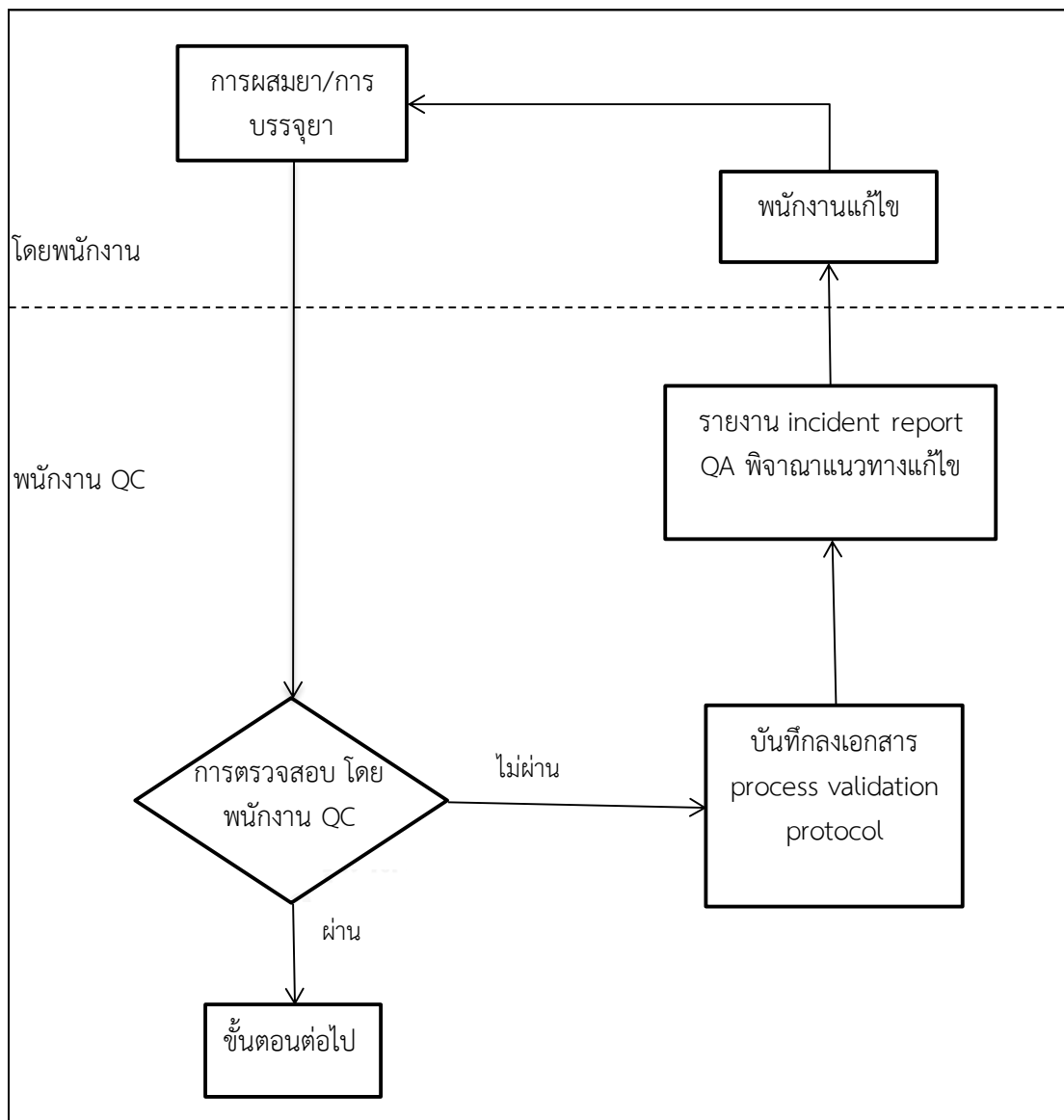


ภาพที่ 4.14 ขั้นตอนการตรวจรับรองเครื่องจักร

4.7.8 เอกสารตรวจสอบความถูกต้องกระบวนการผลิตยา

การตรวจสอบความถูกต้องกระบวนการผสมและการบรรจุยา ได้มีข้อกำหนดซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยา คือ การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต จำเป็นต่อการพิสูจน์การควบคุมประเด็นสำคัญของการดำเนินการผลิตยา ได้แก่ ขั้นตอนวิกฤต (critical step) และตัวแปรวิกฤต (critical parameter) และต้องทำการตรวจสอบความถูกต้องเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงเครื่องมือ และ/หรือกระบวนการ ที่มีนัยสำคัญในการผลิต ซึ่งอาจมีผลกระทบต่อ

คุณภาพของผลิตภัณฑ์ ซึ่งอธิบายขั้นตอนการทำงานการตรวจสอบความถูกต้องกระบวนการผลิตยา และเมื่อตรวจสอบพบความผิดปกติจากการตรวจสอบความถูกต้องกระบวนการ แสดงดังภาพที่ 4.15 โดยมีเจ้าหน้าที่ฝ่ายประกันคุณภาพเป็นผู้จัดทำเอกสาร process validation protocol

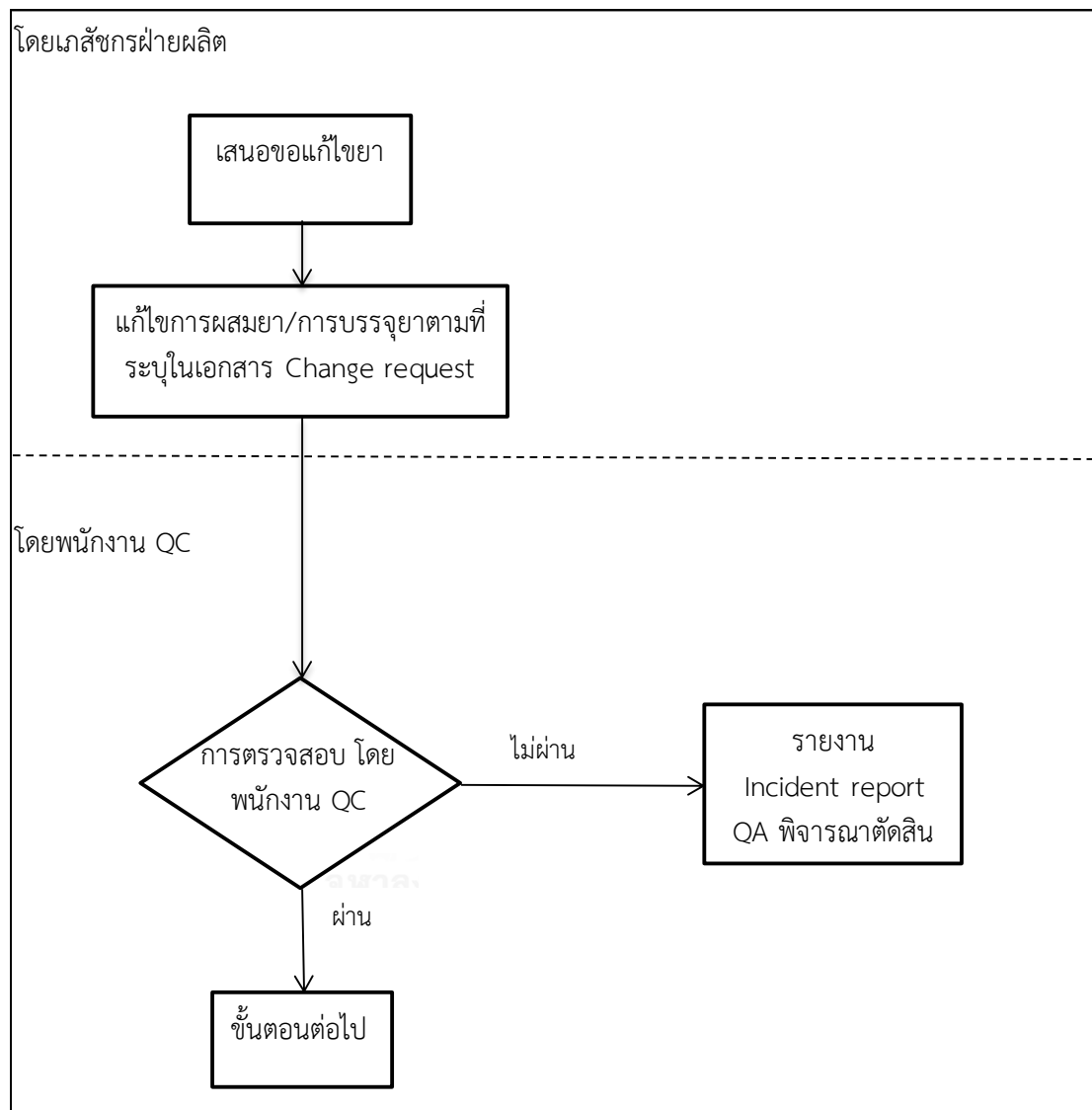


ภาพที่ 4.15 ขั้นตอนการตรวจสอบความถูกต้องกระบวนการผลิตยา

4.7.9 เอกสารตรวจสอบการขอแก้ไข การทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม

การทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม มีพารามิเตอร์และเกณฑ์ในการพิจารณาซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยา คือ การนำผลิตภัณฑ์ระหว่างกระบวนการผลิตหรือผลิตภัณฑ์รอบรรจุหรือผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปของรุ่นหรือครั้งที่ผลิตที่มีคุณภาพไม่ตรงตามข้อกำหนดมาทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิมที่ระบุไว้ในทะเบียนตำรับเพื่อให้มีคุณภาพเป็นที่ยอมรับ ซึ่งอธิบายขั้นตอนการทำงานการ

ตรวจสอบการขอแก้ไข การทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิมและเมื่อตรวจสอบพบความผิดปกติจากการขอแก้ไข การทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม แสดงดังภาพที่ 4.16 โดยมีเภสัชกรฝ่ายผลิตเป็นผู้ขอเสนอ change request



ภาพที่ 4.16 ขั้นตอนการตรวจสอบการขอแก้ไข การทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม

4.8 การสร้างแผนการควบคุม (control plan)

หลังจากการจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยง ขั้นตอนต่อไปจำเป็นต้องมีการจัดทำแผนการควบคุมในแต่ละมาตรการที่จัดทำขึ้น เพื่อเป็นไปตามหลักการของวงจร Plan-Do-Check-Act ดังแสดงในตารางที่ 4.30



ตารางที่ 4.30 แผนควบคุม

แผนการควบคุม (control plan)									
ขั้นตอน	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อที่ควบคุม	ความถี่	เกณฑ์การตัดสินใจ	วิธีการตรวจสอบ	เอกสารอ้างอิง	วิธีการควบคุม	การดำเนินการ	
จัดเก็บผลิตภัณฑ์ระหว่างกระบวนการผลิตและหรือผลิตภัณฑ์ยารอบบรรจุ	พนักงานผลิตยาและ/หรือพนักงานบรรจุยา	1.สถานะของผลิตภัณฑ์ยา	เข้าและป้าย	ผลิตภัณฑ์ยาถูกจัดเก็บถูกต้องตามสถานะ เช่น กักเก็บ ปั่นผ่าน ไม่ผ่าน	ตรวจสอบด้วยสายตา	1.ข้อกำหนด PIC/S GMP 2.WI-CUXX-001	ตรวจสอบโดย QA	การดำเนินการ	1.ผู้ตรวจสอบบันทึกข้อมูลในเอกสารการตรวจสอบการทำงาน (FM-CUXX-001) ถ้าหากพบผลิตภัณฑ์ที่ไม่ถูกจัดเก็บตามสถานะ 2.ผู้ตรวจสอบแจ้งผู้ที่เกี่ยวข้องรับทราบเพื่อทำการแก้ไขทันที 3.ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไขเสร็จ บันทึกผลการแก้ไขในเอกสารจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยา
	พนักงานผลิตยาและ/หรือพนักงานบรรจุยา	2.การจัดเก็บเป็นระเบียบ สะดวกต่อการหมุนเวียนไปใช้	เข้าและป้าย	การจัดวางยา 1 รายการและ 1 เลขที่รับการผลิตบนพาเลท	ตรวจสอบด้วยสายตา	WI-CUXX-001	ตรวจสอบโดย QA	การดำเนินการ	1.ผู้ตรวจสอบบันทึกข้อมูลในเอกสารการตรวจสอบการทำงาน (FM-CUXX-001) ถ้าหากพบผลิตภัณฑ์ที่ไม่ถูกจัดวางวางยา 1 รายการและ 1 เลขที่รับการผลิตบนพาเลท 2.ผู้ตรวจสอบแจ้งผู้ที่เกี่ยวข้องรับทราบเพื่อทำการแก้ไขทันที 3.ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไขเสร็จ บันทึกผลการแก้ไขในเอกสารจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยา

ตารางที่ 4.30 แผนควบคุม

แผนการควบคุม (control plan)									
ขั้นตอน	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อที่ควบคุม	ความถี่	เกณฑ์การตัดสินใจ	วิธีการตรวจสอบ	เอกสารอ้างอิง	วิธีการควบคุม	การดำเนินการ	
จัดเก็บผลิตภัณฑ์ ยาระหว่าง กระบวนการผลิต และหรือ ผลิตภัณฑ์ ยาระบรรจุ	พนักงานผลิตยา และ/หรือ พนักงานบรรจุยา	3.อุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์	เข้าและบ่าย	อุณหภูมิไม่เกิน 25 องศาเซลเซียสและความชื้นสัมพัทธ์ไม่เกิน 60%RH	Thermohy grometer	1.ข้อกำหนด PIC/S GMP 2. WI-CUXX-001	ตรวจสอบโดยหัวหน้างาน	1.ผู้ตรวจสอบบันทึกข้อมูลในเอกสารการตรวจสอบการทำงาน (FM-CUXX-001) ถ้าหากพบอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ไม่อยู่ในช่วงที่กำหนด 2.หยุดบรรจุ ผู้ตรวจสอบรายงานผ่าน incident report เพื่อแจ้ง QA สืบหาสาเหตุและจัดทำแนวทางการแก้ไขและป้องกัน 3.ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้ง หลังจากการแก้ไขเสร็จ บันทึกผลการแก้ไขในเอกสารจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยา	

ตารางที่ 4.30 แผนควบคุม

แผนการควบคุม (control plan)							
ขั้นตอน	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อที่ควบคุม	ความถี่	เกณฑ์การตัดสินใจ	วิธีการตรวจสอบ	เอกสารอ้างอิง	วิธีการควบคุม
บรรจุยา	พนักงานบรรจุยา	1. ความสะอาดของสถานที่และความสะดวกของเครื่องจักร	เมื่อมีการเปลี่ยนรายการยาและ/หรือการเปลี่ยนรุ่นการผลิต	ไม่มีสิ่งใดๆ เช่น ฝุ่นผง เม็ดยา วัสดุการบรรจุ เอกสารการผลิตของผลิตภัณฑ์ก่อนหน้าหลงเหลืออยู่	ตรวจสอบด้วยสายตา	WI-CUXX-002	การตรวจ สอบในครั้งแรกโดยพนักงานและการตรวจ สอบซ้ำโดยเภสัชกรฝ่ายผลิตและ/หรือQA 1.ผู้ตรวจสอบบันทึกข้อมูล ในเอกสารการตรวจสอบการทำงาน (FM-CUXX-002) ถ้าหากพบมีฝุ่นผง เม็ดยา วัสดุการบรรจุ เอกสารการผลิตของผลิตภัณฑ์ไม่เกี่ยวข้องหลงเหลืออยู่ 2.ผู้ตรวจสอบแจ้งผู้ที่เกี่ยวข้องรับทราบเพื่อทำการแก้ไขทันที 3.ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไขเสร็จ บันทึกผลการแก้ไขในเอกสารการใช้สถานที่และเครื่องจักร 4.ผู้ตรวจสอบรายงานผ่าน incident report เพื่อแจ้ง QA สืบหาสาเหตุและจัดทำแนวทางการแก้ไขและป้องกัน

ตารางที่ 4.30 แผนควบคุม

แผนการควบคุม (control plan)							
ขั้นตอน	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อที่ควบคุม	ความถี่	เกณฑ์การตัดสินใจ	วิธีการตรวจสอบ	เอกสารอ้างอิง	วิธีการควบคุม
บรรจุยา	พนักงาน บรรจุยา	หัวข้อที่ควบคุม 2.ประเภทของ บรรจุภัณฑ์และ จำนวนที่ใช้ตาม สูตร	ความถี่ ก่อนเริ่มบรรจุ ยา	1.ประเภทบรรจุ ภัณฑ์ถูกต้องตาม ข้อกำหนดการ บรรจุ 2.จำนวนที่ใช้ ตามสูตรถูกต้อง ตามเอกสาร บันทึกการบรรจุ	ตรวจสอบด้วย สายตา	1.ข้อกำหนดการ บรรจุ 2. เอกสารบันทึกการ บรรจุยา (BPR) 3. WI-CUXX-002	ตรวจสอบโดย หัวหน้างาน 1.ผู้ตรวจสอบบันทึกข้อมูลในเอกสารการ ตรวจสอบการทำงาน (FM-CUXX-005) ถ้าหาก พบประเภทบรรจุภัณฑ์และจำนวนที่ใช้ไม่ถูกต้อง ตามเอกสารบันทึกการบรรจุ 2.หยุดบรรจุ ผู้ตรวจสอบรายงานผ่าน incident report เพื่อแจ้ง QA สืบหาสาเหตุและจัดทำ แนวทางการแก้ไขและป้องกัน 3. ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้ง หลังจากการแก้ไข
	พนักงาน บรรจุยา	3. ลักษณะเม็ด ยา	สุ่มตรวจ 2 ครั้ง ในช่วง 15 นาทีแรกที่ เริ่มบรรจุยา สุ่มครั้งแรก เมื่อเวลาผ่าน ไป 5 นาที ครั้งที่ 2 เมื่อ เวลาผ่านไป 10 นาที	ลักษณะเม็ดยา ถูกต้องตรงตาม ข้อกำหนดบรรจุ	ตรวจสอบด้วย สายตา	1.เอกสารบันทึกการ บรรจุยา(BPR) 2.WI-CUXX-002	สุ่มตรวจ ตัวอย่างเม็ดยา โดย ภาสัชกร ฝ่ายผลิตและ/ หรือQA 1.ผู้ตรวจสอบบันทึกข้อมูลในเอกสารบันทึกการ บรรจุยา (BPR) ถ้าหากพบลักษณะเม็ดยาอื่น ๆ 2.หยุดบรรจุยาทันที ผู้ตรวจสอบรายงานผ่าน incident report เพื่อแจ้ง QA สืบหาสาเหตุ และจัดทำแนวทางการแก้ไขและป้องกัน 3.หลังจากการแก้ไขเสร็จ QA สุ่มตรวจสอบซ้ำ อีกครั้งในช่วง 15 นาทีแรกที่เริ่มบรรจุยา บันทึก ผลการแก้ไขในเอกสารบันทึกการบรรจุยา (BPR)

ตารางที่ 4.30 แผนควบคุม

แผนการควบคุม (control plan)							
ขั้นตอน	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อที่ควบคุม	ความถี่	เกณฑ์การตัดสินใจ	วิธีการตรวจสอบ	เอกสารอ้างอิง	วิธีการควบคุม
บรรจุยา	พนักงาน บรรจุยา	4. Lot No., Mfd., Exp. date บน ฉลากยา	ก่อนบรรจุ และขณะ บรรจุทุก 1 ชั่วโมง	Lot No., Mfd., Exp. date บน ฉลากยาถูกต้อง ตรงตามเอกสาร การบรรจุยา (BPR)	ตรวจสอบด้วย สายตา	1. เอกสารบันทึกการ บรรจุยา (BPR) 2. WI-CUXX-002	ตรวจสอบโดย เภสัชกรฝ่าย ผลิต
							<p>การดำเนินการ</p> <p>1. ผู้ตรวจสอบบันทึกข้อมูลในเอกสารบันทึกการ บรรจุ ยา หากพบ Lot No., Lot No., Mfd., Exp. date บนฉลากยาไม่ถูกต้องตามเอกสาร บันทึกการบรรจุยา</p> <p>2. หยุดบรรจุยาทันที ผู้ตรวจสอบแจ้งผู้ที่ เกี่ยวข้องรับทราบเพื่อทำการแก้ไขทันที</p> <p>3. ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้ง หลังจากการแก้ไขเสร็จ บันทึกผลการแก้ไขใน เอกสารบันทึกการบรรจุยา (BPR)</p>
	พนักงาน บรรจุยา	5. ข้อกำหนด ของยาสำเร็จรูป	สุ่มตรวจสอบ 3 ช่วง เช่น ช่วงต้น กลาง ปลายของการ บรรจุ	ยาสำเร็จรูปผ่าน ตามข้อกำหนด	ตรวจสอบด้วย สายตา	1. ข้อกำหนดของยา สำเร็จรูป 2. WI-CUXX-002	ตรวจสอบโดย พนักงาน QC
							<p>การดำเนินการ</p> <p>1. ผู้ตรวจสอบบันทึกข้อมูลในเอกสารการ ตรวจสอบผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป ถ้าหากพบยา สำเร็จรูปไม่ถูกต้องตามข้อกำหนดของยา สำเร็จรูป</p> <p>2. หยุดบรรจุ ผู้ตรวจสอบรายงานผ่าน incident report เพื่อแจ้ง QA สืบหาสาเหตุและจัดทำ แนวทางการแก้ไขและป้องกัน 3. ผู้ ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจาก การแก้ไข</p>

ตารางที่ 4.30 แผนควบคุม

แผนการควบคุม (control plan)									
ขั้นตอน	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อที่ควบคุม	ความถี่	เกณฑ์การตัดสินใจ	วิธีการตรวจสอบ	เอกสารอ้างอิง	วิธีการควบคุม	การดำเนินการ	
บรรจุยา	พนักงานบรรจุยา	6.ปริมาณการบรรจุ	ทุก 15 นาที	จำนวนเม็ดยาต่อแผง จำนวนแผงยาต่อกล่อง หรือ จำนวนเม็ดยาต่อขวด จำนวนขวดยาต่อกล่อง	1.ตรวจสอบด้วยสายตา กรณียาบรรจุแผง 2.ตรวจสอบด้วยถาดนับเม็ด ยากรณียาบรรจุขวด	1.เอกสารบันทึกการบรรจุยา (BPR) 2. WI-CUXX-002	ตรวจสอบโดยหัวหน้างาน	1.ผู้ตรวจสอบบันทึกข้อมูลในเอกสารบันทึกการบรรจุยา (BPR) ถ้าหากพบปริมาณการบรรจุไม่ครบตามจำนวน 2.ผู้ตรวจสอบทำการคัดแยกแผงยา ขวดยาหรือกล่องยาที่จำนวนไม่ครบและแจ้งผู้ที่เกี่ยวข้องรับทราบเพื่อทำการแก้ไขทันที 3.ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไขเสร็จ บันทึกผลการแก้ไขในเอกสารบันทึกการบรรจุยา (BPR)	
พนักงานบรรจุยา	พนักงานบรรจุยา	7.การรั่วของแผงยาและหรือการปิดผนึกของฝาฟอสฟออะลูมิเนียม	ทุก 2 ชั่วโมง	แผงยาไม่รั่วหรือฝาฟอสฟออะลูมิเนียมสนิท	1.เครื่องตรวจรั่ว 2.ตรวจสอบด้วยสายตา	1.เอกสารบันทึกการบรรจุยา (BPR) 2. WI-CUXX-002	ตรวจสอบโดยหัวหน้างาน	1.ผู้ตรวจสอบบันทึกข้อมูลในเอกสารบันทึกการบรรจุยา (BPR) ถ้าหากพบแผงยารั่ว ฝาฟอสฟออะลูมิเนียมไม่สนิท 2.ผู้ตรวจสอบทำการคัดแยกแผงยา ขวดยาและแจ้งผู้ที่เกี่ยวข้องรับทราบเพื่อทำการแก้ไขทันที 3.ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไขเสร็จ บันทึกผลการแก้ไขในเอกสารบันทึกการบรรจุยา (BPR)	

ตารางที่ 4.30 แผนควบคุม

แผนการควบคุม (control plan)									
ขั้นตอน	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อที่ควบคุม	ความถี่	เกณฑ์การตัดสินใจ	วิธีการตรวจสอบ	เอกสารอ้างอิง	วิธีการควบคุม	การดำเนินการ	
แรงกระชูด	พนักงานผสมยา	1. ตะแกรง	ก่อนแรงยา	สภาพตะแกรงสมบูรณ์ ไม่ชำรุด ไม่มีเศษโลหะ เศษผงยา	ตรวจสอบด้วยสายตา	WI-CUXX-003	ตรวจสอบโดยหัวหน้างาน	1. ผู้ตรวจสอบบันทึกข้อมูลในเอกสารการทำงาน (FM-CUX-003) ถ้าหากพบตะแกรงชำรุด พบเศษโลหะ เศษผงยา 2. เปลี่ยนตะแกรง 3. ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้ง หลังจากการแก้ไข	
			ขณะแรงยา	สภาพตะแกรงสมบูรณ์ ไม่ชำรุด	ตรวจสอบด้วยสายตา	WI-CUXX-003	ตรวจสอบโดยหัวหน้างาน	1. พนักงานผสมยาตรวจสอบสภาพตะแกรงขณะแรงยาและหลังแรงยา ถ้าหากพบตะแกรงชำรุดขาด 2. หยุดแรงยาทันที บันทึกข้อมูลในเอกสารการผลิต (LB-CU21-010) เพื่อแจ้งผู้คุมเครื่องตอกยาติดตั้งเครื่องตรวจสอบโลหะ 3. เปลี่ยนตะแกรง 4. ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้ง หลังจากการแก้ไข	

ตารางที่ 4.30 แผนควบคุม

แผนการควบคุม (control plan)									
ขั้นตอน	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อที่ควบคุม	ความถี่	เกณฑ์การตัดสินใจ	วิธีการตรวจสอบ	เอกสารอ้างอิง	วิธีการควบคุม	การดำเนินการ	
แจ้งแก่บุคคล	พนักงาน ผสมยา	2. ขนาดแคปซูล	ทุก 5 นาที	1. เบอร์จะแรง ถูกต้องตาม เอกสารการผลิต (BMR) เช่น 8 มม. 2. น้ำหนักแคปซูล	1. เวอร์เนียร์	1. เอกสารบันทึกการผลิต (BMR) 2. WI-CUXX-003.	ตรวจสอบโดย หัวหน้างาน	การดำเนินการ	1. พนักงานผสมยาตรวจสอบเบอร์ตระแกรงตรงตามเอกสารบันทึกการผลิต (BMR) ถ้าหากพบว่าหีบตะแกรงผลิตเบอร์ตระแกรงหรือน้ำหนักเบอร์ตระแกรงต่ำกว่าเกณฑ์ที่กำหนดไว้ 5% 2. ผู้ตรวจสอบรายงานผ่าน incident report เพื่อแจ้ง QA สืบหาสาเหตุและจัดทำแนวทางการแก้ไขและป้องกัน 3. ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไข

ตารางที่ 4.30 แผนควบคุม

แผนการควบคุม (control plan)								
ขั้นตอน	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อที่ควบคุม	ความถี่	เกณฑ์การตัดสินใจ	วิธีการตรวจสอบ	เอกสารอ้างอิง	วิธีการควบคุม	การดำเนินการ
ดอกยา	พนักงานคุมเครื่องดอก	1. ชุดสาก	ก่อนเริ่มตอกยา	1.Punch styles 2.Die styles 3.Shape 4.Logo ผ่านตาม spec.	1.เวอชันนีย์ 2.ตรวจสอบด้วยสายตา	1.เอกสารบันทึกการผลิต (BMR) 2.WI-CUXX-005	ตรวจสอบโดยหัวหน้างาน	1.ผู้ตรวจสอบบันทึกข้อมูลในเอกสารการทำงาน (FM-CUXX-007) ถ้าหากพบชุดสากชำรุด พบเศษโลหะ คราบน้ำมัน ห้ามนำมาใช้งานหรือนำไปทำความสะอาด 2.ถ้าหากพบประเภทสาก รูปร่างสาก ขนาดสาก รอยพิมพ์บนสากไม่ถูกต้องจนข้อกำหนด ห้ามนำมาใช้งาน แล้วส่งคืนบริษัทผู้ผลิตกลับไปแก้ไข 3. ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้ง หลังจากการแก้ไข
	พนักงานคุมเครื่องดอก	2.น้ำหนักเม็ดยาและลักษณะภายนอกเม็ดยา	ทุก 1 ชั่วโมง	น้ำหนักเม็ด เช่น 0.100-0.1010 ลักษณะภายนอกเม็ดยา เช่น เม็ดกลม สีขาว ผิวได้ขุ่นทั้ง 2 ด้าน	1.เครื่องชั่ง 2.ตรวจสอบด้วยสายตา	1.เอกสารบันทึกการผลิต (BMR) 2.WI-CUXX-005	ตรวจสอบโดยหัวหน้างาน	1.พนักงานคุมเครื่องออกยาบันทึกข้อมูลในเอกสารบันทึกการผลิต (BMR) 2.ถ้าหากพบน้ำหนักเม็ดยา ไม่อยู่ในช่วงที่กำหนด หรือลักษณะเม็ดยามีจุดบกพร่อง ผู้ตรวจสอบรายงานผ่าน incident report เพื่อแจ้ง QA สืบหาสาเหตุและจัดทำแนวทางการแก้ไขและป้องกัน 3.ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้ง หลังจากการแก้ไข

ตารางที่ 4.30 แผนควบคุม

แผนการควบคุม (control plan)							
ขั้นตอน	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อที่ควบคุม	ความถี่	เกณฑ์การตัดสินใจ	วิธีการตรวจสอบ	เอกสารอ้างอิง	วิธีการควบคุม
ตอกยา	พนักงาน คุมเครื่อง ตอก	3.Inprocess parameter	สุ่มตรวจ 3 ช่วง ต้น กลาง ปลาย	1.Hardness ไม่ ต่ำกว่า 3 kp 2.Friability ไม่ เกิน 0.6%/w/w 3.น้ำหนักเม็ดยา บวกลบ 5%หรือ 7.5% 4.เวลาแตกตัวไม่ เกิน 15 นาที 5.ความหนา เช่น 3.0-3.5 มม.	Inprocess instrument	1.เอกสารบันทึกการ ผลิต (BMR) 2.WI-CUXX-005	ตรวจสอบโดย พนักงาน QC
							การดำเนินการ 1.พนักงาน QC บันทึกข้อมูลผลการตรวจสอบใน เอกสาร Inprocess report ถ้าหากพบว่ามี ปัจจัยโดยผู้เฝ้าระวังที่กำหนด 2.พนักงาน QC แจ้งพนักงานคุมเครื่องหากเพื่อ แก้ไขทันที 3.ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้ง หลังจากการแก้ไข บันทึกในเอกสาร Inprocess report

ตารางที่ 4.30 แผนควบคุม

แผนการควบคุม (control plan)							
ขั้นตอน	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อที่ควบคุม	ความถี่	เกณฑ์การตัดสินใจ	วิธีการตรวจสอบ	เอกสารอ้างอิง	วิธีการควบคุม
การแต่งกายเข้าสู่บริเวณผลิตยา	พนักงานทุกคน	การแต่งกาย	ก่อนเข้าสู่บริเวณผลิตยาทุกครั้ง	1.สวมใส่ factory suit 2.หมวกคลุมผม 3.ผ้าปิดจมูก 4. ถุงมือ 5.ไม่สวมเครื่องประดับ	ตรวจสอบด้วยสายตา	WI-CUXX-004	ตรวจสอบโดยหัวหน้างาน
							1.ผู้ตรวจสอบบันทึกข้อมูลในเอกสารการทำงาน (FM-CUXX-006) 2. ถ้าหากพนักงานสวมใส่เครื่องประดับ สวมหมวกคลุมผมไม่มีติดขัด ให้นำวาดเคราหรือไม่สวมผ้าปิดจมูก ชุดปฏิบัติงาน factory suit สกปรก ขาดชำรุด ไม่สวมถุงเท้า รองเท้า ไม่สวมถุงมือให้พนักงานหยุดปฏิบัติงานทันทีแล้วทำการแก้ไข 3.ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้ง หลังจากการแก้ไข

ตารางที่ 4.30 แผนควบคุม

แผนการควบคุม (control plan)									
ขั้นตอน	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อที่ควบคุม	ความถี่	เกณฑ์การตัดสินใจ	วิธีการตรวจสอบ	เอกสารอ้างอิง	วิธีการควบคุม	การดำเนินการ	
ตรวจสอบเครื่องจักรใหม่	บริษัทผู้ผลิต ซอบ	การตรวจรับรองเครื่องจักรผ่านตามข้อกำหนด	เครื่องจักรใหม่	ผลการทดสอบ Critical equipment เช่น Timer, motor ผ่านการทดสอบทุกหัวข้อ	1. Stop watch 2. Tachometer	IQ-OQ-PQ protocol	ตรวจสอบโดยเภสัชกรฝ่ายผลิต วิศวกร และQA	1. ผู้ตรวจสอบบันทึกข้อมูลในเอกสารการตรวจรับรองการผลิต (IQ) เอกสารการตรวจรับรองการทำงาน (OQ) และเอกสารการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตยา (process validation) 2. ผู้ตรวจสอบรายงานความผิดปกติผ่าน incident report เพื่อให้ผู้เกี่ยวข้องทราบข้อบกพร่องเพื่อทำการแก้ไข 3. ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไขเสร็จ	
แก้ไขยา	เภสัชกรฝ่ายผลิต	ปริมาณแมกนีเซียม สเตยเรส ไม่เกิน 0.25% หรือปริมาณสารช่วยไหล ที่ล้มไม่เกิน 1.0%	ผลการวิเคราะห์ทางคุณภาพ out of trend	ผลิตภัณฑ์ยานำตามข้อกำหนดตามเภสัชตำรับทุกหัวข้อ	การตรวจวิเคราะห์ทางคุณภาพ	SUPAC guideline (level II)	ตรวจสอบโดยพนักงาน QC	1. ผู้ตรวจสอบบันทึกข้อมูลความผิดปกติในรายงานเหตุการณ์ไม่เป็นไปตามข้อกำหนด (incident Report) 2. QA พิจารณาตัดสินปล่อยผ่านหรือไม่ปล่อยผ่าน	

ตารางที่ 4.30 แผนควบคุม

แผนการควบคุม (control plan)									
ขั้นตอน	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อที่ควบคุม	ความถี่	เกณฑ์การตัดสินใจ	วิธีการตรวจสอบ	เอกสารอ้างอิง	วิธีการควบคุม	การดำเนินการ	
ตรวจสอบกระบวนการผลิต	เภสัชกรฝ่ายผลิต	กระบวนการผลิต/การบรรจุยา มีการตรวจสอบความถูกต้อง	การเพิ่มหรือลดขนาดรูปการผลิต	ผลการทดสอบ Critical parameter เช่น %content uniformity, %assay ตามข้อกำหนดตามเภสัชตำรับทุกหัวข้อ	การตรวจวิเคราะห์ทางคุณภาพ	Process validation protocol	ตรวจสอบโดยพนักงาน QC	1.ผู้ตรวจสอบบันทึกข้อมูลในเอกสารบันทึกการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการ (Process validation protocol) 2.ผู้ตรวจสอบรายงานความผิดปกติผ่าน incident report เพื่อให้ QA พิจารณาแนวทางการแก้ไข 3.ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไขเสร็จ	

บทที่ 5

การติดตามและทบทวน

5.1 การติดตามและทบทวนผลการจัดการความเสี่ยง

การติดตามและทบทวน โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบและรายงานผลการดำเนินงานตามมาตรการป้องกันความเสี่ยงอย่างสม่ำเสมอ มีการลงบันทึกข้อมูลต่าง ๆ อย่างเป็นระบบและครบถ้วน โดยการใช้แบบฟอร์มสำหรับการติดตามผล ตามรหัสเอกสาร FM-AK80-028 เพื่อให้มั่นใจได้ว่าการป้องกันความเสี่ยงอยู่ในระดับที่องค์กรยอมรับได้และติดตามความเสี่ยงใหม่ ๆ ที่อาจเกิดขึ้น

การติดตามและทบทวนผลการจัดการความเสี่ยงขององค์กรกรณีศึกษา งานวิจัยได้กำหนดรายละเอียดของการติดตามและทบทวนในแต่ละรายการความเสี่ยง ดังนี้

1. ข้อมูลที่ต้องติดตามและความเสี่ยงใหม่ที่อาจเกิดขึ้น
2. ความถี่ในการติดตาม
3. ผู้รับผิดชอบ

โดยแสดงรายละเอียดดังตารางที่ 5.1

ตารางที่ 5.1 รายละเอียดการติดตามและทบทวนการจัดการความเสี่ยง

ลำดับ	ความเสี่ยง	ข้อมูลที่ต้องติดตาม	ค่าที่ยอมรับได้	ความถี่ในการทบทวน	ผู้รับผิดชอบ
1	พนักงานจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยาไม่เป็นระเบียบ	จำนวนข้อร้องเรียนการปะปนกันของยา	ไม่มีข้อร้องเรียนการปะปนกันของยา	ทุกสัปดาห์	เภสัชกรฝ่ายผลิตและQA
2	พนักงานไม่ตรวจสอบความสะอาดสายการผลิต	จำนวนข้อร้องเรียนการปะปนกันของยา	ไม่มีข้อร้องเรียนการปะปนกันของยา	ทุกสัปดาห์	เภสัชกรฝ่ายผลิตและQA
3	ตะแกรงขาด	จำนวนครั้งที่ตะแกรงขาดขณะแรงแกรนูล	น้อยกว่า 5 รุ่นการผลิต (lot.) ต่อเดือน	ทุกเดือน	เภสัชกรฝ่ายผลิต
4	พนักงานไม่ได้	จำนวนรุ่นการผลิต	น้อยกว่า 2 รุ่น	ทุกเดือน	เภสัชกรฝ่าย

ลำดับ	ความเสี่ยง	ข้อมูลที่ต้องติดตาม	ค่าที่ยอมรับได้	ความถี่ในการทบทวน	ผู้รับผิดชอบ
	ตรวจสอบข้อกำหนดการบรรจุก่อนบรรจุ	(lot.) ของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปไม่ผ่านตามข้อกำหนด	การผลิต (lot.) ต่อเดือน		ผลิต
5	พนักงานไม่ตรวจสอบชิ้นงานระหว่างการผลิต	จำนวนข้อร้องเรียนจากลูกค้า เช่น ยาไม่ครบจำนวน ไม่มีฉลาก/ฉลากไม่มี Lot No. Mfd, Exp. date	ลดลง 25% ในช่วง 3 เดือน	ทุก 3 เดือน	เภสัชกรฝ่ายผลิต
6	เครื่องผสมยาคณะรุ่น	จำนวนรุ่นการผลิต (lot.) มีผลการวิเคราะห์คุณภาพไม่ผ่านตามข้อกำหนด	ไม่ผ่านตามข้อกำหนดน้อยกว่า 3 รุ่นการผลิต (lot.) ต่อเดือน	ทุกเดือน	เภสัชกรฝ่ายผลิต
7	ไม่ได้ดำเนินการตรวจรับรองเครื่องจักร	จำนวน qualification protocol	จำนวน protocol 25 ฉบับ	ทุก 3 เดือน	เภสัชกรฝ่ายผลิต วิศวกร และQA
8	เม็ดยาไปบดย่อยขนาดให้เล็กลงแล้วจึงนำกลับมาตอกเม็ดยาอีกครั้ง	จำนวนรุ่นการผลิต (lot.) ที่ถูกพิจารณาปฏิเสธ (reject)	ไม่มีรุ่นการผลิต (lot.) ที่ถูกพิจารณา reject	ทุกเดือน	เภสัชกรฝ่ายผลิตและQA
9	พนักงานแต่งกาย	จำนวนข้อร้องเรียน	ไม่มีข้อร้อง	ทุกเดือน	เภสัชกรฝ่าย

ลำดับ	ความเสี่ยง	ข้อมูลที่ต้องติดตาม	ค่าที่ยอมรับได้	ความถี่ในการทบทวน	ผู้รับผิดชอบ
	ไม่มีมิติขีด	พบสิ่งแปลกปลอม ไม่ใช่โลหะ	เรียนพบสิ่ง แปลกปลอม		ผลิต
10	ตะแกรงสำหรับใช้ แรงยามีอายุการใช้ งานนาน	จำนวนรุ่นการผลิต (lot.) ที่ทำการแรง แกรนูลจนทำให้ ตะแกรงขาด ชำรุด	มากกว่า 50 รุ่น การผลิต (lot.) ต่อเดือน	ทุกเดือน	เภสัชกรฝ่าย ผลิต
11	เครื่องแรงคนละ ชนิด	จำนวนข้อร้องเรียน พบสิ่งแปลกปลอม เศษโลหะ	ไม่มีข้อร้อง เรียนพบสิ่ง แปลกปลอมเศษ โลหะ	ทุกเดือน	เภสัชกรฝ่าย ผลิต
12	แกรนูลยามี ลักษณะเปียกหรือ เหนียวเกินไป	จำนวนข้อร้องเรียน พบสิ่งแปลกปลอม เศษโลหะ	ไม่มีข้อร้อง เรียนพบสิ่ง แปลกปลอมเศษ โลหะ	ทุกเดือน	เภสัชกรฝ่าย ผลิต
13	ความคาดเคลื่อน จากการตั้งค่าของ เครื่องบรรจุ อัตโนมัติ	จำนวนข้อร้องเรียน ยาไม่ครบจำนวน	ลดลง 25% ในช่วง 3 เดือน	ทุก 3 เดือน	เภสัชกรฝ่าย ผลิต
14	เครื่องตอกยาคน ละรุ่น	จำนวนรุ่นการผลิต (lot.) ที่ผลการ วิเคราะห์คุณภาพไม่ ผ่านตามข้อกำหนด	ไม่ผ่านตาม ข้อกำหนดน้อย กว่า 3 รุ่นการ ผลิต	ทุกเดือน	เภสัชกรฝ่าย ผลิต
15	ไม่ได้ดำเนินการ ตรวจสอบความ	จำนวน process	จำนวน	ทุก 3 เดือน	เจ้าหน้าที่ฝ่าย

ลำดับ	ความเสี่ยง	ข้อมูลที่ต้องติดตาม	ค่าที่ยอมรับได้	ความถี่ในการทบทวน	ผู้รับผิดชอบ
	ถูกต้องของกระบวนการ	validation protocol	protocol 30 ฉบับ		ประกันคุณภาพ
16	เมื่อเติมสารช่วยหล่อลื่นและสารช่วยแตกตัวกับแกรนูโลยาใช้เวลาในการปั่นผสมน้อยเกินไป	จำนวนรุ่นการผลิต (lot.) ที่ผลการวิเคราะห์คุณภาพไม่ผ่านตามข้อกำหนด	ไม่ผ่านตามข้อกำหนดน้อยกว่า 3 รุ่นการผลิต (lot.) ต่อเดือน	ทุกเดือน	เภสัชกรฝ่ายผลิตและเจ้าหน้าที่ฝ่ายประกันคุณภาพ
17	เมื่อเติมสารช่วยหล่อลื่นและสารช่วยแตกตัวกับแกรนูโลยา ใช้เวลาในการปั่นผสมนานเกินไป	จำนวนรุ่นการผลิต (lot.) ที่ผลการวิเคราะห์คุณภาพไม่ผ่านตามข้อกำหนด	ไม่ผ่านตามข้อกำหนดน้อยกว่า 3 รุ่นการผลิต (lot.) ต่อเดือน	ทุกเดือน	เภสัชกรฝ่ายผลิตและเจ้าหน้าที่ฝ่ายประกันคุณภาพ
18	เมื่อเติมสารช่วยยึดเกาะผสมกับแกรนูโลยาใช้เวลาปั่นผสมน้อยเกินไป	จำนวนรุ่นการผลิต (lot.) ที่ผลการวิเคราะห์คุณภาพไม่ผ่านตามข้อกำหนด	ไม่ผ่านตามข้อกำหนดน้อยกว่า 3 รุ่นการผลิต (lot.) ต่อเดือน	ทุกเดือน	เภสัชกรฝ่ายผลิตและเจ้าหน้าที่ฝ่ายประกันคุณภาพ
19	เครื่องบรรจุยาคนละรุ่น	จำนวนรุ่นการผลิต (lot.) ผลการตรวจสอบยาสำเร็จรูปไม่ผ่าน	ไม่ผ่านตามข้อกำหนดน้อยกว่า 3 รุ่นการผลิต	ทุกเดือน	เภสัชกรฝ่ายผลิต
20	ความโค้งงอของสากเพิ่มมากขึ้น	ลักษณะภายนอก	ไม่พบลักษณะ	ทุก 3 เดือน	เภสัชกรฝ่าย

ลำดับ	ความเสี่ยง	ข้อมูลที่ต้องติดตาม	ค่าที่ยอมรับได้	ความถี่ในการทบทวน	ผู้รับผิดชอบ
		ของเม็ดยา (appearance) ผ่านตามข้อกำหนด	เม็ดยามีข้อบกพร่อง		ผลิต
21	รอยพิมพ์ตัวอักษรที่มีลักษณะเล็กคม ลึก	ลักษณะภายนอกของเม็ดยา (appearance) ผ่านตามข้อกำหนด	ไม่พบลักษณะเม็ดยามีข้อบกพร่อง	ทุก 3 เดือน	เภสัชกรฝ่ายผลิต

5.2 การประยุกต์ใช้มาตรการป้องกันความเสี่ยง

เมื่อได้มาตรการป้องกันความเสี่ยงของแต่ละความเสี่ยงแล้ว ซึ่งได้มาตรการหลักเลี่ยงความเสี่ยง 2 มาตรการ มาตรการลดความเสี่ยง 9 มาตรการ ได้นำมาตรการเหล่านั้นนำมาประยุกต์ใช้กับโรงงานกรณีศึกษาเพื่อพิสูจน์ว่ามาตรการป้องกันความเสี่ยงดังกล่าวสามารถจัดการกับความเสี่ยงได้อย่างมีประสิทธิภาพมากน้อยเพียงใด โดยมีเวลาในการปฏิบัติตามมาตรการป้องกันความเสี่ยงและติดตามผลประมาณ 3 เดือน (เดือน มกราคม 2557 – มีนาคม 2557) จากนั้นทำการประเมินผลเปรียบเทียบคะแนนความเสี่ยงก่อนมีมาตรการและหลังจากการปฏิบัติตามมาตรการป้องกันความเสี่ยง แสดงดังตารางที่ 5.2 และพิจารณาตัวชี้วัดผลกระทบต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาทางด้านกายภาพ แสดงดังรูปที่ 5.2 และตัวชี้วัดผลกระทบต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาทางด้านเคมี แสดงดังรูปที่ 5.3

ตารางที่ 5.2 ระดับความเสี่ยงเปรียบเทียบก่อนและหลังการจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยง

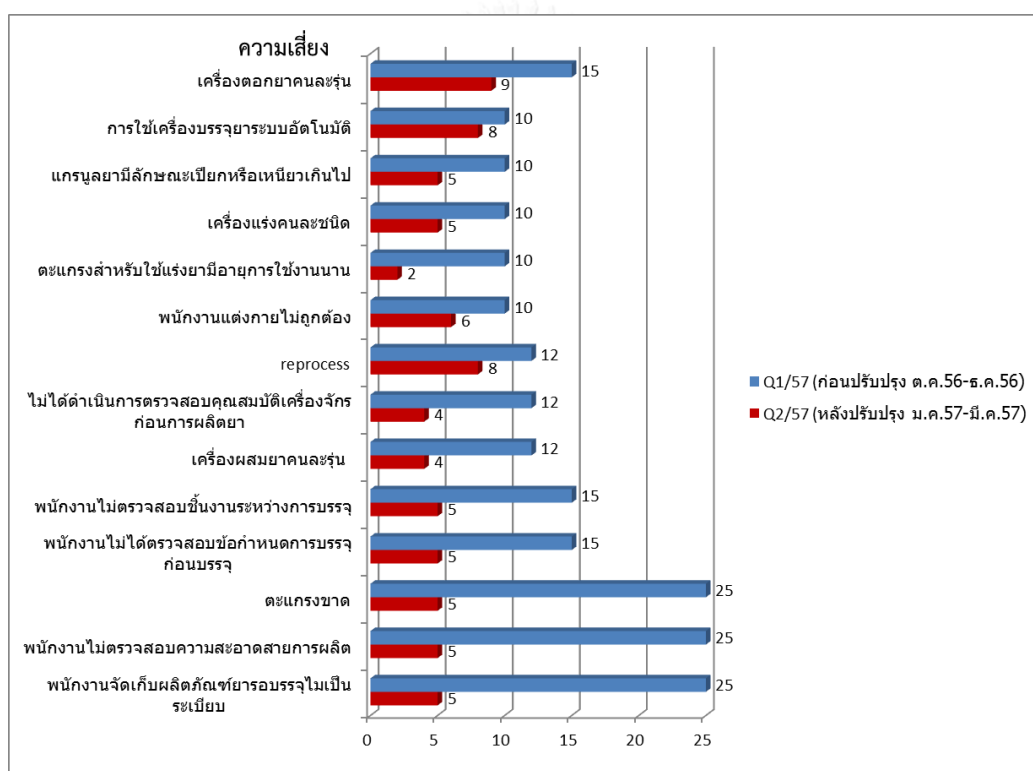
ลำดับ ที่	ความเสี่ยง	ก่อนปรับปรุง			มาตร การที่	หลังปรับปรุง		
		โอกาส	ความ รุนแรง	คะแนน ความเสี่ยง (ระดับความ เสี่ยง)		โอกาส	ความ รุนแรง	คะแนน ความเสี่ยง (ระดับความ เสี่ยง)
1	พนักงานจัดเก็บ ผลิตภัณฑ์ยารอ บรรจุไม่เป็น ระเบียบ	5	5	25 (ยอมรับ ไม่ได้)	1	1	5	5 (ยอมรับได้)
2	พนักงานไม่ตรวจ สอบความสะอาด สายการผลิต	5	5	25 (ยอมรับ ไม่ได้)	2	1	5	5 (ยอมรับได้)
3	พนักงานไม่ได้ ตรวจสอบข้อ กำหนดการบรรจุ ก่อนบรรจุ	3	5	15 (ยอมรับ ไม่ได้)	4	1	5	5 (ยอมรับได้)
4	พนักงานไม่ตรวจ สอบชิ้นงาน ระหว่างการบรรจุ	3	5	15 (ยอมรับ ไม่ได้)	5	1	5	5 (ยอมรับ ได้)
5	เครื่องตอกยาคนละ รุ่น	5	3	15 (ยอมรับ ไม่ได้)	7	3	3	9 (ยอมรับได้)
6	เครื่องผสมยาคนละ รุ่น	3	4	12 (ยอมรับ ไม่ได้)	7	1	4	4 (ยอมรับได้)
7	ไม่มีการดำเนินการ ตรวจรับรองเครื่อง จักรก่อนผลิตยา	3	4	12 (ยอมรับ ไม่ได้)	7	1	4	4 (ยอมรับได้)

ลำดับ ที่	ความเสี่ยง	ก่อนปรับปรุง			มาตร การที่	หลังปรับปรุง		
		โอกาส	ความ รุนแรง	คะแนน ความเสี่ยง (ระดับความ เสี่ยง)		โอกาส	ความ รุนแรง	คะแนน ความเสี่ยง (ระดับความ เสี่ยง)
8	เม็ดยาไปบดย่อย ขนาดให้เล็กลงแล้ว ผ่านกระบวนการ ผลิตลักษณะเดิม จากนั้นนำกลับมา มาตอกเม็ดยาอีก ครั้ง	3	4	12 (ยอมรับ ไม่ได้)	8	2	4	8 (ยอมรับได้)
9	พนักงานแต่งกายไม่ มิดชิด	5	2	10 (ยอมรับ ไม่ได้)	6	3	2	6 (ยอมรับได้)
10	เครื่องแรงคนละ ชนิด	2	5	10 (ยอมรับ ไม่ได้)	3	1	5	5 (ยอมรับได้)
11	แกรนูลยามีลักษณะ เป็ยกหรือเหนียว เกินไป	2	5	10 (ยอมรับ ไม่ได้)	3	1	5	5 (ยอมรับได้)
12	ตะแกรงสำหรับใช้ แรงยามีอายุการใช้ งานนาน	5	2	10 (ยอมรับ ไม่ได้)	3	1	2	2 (ยอมรับได้)
13	ความคาดเคลื่อน จากการตั้งค่าของ เครื่องบรรจุยา อัตโนมัติ	5	2	10 (ยอมรับ ไม่ได้)	5	4	2	8 (ยอมรับได้)
14	ไม่มีการตรวจสอบ ความถูกต้องของ กระบวนการผสมยา	2	4	8 (ยอมรับ ได้)	9	1	4	4 (ยอมรับ ได้)

ลำดับ ที่	ความเสี่ยง	ก่อนปรับปรุง			มาตร การที่	หลังปรับปรุง		
		โอกาส	ความ รุนแรง	คะแนน ความเสี่ยง (ระดับความ เสี่ยง)		โอกาส	ความ รุนแรง	คะแนน ความเสี่ยง (ระดับความ เสี่ยง)
15	หลังจากเดิมสาร ช่วยหล่อลื่นและ สารช่วยแตกตัวกับ แกรนูลยาใช้เวลาใน การปั่นผสมน้อย เกินไป	2	4	8 (ยอมรับ ได้)	9	1	4	4 (ยอมรับ ได้)
16	ความโค้งเว้าของ สากเพิ่มมากขึ้น	4	2	8 (ยอมรับ ได้)	10	1	2	2 (ยอมรับ ได้)
17	หลังจากเดิมสาร ช่วยหล่อลื่นและ สารช่วยแตกตัวกับ แกรนูลยา ใช้เวลา ในการปั่นผสมนาน เกินไป	2	3	6 (ยอมรับ ได้)	9	1	3	3 (ยอมรับ ได้)
18	รอยพิมพ์ตัวอักษรที่ มีลักษณะเล็ก คม ลึกลง	3	2	6 (ยอมรับ ได้)	11	1	2	2 (ยอมรับ ได้)
19	เครื่องบรรจุยาคน ละรุ่น	3	1	3 (ยอมรับ ได้)	9	2	1	2 (ยอมรับ ได้)
20	หลังจากเดิมสาร ช่วยยึดเกาะผสมกับ แกรนูลยาใช้เวลา ปั่นผสมน้อยเกินไป	2	1	2 (ยอมรับ ได้)	9	1	1	1 (ยอมรับ ได้)

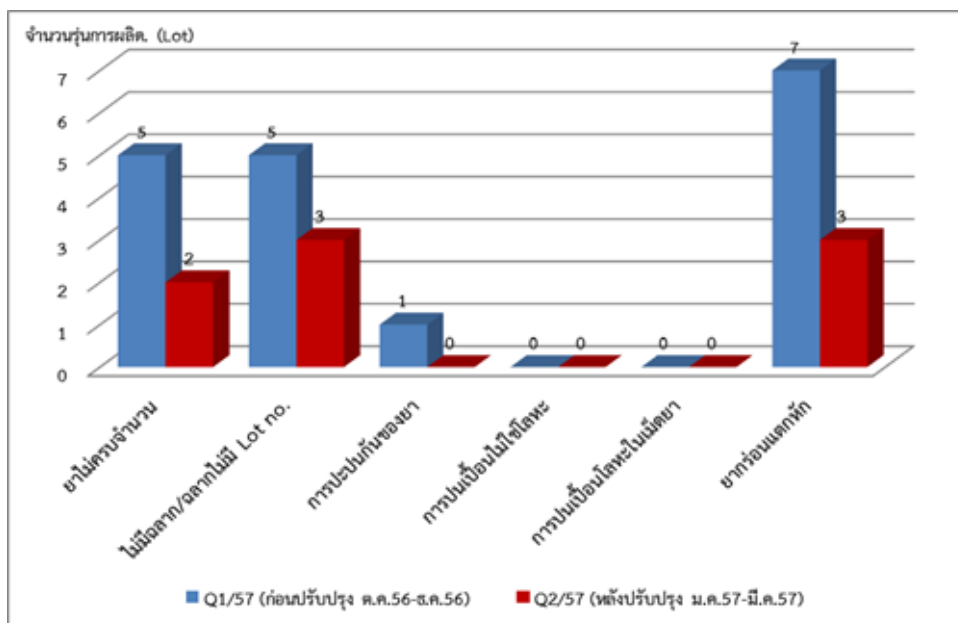
ตารางที่ 5.2 ระดับความเสี่ยงเปรียบเทียบก่อนและหลังการจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยง (ต่อ)

ลำดับที่	ความเสี่ยง	ก่อนปรับปรุง				มาตรการที่	หลังปรับปรุง			
		โอกาส	ความรุนแรง	การตรวจพบ	คะแนนความเสี่ยง (ระดับความเสี่ยง)		โอกาส	ความรุนแรง	การตรวจพบ	คะแนนความเสี่ยง (ระดับความเสี่ยง)
14	การใช้เครื่อง Oscillating granulator แรงยาแล้ว ตะแกรงขาด	5	5	3	75 (ยอมรับไม่ได้)	3	1	5	2	10 (ยอมรับได้)



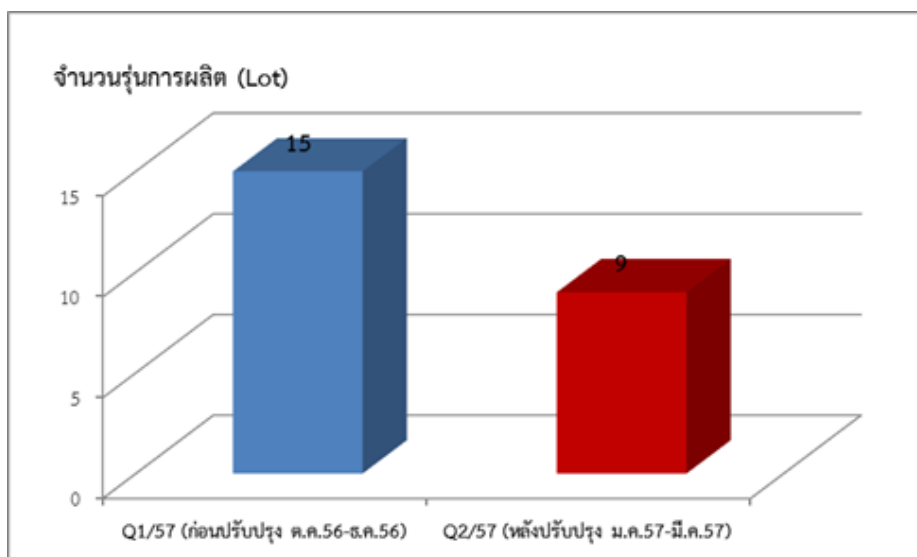
รูปที่ 5.1 คะแนนความเสี่ยงเปรียบเทียบก่อนและหลังการจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยง

จากการปฏิบัติตามมาตรการป้องกันความเสี่ยงดังกล่าวเป็นการลดโอกาสในการเกิดความเสี่ยง และระดับความรุนแรง ซึ่งมีผลต่อค่าคะแนนความเสี่ยงที่ลดลงพบว่าสำหรับบางความเสี่ยงที่ยอมรับ ความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ทุกความเสี่ยงลดลงอยู่ในระดับที่ยอมรับได้



รูปที่ 5.2 จำนวนข้อร้องเรียนเปรียบเทียบก่อนและหลังการจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยง

จากการจัดการความเสี่ยงและมีการติดตามผลการปฏิบัติตามมาตรการป้องกันความเสี่ยง โดยผลกระทบของคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาทางด้านกายภาพพิจารณาได้จากจำนวนข้อร้องเรียนลดลง พบว่า ปัญหายาไม่ครบจำนวนจากเดิม 5 lot. ลดลงเหลือ 2 lot. ปัญหาไม่มีฉลาก ยา/ฉลากไม่มี Lot No. Mfd., Exp. date จากเดิม 5 lot. ลดลงเหลือ 3 lot. ปัญหาการร่อนแตกหักจากเดิม 7 lot. ลดลงเหลือ 3 lot. และไม่มีข้อร้องเรียนจากปัญหาการปะปนกันของยา การปนเปื้อนจากโลหะและการปนเปื้อนไม่ใช่โลหะ



รูปที่ 5.3 จำนวนผลิตภัณฑ์ที่ไม่เป็นไปตามข้อกำหนดเปรียบเทียบก่อนและหลังการจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยง

จากการจัดการความเสี่ยงและมีการติดตามผลการปฏิบัติตามมาตรการป้องกันความเสี่ยง โดยผลกระทบของคุณภาพผลิตภัณฑ์ทางด้านเคมีพิจารณาได้จากจำนวนผลิตภัณฑ์ที่ไม่เป็นไปตามข้อกำหนด พบว่า จำนวนรุ่นการผลิต (lot.) ที่มีการรายงานสิ่งที่ไม่เป็นไปตามข้อกำหนดจากเดิม 15 lot. ลดลงเหลือ 9 lot.

5.3 การวิเคราะห์ความพึงพอใจที่มีต่อมาตรการป้องกันความเสี่ยง

จากการจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยงและนำไปปฏิบัติจริงในโรงงานกรณีศึกษาเพื่อเป็นการประเมินความมั่นใจในคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยาเมื่อมีการปฏิบัติตามมาตรการป้องกันความเสี่ยง งานวิจัยจึงได้ทำการสำรวจความพึงพอใจของลูกค้าด้านการให้ความมั่นใจ (Assurance) โดยประยุกต์ใช้แบบจำลอง SERVQUAL

5.3.1 แบบสอบถามสำรวจความพึงพอใจของลูกค้าที่มีต่อมาตรการป้องกันความเสี่ยง

การออกแบบประเมินที่ได้สร้างขึ้นมีวัตถุประสงค์ในการประเมินคุณภาพของ มาตรการป้องกันความเสี่ยง เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้มาใช้เป็นแนวทางในการปรับปรุงและพัฒนา มาตรการป้องกันความเสี่ยงต่างๆ ที่จะทำให้ลูกค้าหรือผู้ที่มีส่วนได้ส่วนเสียเกิดความไว้วางใจและ มั่นใจว่าจะได้ผลิตภัณฑ์ยาที่มีคุณภาพ แบบสอบถามจำนวน 1 ฉบับแบ่งเป็น 3 ตอน คือ

ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม ได้แก่ เพศ อายุ วุฒิการศึกษาสูงสุดและอื่นๆ

ตอนที่ 2 ระดับความพึงพอใจที่มีต่อมาตรการป้องกันความเสี่ยง

ตอนที่ 3 คำถามด้านความมั่นใจในมาตรการป้องกันความเสี่ยงจำนวน 10 ข้อและ
ข้อเสนอแนะ

โดยใช้ระดับคะแนนการประเมินแบบมาตราส่วน (กนกพร ลีลาเทพินทร์, 2554) แบ่งเป็น 5
ระดับ

มากที่สุด	เท่ากับ 5 คะแนน
มาก	เท่ากับ 4 คะแนน
ปานกลาง	เท่ากับ 3 คะแนน
น้อย	เท่ากับ 2 คะแนน
น้อยที่สุด	เท่ากับ 1 คะแนน

5.3.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลความพึงพอใจของลูกค้ำที่มีต่อมาตรการป้องกันความเสี่ยง โดย
ใช้แบบสอบถามสำรวจความพึงพอใจจากพนักงานฝ่ายผลิตจำนวน 52 คน โดยอ้างอิงจกตารางการ
สุ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ความเชื่อมั่น 95% ของเครจซี่และมอร์แกน (Krejcie R.V. and Morgan
D.W., 1970)

ตารางที่ 5.3 แสดงจำนวนและร้อยละของพนักงานฝ่ายผลิต จำแนกตามเพศ

เพศ	จำนวน	ร้อยละ
ชาย	14	26.92
หญิง	38	73.08
รวม	52	100.00

จากตารางที่ 5.3 พบว่าพนักงานฝ่ายผลิตกลุ่มตัวอย่างจำนวน 52 คน มีอัตราส่วนเพศชาย
ร้อยละ 26.92 จำนวน 14 คน และอัตราส่วนเพศหญิงร้อยละ 73.08 จำนวน 38 คน

ตารางที่ 5.4 แสดงจำนวนและร้อยละของพนักงานฝ่ายผลิต จำแนกตามอายุ

ระดับอายุ	จำนวน	ร้อยละ
21-30 ปี	14	26.92
31-40 ปี	22	42.31
41-50 ปี	10	19.23
51-60 ปี	6	11.54
มากกว่า 60 ปี	0	0
รวม	52	100.00

จากตารางที่ 5.4 พบว่าพนักงานฝ่ายผลิตกลุ่มตัวอย่างจำนวน 52 คน มีอัตราส่วนระดับอายุ 21-30 ปีร้อยละ 26.92 จำนวน 14 คน อัตราส่วนระดับอายุ 31-40 ปีร้อยละ 42.31 จำนวน 22 คน อัตราส่วนระดับอายุ 41-50 ปีร้อยละ 19.23 จำนวน 10 คน อัตราส่วนระดับอายุ 51- 60 ปี ร้อยละ 11.54 จำนวน 6 คน

ตารางที่ 5.5 แสดงจำนวนและร้อยละของพนักงานฝ่ายผลิต จำแนกตามระดับการศึกษา

ระดับการศึกษา	จำนวน	ร้อยละ
ประถมศึกษา	2	3.85
มัธยมศึกษาตอนต้น	6	11.54
มัธยมศึกษาตอนปลาย, ป.ว.ช.	17	32.69
อนุปริญญา, ป.ว.ส.	10	19.23
ปริญญาตรี	16	30.77
ปริญญาโท	1	1.92
ปริญญาเอก	0	0
รวม	52	100.00

จากตารางที่ 5.5 พบว่าพนักงานฝ่ายผลิตกลุ่มตัวอย่างจำนวน 52 คน มีอัตราส่วนระดับประถมศึกษาร้อยละ 3.85 จำนวน 2 คน อัตราส่วนระดับมัธยมศึกษาตอนต้นร้อยละ 11.54 จำนวน 6 คน อัตราส่วนระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย, ป.ว.ช. ร้อยละ 32.69 จำนวน 17 คน อัตราส่วนระดับอนุปริญญา, ป.ว.ส.ร้อยละ 19.23 จำนวน 10 คน อัตราส่วนระดับปริญญาตรีร้อยละ 30.77 จำนวน 16 คน และอัตราส่วนระดับปริญญาโทร้อยละ 1.92 จำนวน 1 คน

จากการสำรวจความคาดหวังและการรับรู้ของพนักงานฝ่ายผลิตที่มีต่อมาตรการป้องกันความเสี่ยงแสดงดังตารางที่ 5.6

ตารางที่ 5.6 การสำรวจความคาดหวังและการรับรู้คุณภาพของมาตรการป้องกันความเสี่ยง

ลำดับ ที่	มาตรการป้องกันความเสี่ยง	ความคาดหวัง ของลูกค้ำ (E)	สิ่งที่ลูกค้ำ ได้รับ (P)	ผลต่าง (P-E)
1	การแบ่งแยกสถานที่จัดเก็บผลิตภัณฑ์ระหว่างการผลิต ผลิตภัณฑ์รอบบรรจุ ยาสำเร็จรูป อย่างชัดเจนตามสถานะ เช่น กักกัน (quarantine), ปล่อยผ่าน(pass), ไม่ผ่าน (reject)	3.7	3.4	-0.3
2	การจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยาเป็นระเบียบการ จัดแยกตามผลิตภัณฑ์ยาและรุ่นการผลิตบนพาเลท	3.8	3.8	0.0
3	การสุ่มตัวอย่างเพื่อตรวจความถูกต้องของลักษณะเม็ดยาระหว่างกระบวนการบรรจุยา	3.9	3.9	0.0
4	การต่อเครื่องตรวจจับโลหะในขั้นตอนการตอกยาและก่อนบรรจุยา	3.7	3.8	0.1
5	การตรวจรับรองคุณสมบัติของเครื่องจักรก่อนใช้งาน	4.0	3.7	-0.3
6	การสวมชุดปฏิบัติงานแขนยาวขายาวปกปิดร่างกายมิดชิด สวมหมวก ผ้าปิดจมูก ไม้ไผ่ เครื่องประดับ	3.8	4.1	0.3
7	มีกระบวนการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผสมยา ตอกยา และบรรจุยา	3.8	3.8	0.0
8	มีการตรวจสอบความถูกต้องเรียบร้อยของยาสำเร็จรูประหว่างการบรรจุหีบห่อ	3.9	4.1	0.2
9	มีการตรวจสอบความสะอาดเครื่องจักรและบริเวณผลิตยาจนมั่นใจก่อนเริ่มดำเนินการผลิตยา/บรรจุยา	4.0	4.1	0.1
10	พนักงานปฏิบัติตามมาตรฐาน PIC/s GMP	3.7	4.2	0.5

ตารางที่ 5.7 ค่าเฉลี่ยปัจจัยความคาดหวังและการรับรู้ของพนักงานฝ่ายผลิตในด้านการให้ความมั่นใจต่อมาตรการป้องกันความเสี่ยง

Assurance	N	Mean	Std. Deviation	t-test	Sig. (2-tailed)
P-E	52	0.1	0.2	0.77	0.46
Perception	52	3.9	0.2		
Expectation	52	3.8	0.1		

จากตารางที่ 5.6 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลความแตกต่างระหว่างการรับรู้ของลูกค้า (P) และความคาดหวัง (E) ในคุณภาพของมาตรการป้องกันความเสี่ยงคำนวณได้จากการนำค่าคะแนนเฉลี่ยการรับรู้ที่มีต่อคุณภาพ (P) ลบด้วยค่าคะแนนเฉลี่ยความคาดหวังของลูกค้า (E) ผลลัพธ์ที่ได้คือ ค่าคะแนนเฉลี่ยคุณภาพของมาตรการป้องกันความเสี่ยงในด้านความมั่นใจ พบว่า คำถามลำดับที่ 2,3,4,6,7,8,9 และ 10 คะแนนเป็นบวก อธิบายได้ว่าคุณภาพของมาตรการป้องกันความเสี่ยงที่ลูกค้าได้รับสูงกว่าที่ลูกค้าคาดหวังไว้จึงสรุปได้ว่าลูกค้ามีความพอใจ ส่วนคำถามลำดับที่ 1 และ 5 คะแนนติดลบอธิบายได้ว่าคุณภาพของมาตรการป้องกันความเสี่ยงที่ลูกค้าได้รับจะต่ำกว่าที่ลูกค้าคาดหวังไว้จึงสรุปได้ว่าลูกค้าไม่พึงพอใจ ดังนั้นควรมีการปรับปรุงมาตรการป้องกันความเสี่ยง ได้แก่ 1) การแบ่งแยกสถานที่จัดเก็บผลิตภัณฑ์ระหว่างการผลิต ผลิตภัณฑ์รอบบรรจุ ยาสำเร็จรูป อย่างชัดเจนตามสถานะ เช่น กักกัน (quarantine), ปล่อยผ่าน(pass), ไม่ผ่าน (reject) 2) การตรวจรับรองคุณสมบัติของเครื่องจักรก่อนใช้งาน เพื่อให้คุณภาพของมาตรการป้องกันความเสี่ยงดังกล่าวดีขึ้นตามที่ลูกค้าคาดหวังไว้

เมื่อทำการทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยในปัจจัยด้านมิติคุณภาพบริการในปัจจัยด้านความมั่นใจต่อมาตรการป้องกันความเสี่ยงแต่ละด้านของความคาดหวังกับการรับรู้ของพนักงานฝ่ายผลิต ตารางที่ 5.7 พบว่า ค่า Sig. (2-tailed) เท่ากับ 0.46 ซึ่งมีค่ามากกว่า 0.05 สรุปได้ว่าไม่มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความคาดหวังและค่าเฉลี่ยการรับรู้ของพนักงานฝ่ายผลิตต่อมาตรการป้องกันความเสี่ยงในด้านความมั่นใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ซึ่งค่าเฉลี่ยของการรับรู้มากกว่าความคาดหวังจึงสรุปได้ว่ามีความพอใจ เนื่องมาจากโรงงานกรณีศึกษาได้ปฏิบัติตามข้อกำหนด PIC/S GMP

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

บทนี้จะกล่าวถึงบทสรุปในการปรับปรุงระบบบริหารความเสี่ยงเพื่อจัดทำคู่มือการประเมินความเสี่ยง และจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยงสำหรับการเปลี่ยนแปลงในการผลิตยาแผนปัจจุบัน ซึ่งช่วยลด ความเสี่ยงต่อผลิตภัณฑ์ยาไม่เป็นที่ไปตามข้อกำหนดก่อให้เกิดความไม่ปลอดภัยต่อผู้ช้ยา ตลอดจน ข้อเสนอแนะของงานวิจัย

6.1 สรุปประเด็นการปรับปรุงระบบบริหารความเสี่ยง

การประเมินความเสี่ยงประกอบไปด้วยขั้นตอนหลัก 3 ขั้นตอน

6.1.1 การชี้บ่งความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยง

ในขั้นตอนนี้เป็นการค้นหาความเสี่ยงจากการเปลี่ยนแปลงในกระบวนการผลิตยา ประเภท 1)การแก้ไขการทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม 2)กระบวนการผลิตและสูตรตำรับ 3)เครื่องมือ อุปกรณ์ในการผลิต และ4)อาคารสถานที่ผลิตที่อาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาได้ โดยมี ปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ เช่น ความไม่สอดคล้องตามข้อกำหนด PIC/S-GMP ความผิดพลาดของผู้ปฏิบัติงาน เครื่องมืออุปกรณ์หรือระบบไม่ได้มาตรฐาน โดยเริ่มต้นศึกษาการดำเนินการผลิตยาในโรงงาน 8 ขั้นตอน คือ 1) การผสมเปียก (wet mixing) 2) แร่งเปียกผ่านตะแกรง (wet granulator) 3) อบแห้ง (drying) 4) แร่งแห้งผ่านตะแกรง (dry granulator) 5) ผสมแห้ง (dry mixing) 6) ตอกอัด เป็นเม็ด (tableting) 7) เคลือบเม็ดยา (coating) และ8) บรรจุหีบห่อ (packing) โดยทำการชี้บ่ง ความเสี่ยงด้วยเทคนิค what if analysis และ FMEA ทั้งสิ้น 42 ความเสี่ยง ได้ความเสี่ยงที่ยอมรับได้ 28 ความเสี่ยง และความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ 14 ความเสี่ยง จากนั้นสร้างความสัมพันธ์ระหว่างความ เสี่ยงโดยใช้แผนภาพความเสี่ยง (risk map)

การประเมินความเสี่ยงจากโอกาสในการเกิดความเสี่ยงและความรุนแรงของผลกระทบ โดย เทียบระดับโอกาสในการเกิดความเสี่ยงจากตารางที่ 3.7 และเทียบระดับความรุนแรงของผลกระทบ จากตารางที่ 3.8 และหรือระดับโอกาสในการตรวจพบความเสี่ยงจากตารางที่ 3.9 ซึ่งอาจถูกนำมา รวมด้วย จากนั้นนำระดับความเสี่ยงที่ได้จากผลคูณของระดับโอกาสในการเกิดความเสี่ยงกับระดับ ความรุนแรงของผลกระทบมาเทียบในตารางที่ 3.10 หรือ นำระดับความเสี่ยงที่ได้จากผลคูณของ ระดับโอกาสในการเกิดความเสี่ยงกับระดับความรุนแรงของผลกระทบและระดับโอกาสในการตรวจ พบมาเทียบในตารางที่3.11 พบว่าจากความเสี่ยงทั้งสิ้น 42 ความเสี่ยง จัดเป็นความเสี่ยงระดับ 4 จำนวน 2 ความเสี่ยง ความเสี่ยงระดับ 3 จำนวน 12 ความเสี่ยง ความเสี่ยงระดับ 2 จำนวน 22 ความ เสี่ยง และความเสี่ยงระดับ 1 จำนวน 6 ความเสี่ยง ซึ่งความเสี่ยงระดับ 3 และความเสี่ยงระดับ 4

จากตารางที่ 3.12 จัดเป็นความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ต้องมีการจัดการความเสี่ยงเพื่อให้อยู่ในระดับที่ยอมรับได้ ส่วนความเสี่ยงระดับ 1 และความเสี่ยงระดับ 2 จากตารางที่ 3.12 จัดเป็นความเสี่ยงที่ยอมรับได้สำหรับบางความเสี่ยงอาจจะมีการจัดการความเสี่ยงและบางความเสี่ยงอาจไม่จำเป็นต้องมีการจัดการความเสี่ยงแต่จะต้องมีการเฝ้าระวังเพื่อติดตามความเสี่ยงต่อไป

6.1.2 การจัดการความเสี่ยง

ความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ถูกนำมาวิเคราะห์หาสาเหตุหลักด้วยเทคนิคการวิเคราะห์แขนงข้อบกพร่อง (Fault Tree Analysis: FTA) เพื่อจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยงให้เหมาะสมกับรากของสาเหตุนั้น ๆ ซึ่งงานวิจัยนี้ได้จัดทำมาตรการลดความเสี่ยง 8 มาตรการสำหรับจัดการความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ทั้งสิ้น 14 ความเสี่ยง และมาตรการหลีกเลี่ยง 2 มาตรการ มาตรการลดความเสี่ยง 1 มาตรการสำหรับจัดการบางความเสี่ยงที่ยอมรับได้ พร้อมทั้งจัดทำดัชนีชี้วัดความเสี่ยง (KRI) 19 ตัว เพื่อเป็นการเฝ้าระวังติดตามความเสี่ยงที่ยอมรับได้ต่อไป ซึ่งงานวิจัยนี้ได้จัดทำเอกสารการตรวจสอบการทำงานได้ 11 ฉบับ เพื่อตรวจสอบและติดตามการทำงานและถ้าตรวจพบสิ่งที่เบี่ยงเบนไปจากเหตุการณ์ปกติจะบันทึกลงในเอกสาร Incident Report เพื่อแจ้งผู้ที่เกี่ยวข้องรับทราบและกำหนดแนวทางการดำเนินงานต่อไป ทั้งนี้ได้จัดทำแผนการควบคุม (control plan) เพื่อให้มั่นใจว่าผลการป้องกันความเสี่ยงอยู่ในระดับที่องค์กรยอมรับได้และจัดทำคู่มือการตรวจสอบการทำงานได้ 5 ฉบับ เป็นมาตรฐานวิธีการปฏิบัติในการป้องกันความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นได้

6.1.3 การติดตามผล

จากการดำเนินการตามมาตรการป้องกันความเสี่ยงและมีการติดตามผลจากการปฏิบัติตามมาตรการป้องกันความเสี่ยง พบว่า

1. ความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ทุกความเสี่ยงจะมีค่าคะแนนความเสี่ยงลดลงอยู่ในระดับที่ยอมรับได้
2. ผลกระทบของคุณภาพผลิตภัณฑ์ทางด้านกายภาพพิจารณาได้จากจำนวนข้อร้องเรียนลดลง ได้แก่ ปัญหายาไม่ครบจำนวนจากเดิม 5 lot. ลดลงเหลือ 2 lot. ปัญหาไม่มีฉลาก ยา/ฉลากไม่มี Lot No. Mfd., Exp. จากเดิม 5 lot. ลดลงเหลือ 3 lot. ปัญหาการอ่อนแตกหักจากเดิม 7 lot. ลดลงเหลือ 3 lot. และไม่มีข้อร้องเรียนจากปัญหาการปะปนกันของยา การปนเปื้อนจากโลหะและการปนเปื้อนไม่ใช่โลหะ
3. ผลกระทบของคุณภาพผลิตภัณฑ์ทางด้านเคมีพิจารณาได้จากจำนวนผลิตภัณฑ์ที่ไม่เป็นไปตามข้อกำหนดลดลง จำนวนรุ่นการผลิต (lot.) ที่มีการรายงานสิ่งที่ไม่เป็นไปตามข้อกำหนดจากเดิม 15 lot. ลดลงเหลือ 9 lot.
4. ผลการสำรวจความพึงพอใจของพนักงานฝ่ายผลิตในด้านความมั่นใจที่มีต่อมาตรการป้องกันความเสี่ยงพบว่าค่าเฉลี่ยการรับรู้มากกว่าความคาดหวังจึงสรุปได้ว่า พนักงานพึงพอใจ

6.2 ปัญหาและอุปสรรคในการดำเนินงานวิจัย

1. ข้อจำกัดด้านระยะเวลาในการประเมินผล ในการขยายผลต่อไปสำหรับบางมาตรการอาจต้องใช้ระยะเวลาในการประเมินผลและมีการเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่องเพื่อป้องกันการเกิดข้อบกพร่องและปรับปรุงมาตรการในการปฏิบัติงานให้มีประสิทธิภาพที่ดีต่อไป
2. พนักงานสายการผลิตไม่ปฏิบัติตามมาตรการป้องกันความเสี่ยงอย่างเคร่งครัดเนื่องจากพนักงานไม่มีความรู้และไม่ตระหนักถึงความสำคัญในการป้องกันความเสี่ยง ทำให้ต้องอธิบายชี้แจงให้เห็นถึงความสำคัญในการบริหารความเสี่ยงและชี้แจงในการปฏิบัติ
3. ข้อจำกัดด้านระยะเวลาและงบประมาณในการสำรวจความพึงพอใจของลูกค้า ในการขยายผลต่อไปสำหรับการสร้างแบบสำรวจความพึงพอใจของลูกค้าที่สอดคล้องครอบคลุมตามหลักการ SERVQUAL 5 ด้านและการเก็บข้อมูลจากจำนวนตัวอย่างจากลูกค้าภายนอก (customer) และผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย (stakeholder) เพื่อนำผลการประเมินดังกล่าวมาปรับปรุงให้ได้ตามที่ลูกค้าคาดหวังไว้ต่อไป

6.3 ข้อเสนอแนะ

1. ความเสี่ยงที่มีผลการประเมินความเสี่ยงจัดอยู่ในระดับที่ยอมรับได้ถึงแม้ว่าโอกาสในการเกิดจะต่ำมากหรือไม่มีแนวโน้มจะเกิดขึ้นเลย แต่ระดับความรุนแรงของผลกระทบสูงมากนั้นอาจทำให้มองข้ามในการจัดเตรียมแผนการจัดการความเสี่ยงนั้นไป ดังนั้นความเสี่ยงบางตัวผลการประเมินมีระดับความรุนแรงของผลกระทบสูงมาก องค์กรจำเป็นต้องจัดเตรียมแผนการจัดการความเสี่ยงและมีการเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่อง ซึ่งถ้าหากมีการเบี่ยงเบนไปจากปกติก็จะสามารถตรวจพบปัญหาและปฏิบัติตามแผนการจัดการความเสี่ยงได้ทันทีและเกิดประสิทธิผลสูงสุด
2. บางความเสี่ยงที่มีสาเหตุมาจากข้อจำกัดของเครื่องจักรควรหลีกเลี่ยงการใช้เครื่องจักรนั้น
3. การศึกษาความเสี่ยงครอบคลุมกระบวนการผลิตตั้งแต่การผสมยาจนถึงการบรรจุเท่านั้น ดังนั้นแผนการดำเนินงานต่อไปคือการศึกษาความเสี่ยงด้านอื่นๆทั้งจากปัจจัยภายในและปัจจัยภายนอกองค์กรเพื่อให้แผนการจัดการความเสี่ยงครบถ้วนและครอบคลุมมากที่สุด
4. ควรนำมาตรการป้องกันความเสี่ยงไปทดลองใช้ในอุตสาหกรรมผลิตยาในรูปแบบอื่นๆ เพื่อเป็นแนวทางในการประเมินและควบคุมความเสี่ยงในกระบวนการผลิตยา

ภาคผนวก ก.

คู่มือการประเมินและควบคุมความเสี่ยง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Manual Risk Assessment and Control System	Document No.IEAK00-xx Rev. No. 01 Eff. Date PAGE 1 of 22
--	---

สารบัญ

	หน้า
บทนำ	2
วัตถุประสงค์	2
ขอบเขต	2
แนวคิดเกี่ยวกับการบริหารความเสี่ยง	3
- ความเสี่ยง	3
- องค์ประกอบของการบริหารความเสี่ยง	3
- การบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ	5
- ขั้นตอนการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพตามแนวทาง ICH Q9	7
- การเปลี่ยนแปลง	8
แนวทางสู่การปฏิบัติและขั้นตอนการประเมินความเสี่ยง	9
- กำหนดแหล่งที่มาของความเสี่ยง	10
- การประเมินความเสี่ยง	12
- การควบคุมความเสี่ยง	13
- การติดตามและทบทวนผลการจัดการความเสี่ยง	14
รายการอ้างอิง	16
ภาคผนวก	17

Manual Risk Assessment and Control System	Document No. IEAK00-xx Rev. No. 01 Eff. Date PAGE 2 of 22
--	--

1. บทนำ

ในปัจจุบันระบบสาธารณสุขของประเทศไทยจะมุ่งเน้นให้ความสำคัญกับการคุ้มครองผู้ป่วย เป็นเป้าหมายสูงสุด เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาและความปลอดภัยจากการใช้ยา คุณภาพของผลิตภัณฑ์ยาจึงมีความสำคัญ โดยให้ความสำคัญตั้งแต่การวิจัยพัฒนายา การผลิตยาไปจนถึงการตลาดและการขายจนกว่าผลิตภัณฑ์ยาจะถึงมือผู้ป่วย ดังนั้นการบริหารความเสี่ยงเป็นส่วนหนึ่งของระบบคุณภาพเพื่อใช้เป็นวิธีการตัดสินใจและประเมินความเสี่ยงอย่างเป็นระบบ โดยมีรูปแบบการบริหารความเสี่ยงที่สามารถใช้เป็นกรอบแนวคิดตามแนวทาง ICH Q9 ภาคผนวก 20 ของ EUROPEAN MEDICINES AGENCY โดยภาพรวมของกระบวนการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพตามแนวทางของ ICH Q9 ซึ่งได้แนะนำไว้เป็นแนวทางปฏิบัติสำหรับอุตสาหกรรมผลิตยาสามารถนำไปปรับใช้ได้แตกต่างกัน รวมไปถึงการเลือกใช้เครื่องมือและเกณฑ์ในการยอมรับความเสี่ยงขึ้นอยู่กับสภาพแวดล้อมภายในแต่ละองค์กร ทั้งนี้สอดคล้องกับประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการผลิตยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา ฉบับ พ.ศ. 2554

การบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ (Quality Risk Management) เป็นระบบสำหรับการประเมิน การควบคุม การทบทวน ความเสี่ยงต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยา จึงมีการจัดทำคู่มือเพื่ออธิบายขั้นตอน การประเมินความเสี่ยงให้สอดคล้องกับนโยบายองค์กร

2. วัตถุประสงค์

- 2.1 เพื่อให้ผู้ที่เกี่ยวข้องภายในองค์กรรู้จักกับ “การบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ” และ “การเปลี่ยนแปลง”
- 2.2 เพื่ออธิบายแนวทางและขั้นตอนการประเมินความเสี่ยง การระบุ การวิเคราะห์ การประเมิน การจัดการความเสี่ยงจากการแก้ไขเปลี่ยนแปลงให้อยู่ในระดับที่องค์กรยอมรับได้

3. ขอบเขต

3.1 ทำการพิจารณาเฉพาะความเสี่ยงด้านปฏิบัติการ (operational risk) และความเสี่ยงด้านการปฏิบัติตามกฎระเบียบ (compliance risk) ในกระบวนการผลิตยาเม็ดด้วยวิธีแกรนูลเปียกทั้งนี้ไม่รวมถึงยาแคปซูลและยาผง ซึ่งครอบคลุมตั้งแต่กระบวนการผสมยา เคลือบยา จนถึงกระบวนการบรรจุหีบห่อ ทั้งนี้ไม่รวมถึงกระบวนการตรวจสอบคุณภาพต่างๆและกระบวนการจัดเก็บในคลังสินค้าจนถึงมือลูกค้า

Manual Risk Assessment and Control System	Document No. IEAK00-xx Rev. No. 01 Eff. Date PAGE 3 of 22
--	--

3.2 ทำการประเมินความเสี่ยงครอบคลุมเฉพาะประเภทของการแก้ไขเปลี่ยนแปลง ได้แก่ การแก้ไข การทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม (reprocess) กระบวนการผลิตและสูตรตำรับ เครื่องมือและอุปกรณ์ในการผลิตและสถานที่ผลิตฯ ซึ่งเป็นการเปลี่ยนแปลงระดับหลัก (major variation) สอดคล้องตามหลักเกณฑ์เกี่ยวกับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน ตามอาเซียน (variation guideline)

3.3 เพื่อใช้เป็นกรอบแนวคิดในการชี้แจงความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น การประเมินความเสี่ยงจากผลคุณระหว่างโอกาสที่จะเกิดความเสี่ยง (likelihood) กับความรุนแรงของผลกระทบ (impact) การจัดการความเสี่ยงและการติดตามความเสี่ยง

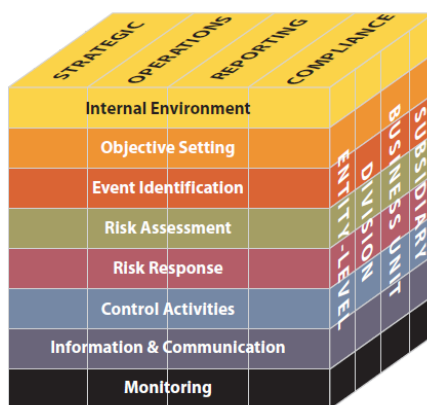
4. แนวคิดเกี่ยวกับการบริหารความเสี่ยง

4.1 ความเสี่ยง (risk) หมายถึง เหตุการณ์หรือการกระทำที่อาจเกิดขึ้นภายใต้สถานการณ์ที่ไม่แน่นอนและจะส่งผลกระทบต่อหรือสร้างความเสียหายต่อทรัพย์สิน การเกิดอันตราย การถูกดำเนินการตามกฎหมายการสูญเสียชื่อเสียงองค์กร

4.2 องค์ประกอบของการบริหารความเสี่ยง

การบริหารความเสี่ยง คือ กระบวนการที่ปฏิบัติอย่างเป็นระบบเพื่อลดผลกระทบของความไม่แน่นอนที่จะเกิดขึ้นกับองค์กร โดยบุคลากรทุกคนในองค์กรมีส่วนร่วมในการออกแบบกระบวนการบริหารความเสี่ยงเพื่อสามารถแจกแจงปัญหาแล้วทำการชี้แจงเหตุการณ์ที่อาจมีผลกระทบต่อองค์กรและหาแนวทางการจัดการความเสี่ยงให้อยู่ในระดับที่องค์กรยอมรับได้ โดยมีองค์ประกอบของการบริหารความเสี่ยง ประกอบด้วย 8 องค์ประกอบ ได้แก่ 1) การวิเคราะห์สภาพแวดล้อมภายในองค์กร (internal environment) 2) การกำหนดวัตถุประสงค์ (objective setting) 3) การชี้แจงเหตุการณ์ (event identification) 4) การประเมินความเสี่ยง (risk assessment) 5) การจัดการกับความเสี่ยง (risk response) 6) กิจกรรมการควบคุม (control activities) 7) การให้ข้อมูลข่าวสารและการสื่อสาร (information and communication) 8) การติดตามผล (monitoring) สอดคล้องตามมาตรฐานของ COSO

Manual Risk Assessment and Control System	Document No. IEAK00-xx Rev. No. 01 Eff. Date PAGE 4 of 22
--	--



ที่มา: Committee of Sponsoring Organizations of the Tread way Commission (2012)

รูปแบบของความเสี่ง แบ่งออกเป็น 4 ประเภทดังนี้

1. ความเสี่งที่เกี่ยวข้องในระดับยุทธศาสตร์ (Strategic Risk) คือความเสี่งด้านกลยุทธ์เป็นความเสี่งที่เกิดเหตุการณ์ที่ขัดขวางไม่ให้องค์กรบรรลุวัตถุประสงค์หรือเป้าหมาย โดยที่แหล่งความเสี่งส่วนใหญ่มาจากภายนอก เช่น สภาวะการเมือง เศรษฐกิจ ความต้องการของลูกค้า และสภาพแวดล้อม ทางด้านอุตสาหกรรม เป็นต้น
2. ความเสี่งที่เกี่ยวข้องในระดับปฏิบัติการ (Operational Risk) คือความเสี่งด้านปฏิบัติการเป็นความเสี่งที่เกิดจากระบบงานขององค์กร กระบวนการปฏิบัติงานภายใน เทคโนโลยีหรือบุคลากรในองค์กร เช่น ความผิดพลาดจากกระบวนการผลิต บุคลากรขาดทักษะ
3. ความเสี่งที่เกี่ยวข้องกับด้านการเงิน (Financial Risk) คือความเสี่งด้านการเงิน เช่น ความผันผวนของอัตราแลกเปลี่ยนของเงินและอัตราดอกเบี้ย ภาวะเงินเฟ้อ การเปลี่ยนแปลงราคาน้ำมันในตลาด ความเสี่งจากความคุ่มค่าในการลงทุนและการเปลี่ยนแปลงค่าครองชีพ เป็นต้น
4. ความเสี่งที่เกี่ยวข้องในด้านกฎระเบียบ (Compliance Risk) คือ เป็นความเสี่งที่เกี่ยวข้องกับการปฏิบัติตามกฎระเบียบข้อบังคับที่เกิดจากความไม่สามารถปฏิบัติตามกฎระเบียบที่เกี่ยวข้องได้ และอาจมีผลลงโทษตามกฎหมาย

การประเมินความเสี่ง (risk assessment) จะพิจารณาจากผลคูณระหว่างโอกาสในการเกิดความเสี่ง (likelihood) กับความรุนแรงของผลกระทบที่เกิดขึ้น (impact) โดยผลลัพธ์ในการ

Manual Risk Assessment and Control System	Document No. IEAK00-xx Rev. No. 01 Eff. Date PAGE 5 of 22
--	--

ประเมินจะออกมาในเชิงคุณภาพหรือเชิงปริมาณนั้นขึ้นอยู่กับเครื่องมือที่ใช้ หน่วยงานที่รับผิดชอบหรือผู้เชี่ยวชาญจะกำหนดระดับคะแนนโอกาสในเกิดความเสียหายและระดับคะแนนผลกระทบ เช่น การกำหนดระดับโอกาสในการเกิดจะพิจารณาจากความถี่ในการเกิด และกำหนดระดับความรุนแรงของผลกระทบจะพิจารณาจากผลกระทบต่อผู้ใช้งาน คุณภาพผลิตภัณฑ์ยา และกระบวนการผลิต เป็นต้น

เมื่อทำการวิเคราะห์และประเมินความเสี่ยงเพื่อจัดลำดับความสำคัญแล้วแนวทางต่อไปคือการจัดการ ความเสี่ยง โดยแนวทางการจัดการความเสี่ยงสามารถจำแนกออกเป็น 4 แนวทาง คือ

1) Terminate หมายถึง การหลีกเลี่ยงความเสี่ยงหรือการกำจัดความเสี่ยงเป็นการลดระดับความเสี่ยงให้เหลือเท่ากับศูนย์นั่นคือไม่ดำเนินกิจกรรมใดๆให้เกิดความเสี่ยงเลยหรือการเลือกดำเนินกิจกรรมอื่นที่ไม่ก่อให้เกิดความเสี่ยงนอกจากนี้การหลีกเลี่ยงความเสี่ยงใดๆด้วยการเปลี่ยนไปทำอีกกิจกรรมหนึ่งอาจพบว่าความเสี่ยงในกิจกรรมใหม่นั้นได้

2) Treat หมายถึง เป็นการปรับปรุงระบบการทำงานหรือการออกแบบวิธีการทำงานใหม่สามารถ กระทำได้โดยการลดโอกาสที่จะเกิดความสูญเสีย (likelihood) หรือการลดผลกระทบจากความสูญเสีย (Consequence) อย่างไรก็ตามการลดระดับความเสี่ยงไม่ใช่การกำจัดความเสี่ยงให้มีระดับเป็นศูนย์ทำให้มีความเสี่ยงเหลืออยู่ซึ่งต้องควบคุมให้เหลือในระดับที่ยอมรับได้

3) Take หมายถึง เป็นการยอมรับความเสี่ยงที่ยังคงปรากฏอยู่มีการเตรียมการในการจัดการกับความสูญเสียนั้นให้มีความสูญเสียน้อยที่สุดเนื่องจากไม่คุ้มค่าในการจัดการและการควบคุม

4) Transfer หมายถึงการถ่ายโอนความเสี่ยง การที่มีบุคคลหรือหน่วยงานเป็นผู้รับผิดชอบความสูญเสียนั้นที่เกิขึ้นจากความเสียหายนั้นๆตัวอย่างของการถ่ายโอนความเสี่ยงคือการทำประกันภัยต่างๆอย่างไรก็องค์กรไม่สามารถถ่ายโอนความเสี่ยงทุกอย่างได้ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการประกันภัยไม่สามารถครอบคลุมความเสียหายทุกชนิดสถานประกอบกิจการจึงต้องตระหนักว่าแม้จะทำการถ่ายโอนความเสี่ยงใด ๆ แล้วก็ต้องมีการควบคุมความเสี่ยงอื่นที่หลงเหลือให้อยู่ในระดับที่ยอมรับได้

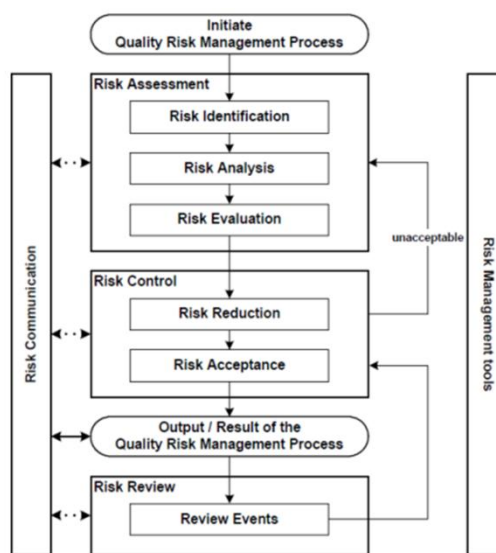
4.3 การบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ (quality risk management) หมายถึง กระบวนการประเมินความเสี่ยงต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ที่มีการจัดทำขึ้นอย่างเป็นระบบ โดยอยู่บนพื้นฐานความรู้ทางวิทยาศาสตร์และประสบการณ์ มีการจัดทำเอกสารและสื่อสารส่งต่อข้อมูล มีการติดตามเพื่อทบทวนความเสี่ยงต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยาทั้งทางตรงและทางอ้อมตลอดช่วงอายุของผลิตภัณฑ์ โดยการประเมินค่าความเสี่ยงเชื่อมโยงกับการคุ้มครองผู้ป่วย ซึ่งระดับของความพยายาม

Manual Risk Assessment and Control System	Document No. IEAK00-xx Rev. No. 01 Eff. Date PAGE 6 of 22
--	--

ความเป็นทางการ และการบันทึกเอกสารควรจะต้องสอดคล้องกับระดับความเสี่ยง (International Society for Pharmaceutical Engineering, 2011)

ในปัจจุบันระบบสาธารณสุขของประเทศไทยจะมุ่งเน้นให้ความสำคัญกับการคุ้มครองผู้ป่วย เป็นเป้าหมายสูงสุด โดยให้ความสำคัญตั้งแต่การวิจัยพัฒนายา การผลิตยาไปจนถึงการตลาดและการขายจนกว่าผลิตภัณฑ์ยาจะถึงมือผู้ป่วย (International Conference on Harmonisation of Technical Requirement for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 2005) ดังนั้นการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพเป็นส่วนหนึ่งของระบบคุณภาพเพื่อใช้เป็นวิธีการตัดสินใจ และประเมินความเสี่ยงอย่างเป็นระบบโดยมีรูปแบบการบริหารความเสี่ยงที่สามารถใช้เป็นกรอบแนวคิดและเครื่องมือเพื่อใช้ประเมินตาม แนวทาง ICH Q9 ภาคผนวก 20 ของ EUROPEAN MEDICINES AGENCY (European Medicine Agency, 2011) โดยภาพรวมของกระบวนการบริหาร ความเสี่ยงด้านคุณภาพตามแนวทางของ ICH Q9 สามารถอธิบายได้ด้วยรูปภาพดังรูปที่ 1 ซึ่งได้ แนะนำไว้เป็นแนวทางปฏิบัติสำหรับอุตสาหกรรมผลิตยาสามารถนำไปปรับใช้ได้แตกต่างกัน รวมไปถึง การเลือกใช้เครื่องมือและเกณฑ์ในการยอมรับความเสี่ยงขึ้นอยู่กับสภาพแวดล้อมภายในแต่ละองค์กร และนำไปประยุกต์ได้ทั้งการเตรียมการล่วงหน้าและการทบทวนย้อนหลังเพื่อช่วยในการพิจารณา ตัดสินใจความเสี่ยงได้ง่ายขึ้น การบริหารความเสี่ยงจึงเป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพที่ทำผู้ให้บริการ ด้านสุขภาพสามารถนำมาใช้เพื่อปกป้องดูแลผู้ป่วย (Steven M. Donn, 2005) กลายเป็นส่วนหนึ่ง ของการปรับปรุงคุณภาพ (C.T. Smit Sibinga, 2001)

Manual Risk Assessment and Control System	Document No. IEAK00-xx Rev. No. 01 Eff. Date PAGE 7 of 22
--	--



รูปที่ 1 ภาพรวมของกระบวนการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ

ที่มา: European Medicine Agency, 2011: online

4.4 ขั้นตอนการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพตามแนวทาง ICH Q9

การจัดทำการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพประกอบไปด้วย 3 ขั้นตอนหลัก ดังนี้
ขั้นตอนที่ 1 การประเมินความเสี่ยง (risk assessment) ประกอบด้วย 3 ขั้นตอน ดังนี้

การชี้บ่งความเสี่ยง (risk identification) คือ การค้นหาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลกระทบต่อผลิตภัณฑ์ยากระบวนการผลิต และผู้ใช้งาน

การวิเคราะห์ความเสี่ยง (risk analysis) คือ ผลคูณระหว่างโอกาสในการเกิดความเสี่ยง (likelihood) จะเกี่ยวข้องกับระยะเวลาหรือความถี่ในการเกิดกับความรุนแรงของผลกระทบที่จะเกิดขึ้น (impact) และความสามารถในการตรวจจับ (detectability) อาจถูกนำมารวมด้วย ซึ่งจะมีระดับความเสี่ยง (degree of risk) ที่แตกต่างกันไป

การประเมินความเสี่ยง (risk evaluation) คือ การนำความเสี่ยงที่ได้ข้างต้นนำมาประเมินคะแนนความเสี่ยง (risk score) เพื่อจัดลำดับความสำคัญแล้วนำมาเปรียบเทียบกับเกณฑ์การพิจารณาตัดสินใจที่ตั้งไว้ว่าจัดเป็นความเสี่ยงที่ยอมรับได้หรือความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ ซึ่งความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ต้องมีการจัดการความเสี่ยงเพื่อให้อยู่ในระดับที่ยอมรับได้ต่อไป

Manual Risk Assessment and Control System	Document No. IEAK00-xx Rev. No. 01 Eff. Date PAGE 8 of 22
--	--

ในขั้นตอนการประเมินความเสี่ยงจะมีเครื่องมือเพื่อเลือกใช้ในการประเมินความเสี่ยง เช่น Flowchart, Check sheets, Process mapping, Cause and Effect Diagrams, Failure Mode Effects Analysis(FMEA), Failure Mode, Effects and Criticality Analysis (FMECA), Hazard Analysis and Critical Control Points(HACCP), Hazard Operability Analysis (HAZOP) และ Risk Ranking and Filtering ส่วน Supporting Statistical tools เช่น Control Chart, Pareto chart และ Process Capability Analysis เป็นต้น(International Society for Pharmaceutical Engineering, 2011)

ขั้นตอนที่ 2 การควบคุมความเสี่ยง (risk control) การจัดการความเสี่ยง (risk management) จะมุ่งเน้นการลดโอกาสและผลกระทบในการเกิดความเสี่ยง โดยการเพิ่มความสามารถในการตรวจจับความเสี่ยงจึงเป็นการลดผลกระทบเพื่อให้ความเสี่ยงลดลงอยู่ในระดับที่ยอมรับได้

ขั้นตอนที่ 3 การติดตามและการทบทวน (monitoring and review)การติดตามและทบทวนผลจากการจัดการความเสี่ยง ทบทวนเกณฑ์การยอมรับความเสี่ยงเป็นระยะๆ เพื่อให้มั่นใจว่าระบบสามารถควบคุมความเสี่ยงและสามารถปรับเปลี่ยนได้เมื่อเกิดการเปลี่ยนแปลง

การสื่อสารส่งต่อข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยง (risk communication) คือ การแลกเปลี่ยนข้อมูลการจัดการความเสี่ยงให้ผู้ที่เกี่ยวข้องรับทราบและบันทึกเอกสารเป็นหลักฐานทุกครั้ง

4.5 การเปลี่ยนแปลง CHULALONGKORN UNIVERSITY

การเปลี่ยนแปลง (change) หมายถึง การกระทำใดๆ ที่ได้มีการวางแผนการดำเนินการไว้ล่วงหน้าเป็นผล มาจากการปรับปรุง การขยายขอบเขต การดัดแปลงหรือมีความจำเป็นต้องการแก้ไขเปลี่ยนแปลงเร่งด่วน ยกตัว อย่างเช่น การเปลี่ยนแปลงทางเทคโนโลยี เครื่องมือ กระบวนการทำงานที่อาจมีผลกระทบต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์จะเป็นการเพิ่มความเสี่ยงให้กับองค์กร ดังนั้นการ บริหารความเสี่ยงจึงเป็นวิธีที่เป็นระบบมีจุดมุ่งหมายเพื่อใช้ในการตัดสินใจกับ ความเสี่ยงที่เกิดขึ้น เมื่อเหตุการณ์นั้นเป็นความเสี่ยงที่มีความจำเป็นที่ต้องดำเนินการจัดการ หรือ ความเสี่ยงอันเกิดจาก อิทธิพลภายนอกและอิทธิพลภายในหรือความเสี่ยงอันเกิดจาก เหตุการณ์ที่ไม่สามารถคาด การณ์ได้ และจะส่งผลกระทบต่อองค์กร

การแก้ไขเปลี่ยนแปลงในอุตสาหกรรมยาจะแบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ

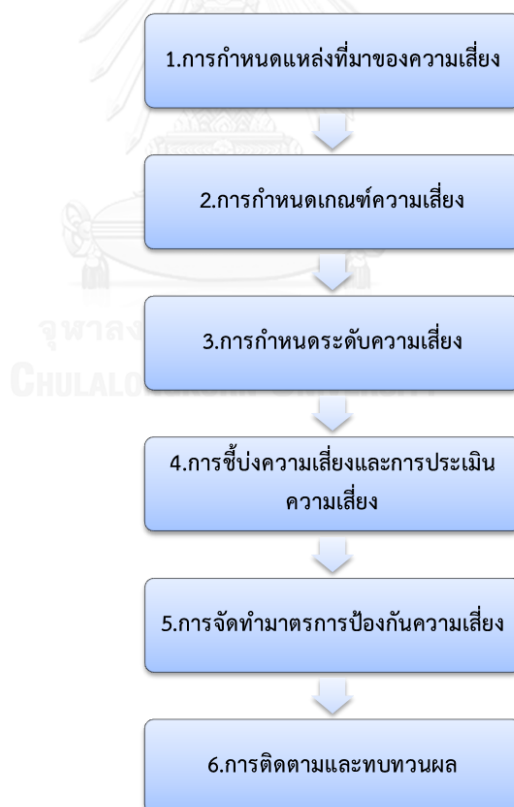
Manual Risk Assessment and Control System	Document No. IEAK00-xx Rev. No. 01 Eff. Date PAGE 9 of 22
--	--

1) การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับหลัก (Major Variation (MaV)) หมายถึงการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ได้ขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้แล้วโดยอาจมีผลกระทบอย่างมากและหรือโดยตรงต่อคุณภาพประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ยา

2) การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับรอง (Minor Variation (MiV)) หมายถึงการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการทะเบียน ตำรับยาแผนปัจจุบันที่ได้ขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้แล้วโดยไม่มีผลกระทบต่อคุณภาพประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ยา

5. แนวทางสู่การปฏิบัติและขั้นตอนการประเมินความเสี่ยง

การประเมินความเสี่ยงแบ่งออกเป็น 6 ขั้นตอน แสดงดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 ขั้นตอนการประเมินความเสี่ยงในการผลิตยาเม็ด

Manual Risk Assessment and Control System	Document No. IEAK00-xx Rev. No. 01 Eff. Date PAGE 10 of 22
--	---

5.1 กำหนดแหล่งที่มาของความเสี่ยง

5.1.1 การชี้บ่งความเสี่ยง (Risk Identification) การชี้บ่งถึงอันตรายที่เกิดขึ้นโดยใช้ข้อมูลย้อนหลัง การวิเคราะห์ตามทฤษฎี ข้อคิดเห็น และข้อสังเกตจากผู้ที่เกี่ยวข้อง เพื่อตอบคำถามว่า

- (1) อะไรที่มีความผิดปกติ
- (2) ความเป็นไปได้ที่จะเกิดความผิดปกตินั้นมีมากน้อยเพียงใด
- (3) อะไรคือผลกระทบที่เกิดขึ้น

ขั้นตอนในการชี้บ่งความเสี่ยงนี้มีความสำคัญมากเพราะถ้าหากการชี้บ่งความเสี่ยงไม่ได้รับการศึกษาอย่างละเอียดถี่ถ้วนแล้ว ความเสี่ยงที่ไม่ปรากฏอยู่จะกลายเป็นความเสี่ยงที่ยังคงหลงเหลืออยู่กับองค์กรโดยที่ไม่ได้ รับการวิเคราะห์การวางแผนการจัดการซึ่งอาจทำให้ไม่บรรลุเป้าหมายขององค์กรและนำมาสู่ซึ่งความสูญเสียขององค์กรได้ ในขั้นตอนการชี้บ่งความเสี่ยงในแต่ละส่วนงานนั้น ควรระบุ ให้ได้ว่าความเสี่ยงมีอะไรบ้าง ความเสี่ยงรายการใดมีลำดับความสำคัญมากที่สุดแล้วเลือกความเสี่ยงนั้นเพื่อมาจัดการให้ความเสี่ยงระดับ ความเสี่ยงลดลงอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ การค้นหาความเสี่ยง จากการแก้ไขเปลี่ยนแปลงใดๆที่มีผลกระทบโดยตรงต่อคุณภาพ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ฯ ดังนั้นสำหรับอุตสาหกรรมยาเป็นอุตสาหกรรมที่มีความน่าเชื่อถือสูง การประเมินและควบคุมความเสี่ยงที่เกิดขึ้นจากการแก้ไขเปลี่ยนแปลงในกระบวนการผลิตยาที่มีผลกระทบโดยตรงต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยซึ่งสอดคล้องตามหลักเกณฑ์เกี่ยวกับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันตามอาเซียน (variation guideline) ยกตัวอย่างดังตารางที่ 1 เพื่อให้เกิดความตระหนกอย่างสูงในการทำงานและกำหนดให้มีการดำเนินงานตามมาตรการป้องกันความเสี่ยงที่เกิดจากเหตุการณ์ที่เบี่ยงเบนไปจากเหตุการณ์ปกติ

Manual Risk Assessment and Control System	Document No. IEAK00-xx Rev. No. 01 Eff. Date PAGE 11 of 22
--	---

ตารางที่ 1 ตัวอย่างของการแก้ไขการเปลี่ยนแปลงระดับหลัก (Major variation (MaV))

รายละเอียดการแก้ไขการเปลี่ยนแปลง	variation guideline	SUPAC guideline	ระดับความรุนแรง
การเพิ่มหรือเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์ยา	MaV-4	ระดับ 2 และ 3 ของ Part IV Site changes	major
การเพิ่มหรือการเปลี่ยนแปลงสถานที่บรรจุลงภาชนะที่สัมผัสยา	MaV-5	ระดับ 2 และ 3 ของ Part IV Site changes	major
การแก้ไขเปลี่ยนแปลงขนาดรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ใช่ยาปราศจากเชื้อ	MaV-8	ระดับ 2 ของ Part V Change in batch size	major
การแก้ไขการเปลี่ยนแปลงกระบวนการผลิตของผลิตภัณฑ์ยาระดับหลักและ	MaV-9	ระดับ 2 และ 3 ของ Part VI Manufacturing	major
การเปลี่ยนแปลงเครื่องจักร อุปกรณ์ในการผลิตยา	MaV-9	ระดับ 1 และ 2 ของ Part VI Manufacturing	major
การเปลี่ยนแปลงเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณของตัวยาไม่สำคัญ กรณีรูปแบบยาที่ปลดปล่อยตัวยาสำคัญทันทีชนิดรับประทาน	MaV-10	ระดับ 2 และ 3 ของ Part III Components and Composition	major

ที่มา: (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา 2556)

ในส่วนการกำหนดขอบเขตของการแก้ไขเปลี่ยนแปลงในกระบวนการผลิตยาขององค์กรเป็นการเปลี่ยนแปลงที่ได้วางแผนไว้ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการผลิตยา โดยครอบคลุมการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น ดังนี้

- 1.) สถานที่ผลิต (premises) ได้แก่ การเพิ่มหรือเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์ยา สถานที่บรรจุลงภาชนะบรรจุที่สัมผัสกับผลิตภัณฑ์ยาโดยตรง (primary packaging)
- 2.) เครื่องมือ อุปกรณ์ในการผลิต (equipment) ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงประเภทเครื่องจักรรุ่นของเครื่องจักร

Manual Risk Assessment and Control System	Document No. IEAK00-xx Rev. No. 01 Eff. Date PAGE 12 of 22
--	---

3) กระบวนการผลิตและสูตรตำรับ (process and formulation) ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงขั้นตอน การผลิตหลักที่สำคัญ การแก้ไขเปลี่ยนแปลงขนาดรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ยา

4.) การแก้ไข การทำซ้ำด้วยกระบวนการเดิม (reprocess) การเปลี่ยนแปลงเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณของตัวยาไม่สำคัญของกรณีรูปแบบยาที่ปลดปล่อยตัวยาสำคัญทันทีชนิดรับประทาน

5.2 การประเมินความเสี่ยง (Risk Assessment) การประเมินความเสี่ยงสามารถทำได้ทั้งการประเมินเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณ โดยทั่วไปหลักในการประเมินความเสี่ยงจะพิจารณาจากผลคูณระหว่างระดับความรุนแรงของผลกระทบ (impact) กับระดับโอกาสในการเกิดความเสี่ยง (likelihood) โดยทั่วไปการจัดลำดับความเสี่ยงแบ่งออกเป็น 3 ระดับ เช่น ระดับสูง ระดับปานกลาง ระดับต่ำ หรือ แบ่งออกเป็น 4 ระดับ เช่น ระดับรุนแรง ระดับสูง ระดับปานกลาง ระดับต่ำแล้วนำมาเปรียบเทียบกับเกณฑ์การพิจารณาตัดสินใจที่ตั้งไว้ว่าจัดเป็นความเสี่ยงที่ยอมรับได้หรือความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้

$$\text{คะแนนความเสี่ยง (Risk score)} = \text{impact} \times \text{likelihood}$$

วัตถุประสงค์ของการประเมินความเสี่ยง

เพื่อให้ทราบว่าองค์กรมีความเสี่ยงอะไรบ้าง ที่มีโอกาสเกิดขึ้นและมีผลกระทบต่อเป้าหมายขององค์กรเพื่อให้องค์กรพิจารณาจัดลำดับความสำคัญของความเสี่ยงนั้นๆ แล้วจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยงหรือกำหนดเป็นแผนงานควบคุมความเสี่ยง

ขั้นตอนการประเมินความเสี่ยง

การกำหนดเกณฑ์การให้ระดับคะแนนโอกาสในการความเสี่ยงจะเกิดขึ้นและระดับ คะแนนความรุนแรงของผลกระทบ ซึ่งระดับคะแนนอาจถูกกำหนดโดยผู้เชี่ยวชาญหรือตามเกณฑ์มาตรฐานเป็นที่ยอมรับกัน 5 ระดับ

- ระดับคะแนนที่ 1
- ระดับคะแนนที่ 2
- ระดับคะแนนที่ 3
- ระดับคะแนนที่ 4
- ระดับคะแนนที่ 5

Manual Risk Assessment and Control System	Document No. IEAK00-xx Rev. No. 01 Eff. Date PAGE 13 of 22
--	---

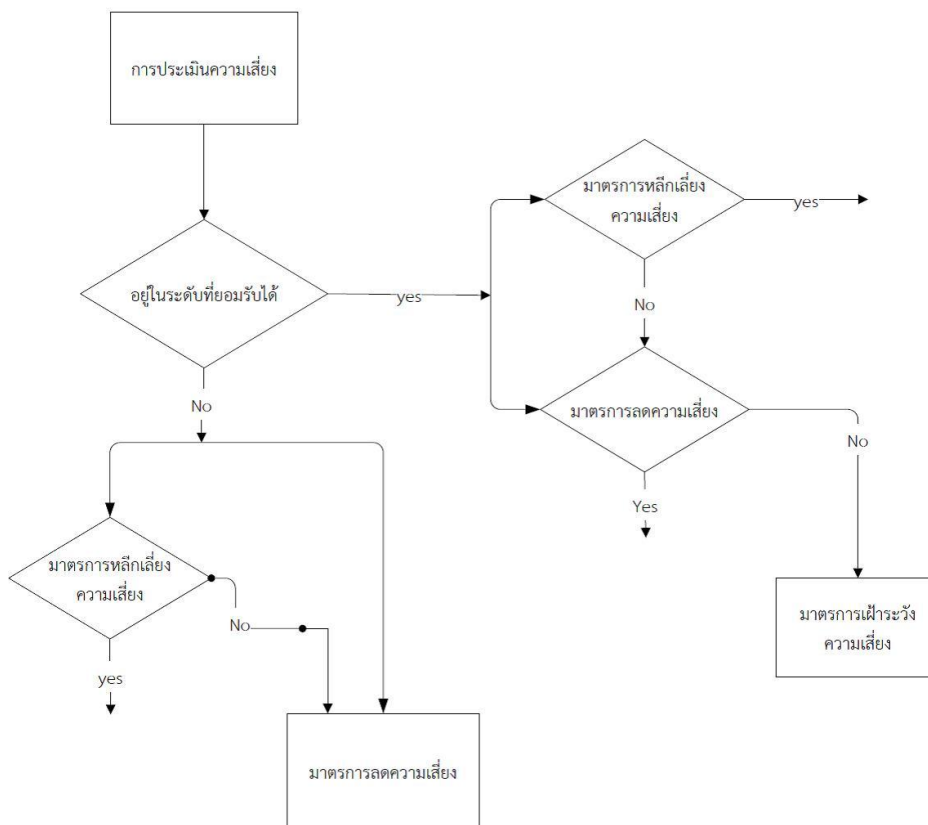
1) การกำหนดระดับความเสี่ยง (level of risk)

ระดับการประเมินจากการกำหนดค่าน้ำหนักคะแนนความเสี่ยงเพื่อจัดลำดับความสำคัญแล้วนำมาเปรียบเทียบกับเกณฑ์การพิจารณาตัดสินใจที่ตั้งไว้ว่าจัดเป็นความเสี่ยงที่ยอมรับได้หรือความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้

5.3 การควบคุมความเสี่ยง (Risk Control) คือ การตัดสินใจเพื่อลดความเสี่ยงหรือการยอมรับความเสี่ยงให้อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้จะคำนึงถึงความสำคัญของความเสี่ยงเป็นหลัก โดยความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ถูกนำมาวิเคราะห์หาสาเหตุแล้วจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยงที่เหมาะสมต่อไป

การสร้างแนวทางการจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยงพิจารณาได้จากรูปที่ 3 โดยเริ่มต้นจากนำความเสี่ยงมาประเมินเพื่อวิเคราะห์ระดับความเสี่ยง จากนั้นนำมาเปรียบเทียบกับเกณฑ์การพิจารณาตัดสินใจที่ตั้งไว้ว่าจัดเป็นความเสี่ยงที่ยอมรับได้หรือความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ ถ้าอยู่ในระดับที่ยอมรับได้ก็พิจารณาต่อไปว่าเกิดความเสี่ยงในการจัดทำมาตรการเพื่อหลีกเลี่ยงหรือลดความเสี่ยงหรือไม่และเมื่อความเสี่ยงได้รับการควบคุมอยู่ในระดับที่ยอมรับได้แล้ว ก็จะต้องมีมาตรการเพื่อติดตามดูแลและเฝ้าระวังอยู่เป็นประจำ แต่ถ้าหากพบว่ามีความเสี่ยงที่สูงขึ้นจนอยู่ในระดับที่ยอมรับไม่ได้จึงจำเป็นต้องมีการจัดการความเสี่ยงอย่างเร่งด่วน โดยพิจารณาว่าความเสี่ยงนั้นสามารถหลีกเลี่ยงได้หรือไม่ ถ้าไม่ได้ก็พิจารณาต่อไปว่าจะต้องมีการจัดเตรียมมาตรการลดความเสี่ยงเพื่อลดโอกาสในการเกิดหรือลดผลกระทบเพื่อให้ความเสี่ยงอยู่ในระดับที่ยอมรับได้ต่อไป

<p>Manual</p> <p>Risk Assessment and Control System</p>	<p>Document No. IEAK00-xx</p> <p>Rev. No. 01</p> <p>Eff. Date</p> <p>PAGE 14 of 22</p>
---	--



รูปที่ 3 แนวทางการจัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยง

หลังจากองค์กรได้จัดทำมาตรการป้องกันความเสี่ยงต่างๆแล้วควรมีการจัดทำแผนการควบคุม (control plan) และเมื่อมีการปฏิบัติตามมาตรการต่างๆ แล้วเมื่อมีการตรวจพบสิ่งที่เบี่ยงเบนไปจากปกติหรือเกิดความผิดพลาดในการปฏิบัติงาน โดยปกติจะทำการแจ้งด้วยวิธีการแจ้งปากเปล่าให้ผู้ที่เกี่ยวข้องรับทราบทันทีและดำเนินการแก้ไข จึงทำให้การติดตามและตรวจสอบมีข้อมูลไม่เพียงพอสำหรับการวิเคราะห์เพื่อการปรับปรุง จึงควรจัดทำระบบการติดตามตรวจสอบการทำงานใช้เป็นเครื่องมือที่สามารถบันทึกข้อมูลต่างๆ ได้อย่างเป็นระบบและครบถ้วน โดยองค์กรได้จัดทำคู่มือตรวจสอบการทำงานเพื่อเป็นมาตรฐานวิธีการปฏิบัติในการป้องกันความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นได้ และมีเอกสารตรวจสอบการทำงานในขั้นตอนสำคัญๆหรือจุดควบคุมวิกฤต สำหรับการบันทึกข้อมูลเป็นลายลักษณ์อักษรเพื่อการปรับปรุงมาตรการหรือแผนงานดังกล่าวต่อไป

5.4 การติดตามและทบทวนผลการจัดการความเสี่ยง (Monitoring and Review)

Manual Risk Assessment and Control System	Document No. IEAK00-xx Rev. No. 01 Eff. Date PAGE 15 of 22
--	---

การติดตามและทบทวนโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบและรายงานผลการดำเนินงานตามมาตรการป้องกันความเสี่ยงอย่างสม่ำเสมอ มีการลงบันทึกข้อมูลต่างๆอย่างเป็นระบบและครบถ้วน เพื่อให้มั่นใจได้ว่าผลการป้องกันความเสี่ยงอยู่ในระดับที่องค์กรยอมรับได้และติดตามความเสี่ยงใหม่ ๆ ที่อาจเกิดขึ้นการติดตามและทบทวนความเสี่ยง ซึ่งองค์กรควรกำหนดรายละเอียดของการติดตามและทบทวนในแต่ละรายการความเสี่ยง เช่น ข้อมูลที่ต้องติดตามและความเสี่ยงใหม่ๆที่อาจเกิดขึ้น ความถี่ในการติดตามขึ้นอยู่กับระดับของความเสี่ยงและผู้รับผิดชอบ เป็นต้น

5.5 การส่งต่อข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยง (Risk Communication) คือการส่งต่อข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงและการบริหารการจัดการความเสี่ยงระหว่างทีมบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพกับบุคคลที่เกี่ยวข้อง ซึ่งเป็นการส่งต่อข้อมูลในทุกระดับของกระบวนการบริหารความเสี่ยง ผลของกระบวนการบริหารความเสี่ยงควรจะต้องมีการติดต่อสื่อสารและจัดทำเป็นเอกสารเป็นลายลักษณ์อักษรที่เหมาะสมผ่านเอกสารระบบคุณภาพ ได้แก่ Incident Report, Non-Conformance Report, Change Control Report, Out-of-Specification Report, Customer Complaint Report

Manual Risk Assessment and Control System	Document No. IEAK00-xx Rev. No. 01 Eff. Date PAGE 16 of 22
--	---

รายการอ้างอิง

C.T. SMIT SIBINGA 2001. Risk management: an important tool for improving quality. *Transfus Clin Biol*, 8, 214-217.

COMMITTEE OF SPONSORING ORGANIZATIONS OF THE TREAD WAY COMMISSION. 2012. *Risk assessment in practice*. [Online]. Available: <http://www.coso.org>.

EUROPEAN MEDICINE AGENCY. 2011. *Quality Risk Management*, [Online]. Available: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000431.jsp [Accessed 18 April 2012 2012].

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENT FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE. 2005. *ICH Harmonised Tripartite Guideline:Quality Risk Management – Q9* [Online]. Available: <http://www.ich.org/products/guidelines/quality/article/quality-guidelines.html> [Accessed 2012 april 18 2012].

INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING 2011a. ISPE Guide Series :PQLI® from Concept to Continual Improvement part 1 – Product Realization using Quality by Design

INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING 2011b. *ISPE Guides:Science and Risk-Based Approach for the Delivery of Facilities, Systems, and Equipment*.

STEVEN M. DONN 2005. Medical liability, risk management, and the quality of health care. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*., 10, 3-9.

กระทรวงสาธารณสุข 2554. กำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2554

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา 2556. หลักเกณฑ์เกี่ยวกับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันตามอาเซียน.

<p style="text-align: center;">Manual Risk Assessment and Control System</p>	<p>Document No. IEAK00-xx Rev. No. 01 Eff. Date PAGE 17 of 22</p>
--	---



Manual Risk Assessment and Control System	Document No. IEAK00-xx Rev. No. 01 Eff. Date PAGE 18 of 22
--	---

ตัวอย่างการกำหนดเกณฑ์ความเสี่ยง
ตารางที่ 1 ระดับโอกาสในการเกิดความเสี่ยง

ระดับ	โอกาส	คำอธิบาย
5	Almost certain	มีโอกาสดังเกิดขึ้นสูง เช่น ความถี่ในการเกิดขึ้นทุกเดือนหรือไม่สามารถคาดเดาได้
4	Likely	มีโอกาสดังเกิดขึ้นปานกลาง เช่น ความถี่ในการเกิดขึ้นมากกว่า 1 ครั้งในช่วง 6 เดือน
3	Possible	มีโอกาสดังเกิดขึ้นได้บ้าง เช่น ความถี่ในการเกิดขึ้นมากกว่า 1 ครั้งในช่วง 1-2 ปี
2	Unlikely	มีโอกาสดังเกิดขึ้นน้อย เช่น ความถี่ในการเกิดขึ้นมากกว่า 1 ครั้งในช่วง 2-3 ปี
1	Rare	มีโอกาสดังเกิดขึ้นยาก เช่นไม่เคยเกิดขึ้นเลยมากกว่า 3 ปีขึ้นไป

ตารางที่ 2 ระดับความรุนแรงของผลกระทบ

ระดับ	ผลกระทบ	คำอธิบาย
5	Catastrophic	ข้อร้องเรียนจากลูกค้า การเรียกคืนยา มีผลกระทบต่อสุขภาพของผู้บริโภคหรือเป็นอันตรายถึงชีวิต
4	Major	-กระบวนการผลิตหยุดชะงัก -มีแนวโน้มที่จะมีผลกระทบต่อข้อกำหนดคุณภาพทางเคมี เช่น การพิสูจน์เอกลักษณ์ (identification) ปริมาณตัวยาสำคัญในแต่ละเม็ด (content uniformity) สารไม่บริสุทธิ์ (impurity)
3	Moderate	มีแนวโน้มที่จะมีผลกระทบต่อข้อกำหนดของคุณภาพทางกายภาพ เช่น ความแข็ง ความหนา ความกร่อน การแตกตัวของเม็ดยา
2	Minor	มีแนวโน้มที่จะเกิดข้อบกพร่องรูปลักษณะ สี เม็ดยา (appearance defect)
1	Negligible	ไม่มีผลต่อกระบวนการผลิต ข้อกำหนดคุณภาพผลิตภัณฑ์ และผู้บริโภค

ตารางที่ 3 ระดับความสามารถในการตรวจพบความเสี่ยง

ระดับ	ตรวจพบ	คำอธิบาย
5	สูงมาก	ไม่สามารถตรวจพบได้
4	สูง	ตรวจพบได้ค่อนข้างยากต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางและจำเป็นต้องใช้เครื่องมือพิเศษหรือเทคนิคพิเศษ
3	ปานกลาง	ตรวจพบได้ยาก อาจต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง
2	น้อย	ตรวจพบได้ค่อนข้างง่าย แต่ต้องใช้เครื่องมือหรือเทคนิคพิเศษ
1	น้อยมาก	ตรวจพบได้ง่ายสามารถตรวจพบได้ด้วยสายตาทันที

Manual Risk Assessment and Control System	Document No. IEAK00-xx Rev. No. 01 Eff. Date PAGE 19 of 22
--	---

ตัวอย่างการกำหนดระดับความเสี่ยง

ตารางที่ 4 ระดับของความเสี่ยงเมื่อพิจารณาจากระดับความรุนแรงของผลกระทบคูณกับระดับโอกาสในการเกิดความเสี่ยง

คะแนนความเสี่ยง	ระดับความเสี่ยง	ระดับความเสี่ยง
1-3	1	ยอมรับได้
4-9	2	ยอมรับได้
10-15	3	ยอมรับไม่ได้
16-25	4	ยอมรับไม่ได้

ตารางที่ 5 ระดับของความเสี่ยงเมื่อพิจารณาจากระดับความรุนแรงของผลกระทบคูณกับระดับโอกาสในการเกิดความเสี่ยงคูณกับระดับความสามารถในการตรวจพบความเสี่ยง

คะแนนความเสี่ยง	ระดับความเสี่ยง	ระดับความเสี่ยง
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 30	1	ยอมรับได้
31-60	2	ยอมรับได้
61-99	3	ยอมรับไม่ได้
มากกว่าหรือเท่ากับ 100	4	ยอมรับไม่ได้

ตารางที่ 6 เกณฑ์ความสามารถในการยอมรับความเสี่ยง

ระดับความเสี่ยง	ระดับความเสี่ยง	ความหมาย
1	ยอมรับได้	ความเสี่ยงที่ยอมรับได้ไม่ต้องมีการจัดการความเสี่ยง
2	ยอมรับได้	ความเสี่ยงที่ยอมรับได้ อาจมีการจัดการความเสี่ยงเพิ่มเติม โดยพิจารณาจากความคุ้มค่าในการจัดการหรือการปรับปรุงไม่เสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น
3	ยอมรับไม่ได้	ความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ ต้องมีการจัดการความเสี่ยง เพื่อให้อยู่ในระดับที่ยอมรับได้
4	ยอมรับไม่ได้	ความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ จำเป็นต้องเร่งจัดการอย่างเร่งด่วนความเสี่ยงเพื่อให้อยู่ในระดับที่ยอมรับได้

<p>Manual Risk Assessment and Control System</p>	<p>Document No. IEAK00-xx Rev. No. 01 Eff. Date PAGE 20 of 22</p>
--	---

ตัวอย่างการชั่งความเสี่ยงด้วยเทคนิค FMEA

<p>ชื่อบันทึก: เอกสารบันทึกการชั่งความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยงด้วยเทคนิค FMEA</p>		<p>Rev. No. FM-CUXX-XX</p>		<p>หน้า</p>											
<p>จัดทำโดย: หนานวน โดย</p>		<p>อนุมัติโดย: รามิโกสมิงค์มิไซ</p>													
<p>เอกสารบันทึกการชั่งความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยง</p>															
<p>ขั้นตอน: หนึ่ง หนวน โดย</p>		<p>มาตรการแก้ไขและป้องกันความเสี่ยง</p>													
<p>รายละเอียด: รายงานละเอียด</p>		<p>แผนก/งาน: หนวนงานผลิต</p>		<p>การประเมิน: ลงชื่อ: วันที่: การสรุปผลอื่น</p>											
<p>ระดับการเปลี่ยนแปลง: <input type="checkbox"/> สูงมาก/สำคัญ <input type="checkbox"/> กระทบการผลิต <input type="checkbox"/> ความพึงพอใจของลูกค้า</p>		<p>ระดับการเปลี่ยนแปลง: major minor</p>		<p>วันที่: ลงชื่อ</p>											
<p>พื้นที่</p>	<p>ข้อกำหนด</p>	<p>ค่าควบคุม</p>	<p>Potential Failure Mode</p>	<p>Potential Failure Impact</p>	<p>S</p>	<p>O</p>	<p>Current Control</p>	<p>D</p>	<p>มาตรการป้องกันความเสี่ยง</p>	<p>S</p>	<p>O</p>	<p>D</p>	<p>ระดับความเสี่ยง</p>	<p>ระดับความเสี่ยง</p>	<p>ระดับความเสี่ยง</p>

Manual Risk Assessment and Control System	Document No. IEAK00-xx Rev. No. 01 Eff. Date PAGE 21 of 22
--	---

ตัวอย่างการวิเคราะห์แขนงความบกพร่อง

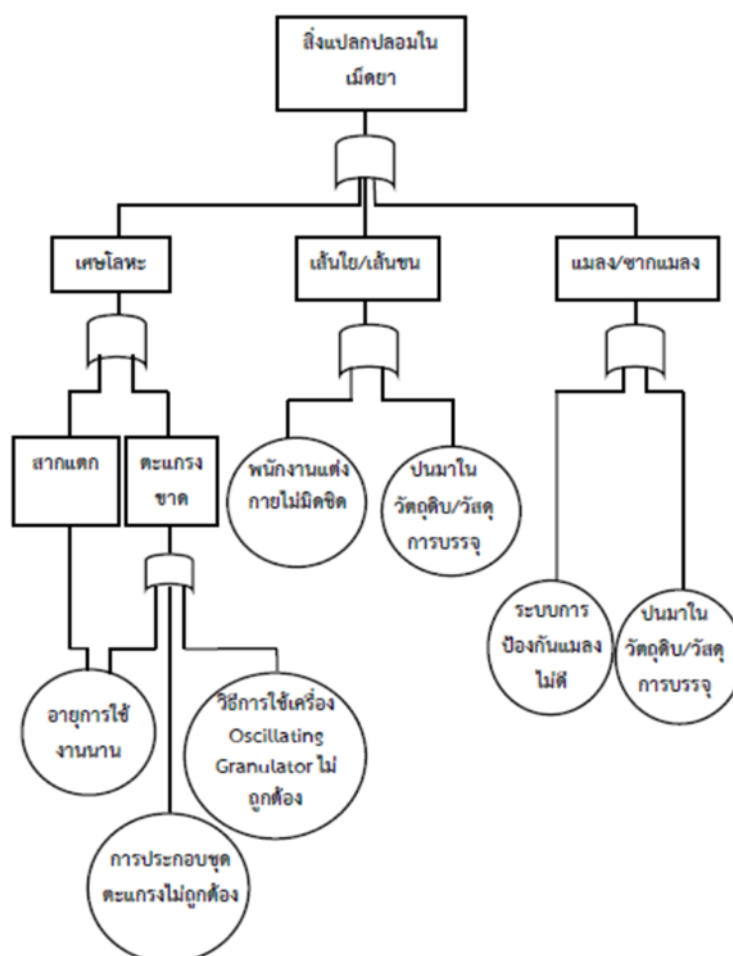
ความเสี่ยงสิ่งแปลกปลอมในเม็ดยา

การวิเคราะห์หาสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดสิ่งแปลกปลอมในเม็ดยา ได้แก่

สาเหตุหลักที่ 1 เศษโลหะ จากสากตอกยาแตกเนื่องจากอายุการใช้งานนานหรือ จากตะแกรงเนื่องจากอายุการใช้งานนานหรือการเลือกใช้เครื่อง oscillating granulator ไม่ถูกต้องหรือการประกอบชุดตะแกรงไม่ถูกต้อง

สาเหตุหลักที่ 2 เส้นใย/เส้นขน ปนมาในวัตถุดิบ/วัสดุการบรรจุหรือเส้นขนหลุดร่วงมาจากผู้ปฏิบัติงานเนื่องจากการแต่งกายไม่มีมิดชิด เส้นใยหลุดร่วงมาจาก factory suit

สาเหตุหลักที่ 3 แมลง/ซากแมลง ปนมาในวัตถุดิบ/วัสดุการบรรจุหรือ ระบบการป้องกันแมลงไม่ดี

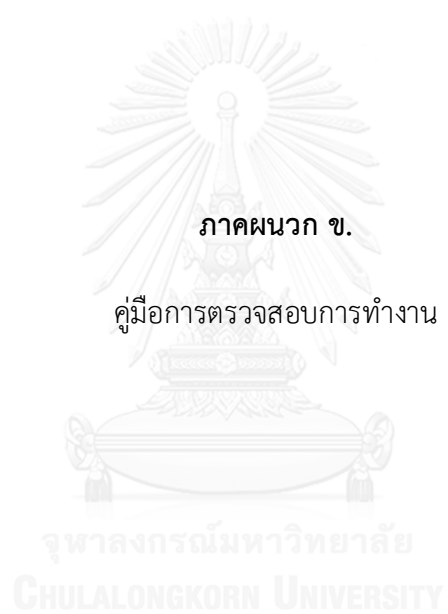


รูปที่ 4 Fault Tree Diagram ของความเสี่ยงสิ่งแปลกปลอมในเม็ดยา

Manual Risk Assessment and Control System	Document No. IEAK00-xx Rev. No. 01 Eff. Date PAGE 22 of 22
--	---

ตัวอย่างการสร้างแผนควบคุม (control plan)

แผนการควบคุม (control plan)									
ขั้นตอน	ผู้รับผิดชอบ	หัวข้อที่ควบคุม	ความถี่	เกณฑ์การตัดสินใจ	วิธีการตรวจสอบ	เอกสารอ้างอิง	วิธีการควบคุม	การดำเนินการ	
แรงกดดัน	พนักงาน ผสมยา	1. ตะแกรง	ก่อนแรงยา	สภาพตะแกรง สมบูรณ์ ไม่ชำรุด ไม่มีเศษโลหะ เศษผงยา	ตรวจสอบด้วย สายตา	WI-CUXX-003	ตรวจสอบโดย หัวหน้างาน	1.ผู้ตรวจสอบบันทึกข้อมูลในเอกสารการทำงาน (FM-CUXX-003) ถ้าหากพบตะแกรงชำรุด พบ เศษโลหะ เศษผงยา 2.เปลี่ยนตะแกรง 3.ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้ง หลังจากการแก้ไข	
			ขณะแรงยา	สภาพตะแกรง สมบูรณ์ ไม่ชำรุด	ตรวจสอบด้วย สายตา	WI-CUXX-003	ตรวจสอบโดย หัวหน้างาน	1.พนักงานผสมยาตรวจสอบสภาพตะแกรงขณะ แรงยาและหลังแรงยา ถ้าหากพบตะแกรงชำรุด ขาด 2.หยุดแรงยาทันที บันทึกข้อมูลในเอกสารการ ผลิต (LB-CU21-010) เพื่อแจ้งผู้คุมเครื่องออก ยาติดตั้งเครื่องตรวจสอบโลหะ 3.เปลี่ยนตะแกรง 4.ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้ง หลังจากการแก้ไข	



วิธีปฏิบัติงาน	# WI-CUXX-001	Rev. No.	หน้า
เรื่อง การตรวจสอบการทำงานในขั้นตอนการจัดเก็บผลิตภัณฑ์			วันที่มีผลบังคับใช้
ยาระหว่างกระบวนการผลิตและหรือยารอบรรจุ			

1. วัตถุประสงค์ เพื่อสามารถตรวจสอบการจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยาระหว่างกระบวนการผลิตและยารอบรรจุ

2. ขอบเขต แผนกผลิตยาและแผนกบรรจุยาเม็ด

3. ผู้ปฏิบัติงาน พนักงานที่เกี่ยวข้อง

4. วิธีปฏิบัติงาน

4.1 เมื่อได้รับยามาที่ให้พนักงานทำการตรวจสอบ ชื่อผลิตภัณฑ์ยา Lot no. จำนวนตรงตามใบเบิก-ผู้ตรวจสอบ สุ่มตรวจเข้าและบ่าย บันทึกข้อมูลในเอกสารการตรวจสอบการทำงาน (FM-CUXX-001)

-ถ้าหากพบผลิตภัณฑ์ยาไม่ถูกจัดเก็บตามสถานะผลิตภัณฑ์ยา กักกัน ปล่อยผ่าน ไม่ผ่าน ผู้ตรวจสอบแจ้งผู้ที่เกี่ยวข้องรับทราบเพื่อทำการแก้ไขทันที

-ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไขเสร็จ บันทึกผลการแก้ไขในเอกสารการจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยา

4.2 สถานะการจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยากำหนดอุณหภูมิไม่เกิน 25 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ไม่เกิน 60%RH และพนักงานทำการจัดเก็บแยกตามสถานะของผลิตภัณฑ์ยาอย่างเป็นระเบียบสะดวกต่อการหมุนเวียนในการนำไปใช้

-ผู้ตรวจสอบ สุ่มตรวจเข้าและบ่าย บันทึกข้อมูลในเอกสารการตรวจสอบการทำงาน (FM-CUXX-001)

-ถ้าหากพบสถานะการจัดเก็บอุณหภูมิเกิน 25 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์เกิน 60%RH หรือผลิตภัณฑ์ยาถูกจัดวางบนพาเลทมากกว่า 1 รายการ และ/หรือ มากกว่า 1 รุ่นการผลิต ผู้ตรวจสอบแจ้งผู้ที่เกี่ยวข้องรับทราบเพื่อทำการแก้ไขทันที

-ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไขเสร็จ บันทึกผลการแก้ไขในเอกสารการจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยา

5.เอกสารแนบ

เอกสารรหัส FM-CUXX-001

รหัสเอกสาร FM-CUXX-001	Rev. No.	หน้า
บันทึกการตรวจสอบการจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยาอบรรจุ	วันที่ตรวจสอบ	
	เวลาที่ตรวจสอบ	
	ผู้ตรวจสอบ	
รายการตรวจสอบ	ผ่าน	ไม่ผ่าน
<u>วิธีการจัดเก็บ</u>		
1.แบ่งตามสถานะ		
กักกัน (quarantine)		
ปล่อยผ่าน(pass)		
ไม่ผ่าน (reject)		
2.แบ่งตามผลิตภัณฑ์		
1รายการผลิตภัณฑ์ยาบนพาเลท		
1 เลขที่รุ่นการผลิตบนพาเลท		
<u>สภาวะการจัดเก็บ</u>		
อุณหภูมิ ไม่เกิน 25 องศาเซลเซียส		
ความชื้นสัมพัทธ์ ไม่เกิน 60%RH		



วิธีปฏิบัติงาน	# WI-CUXX-002	Rev. No.	หน้า
เรื่อง การตรวจสอบการทำงานในขั้นตอนการบรรจุยา			วันที่มีผลบังคับใช้

1. วัตถุประสงค์ เพื่อตรวจสอบการทำงานในขั้นตอนการบรรจุยา
 2. ขอบเขต ขั้นตอนการบรรจุยาลงแผงและการบรรจุยาลงขวด
 3. ผู้ปฏิบัติงาน พนักงานบรรจุยา
 4. วิธีปฏิบัติงาน
 - 4.1 ก่อนทำการบรรจุยา พนักงานบรรจุยาต้องตรวจสอบความพร้อมของสายการบรรจุเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงผลิตภัณฑ์ยาหรือรุ่นการผลิต ตามหัวข้อต่อไปนี้
 - ตรวจสอบความสะอาดและความพร้อมของสถานที่และเครื่องจักร ไม่มีสิ่งใดๆ เช่นฝุ่นผง เม็ดยา วัสดุ การบรรจุ เอกสารการผลิตของผลิตภัณฑ์ล็อตก่อนหน้าหลงเหลืออยู่ บันทึกการตรวจสอบการทำงาน (FM-CUXX-002)
 - ถ้าหากพบมีฝุ่นผง เม็ดยา วัสดุการบรรจุ เอกสารการผลิตของล็อตที่ไม่เกี่ยวข้องกับหลงเหลืออยู่ ผู้ตรวจสอบแจ้งผู้ที่เกี่ยวข้องรับทราบเพื่อทำการแก้ไขทันที
 - ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไขเสร็จ บันทึกผลการแก้ไขในเอกสารการใช้สถานที่และเครื่องจักร
 - ผู้ตรวจสอบรายงานผ่าน incident report เพื่อแจ้ง QA สืบหาสาเหตุและจัดทำแนวทางการแก้ไขและป้องกัน
 - 4.2 ก่อนทำการบรรจุยาพนักงานบรรจุยาต้องตรวจสอบ Specification For Packing ตามหัวข้อต่อไปนี้
 - ตรวจสอบประเภทของบรรจุภัณฑ์ตามข้อกำหนดการบรรจุและจำนวนที่ใช้ตามสูตร บันทึกข้อมูลในเอกสารการตรวจสอบการทำงาน (FM-CUXX-005)
 - ถ้าหากพบประเภทบรรจุภัณฑ์และจำนวนที่ใช้ไม่ถูกต้องตามข้อกำหนดการบรรจุและเอกสารบันทึกการบรรจุจะไม่ดำเนินการบรรจุยา ผู้ตรวจสอบรายงานผ่าน incident report เพื่อแจ้ง QA สืบหาสาเหตุและจัดทำแนวทางการแก้ไขและป้องกัน
 - ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไข
- ขณะเริ่มทำการบรรจุยาตรวจสอบลักษณะและสีของเม็ดยาใน Lot No. ที่จะทำการบรรจุ ตามหัวข้อต่อไปนี้
- ในช่วงเริ่มต้นที่เริ่มบรรจุยาช่วง 15 นาทีแรกของการบรรจุยาให้ตรวจสอบความถูกต้องของลักษณะเม็ดยา โดยทำการสุ่มตรวจ 2 ครั้งในช่วงเวลาเมื่อผ่านไป 5 นาที และ 10 นาที บันทึกข้อมูลในเอกสารการบรรจุยา (BPR)

-ถ้าหากพบลักษณะมีเดียอื่นๆ หยุดบรรจุยาทันที ผู้ตรวจสอบรายงานผ่าน incident report เพื่อแจ้ง QA สืบหาสาเหตุและจัดทำแนวทางการแก้ไขและป้องกัน

-หลังจากการแก้ไขเสร็จ QA สุ่มตรวจสอบซ้ำอีกครั้งในช่วง 15 นาทีแรกที่เริ่มบรรจุยา บันทึกผลการแก้ไขในเอกสารการบรรจุยา (BPR)

4.3 ตรวจสอบ Lot No., Mfd., Exp date บนฉลาก โดยตรวจความถูกต้องเทียบกับเอกสารบันทึกการบรรจุยา ตามหัวข้อดังต่อไปนี้

-ก่อนเริ่มบรรจุยาตรวจสอบ Lot No., Mfd., Exp date บนฉลาก บันทึกข้อมูลในเอกสารบันทึกการตรวจสอบ (FM-CUXX-004) และทุก 1 ชั่วโมง บันทึกข้อมูลในเอกสารบันทึกการบรรจุ

- ถ้าหากพบ Lot. No. , Lot No., Mfd., Exp date บนฉลากยาไม่ถูกต้องตามเอกสารการบรรจุยา หยุดบรรจุยาทันที ผู้ตรวจสอบแจ้งผู้ที่เกี่ยวข้องรับทราบเพื่อทำการแก้ไขทันที

-ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไขเสร็จ บันทึกผลการแก้ไขในเอกสารการบรรจุยา (BPR)

4.5 ขณะบรรจุยาตรวจสอบผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามข้อกำหนดยาสำเร็จรูป ตามหัวข้อดังต่อไปนี้

-สุ่มตรวจสอบตัวอย่างผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป 3 ช่วง ต้น กลาง ปลาย บันทึกข้อมูลในเอกสารการตรวจสอบผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป

-ถ้าหากพบยาสำเร็จรูปไม่ถูกต้องตามข้อกำหนดของยาสำเร็จรูป หยุดบรรจุทันที ผู้ตรวจสอบรายงานผ่าน incident report เพื่อแจ้ง QA สืบหาสาเหตุและจัดทำแนวทางการแก้ไขและป้องกัน

-ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไข

4.6 ขณะบรรจุยาตรวจสอบปริมาณการบรรจุ ตามหัวข้อดังต่อไปนี้

-สุ่มตรวจสอบปริมาณการบรรจุทุก 1 ชั่วโมง บันทึกข้อมูลในเอกสารบันทึกการบรรจุยา (BPR)

-ถ้าหากพบปริมาณการบรรจุไม่ครบตามจำนวน ผู้ตรวจสอบทำการคัดแยกแฉงยา ขวดยาหรือกล่องยาที่จำนวนไม่ครบและแจ้งผู้ที่เกี่ยวข้องรับทราบเพื่อทำการแก้ไขทันที

-ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไขเสร็จ บันทึกผลการแก้ไขในเอกสารการบรรจุยา (BPR)

4.7 ขณะบรรจุยาตรวจสอบการรั่วของแฉงยาหรือการปิดผนึกของฟอล์ยปิดปากขวด

-สุ่มตรวจสอบการรั่วของแฉงยาและการปิดผนึกของฟอล์ยปิดปากขวด ทุก 2 ชั่วโมง บันทึกข้อมูลในเอกสารบันทึกการบรรจุยา (BPR)

-ถ้าหากพบมีการรั่วของแฉงยาหรือฟอล์ยปิดปากขวดไม่สนิท หยุดบรรจุให้พนักงานผู้ควบคุมเครื่องเข้าแฉงปรับเครื่องบรรจุยา และนำแฉงยาที่ได้หลังจากการปรับแก้แล้วไปทำการตรวจการรั่วของแฉงยาอีกครั้ง ถ้าแฉงยาไม่รั่วให้ดำเนินการบรรจุต่อไป บันทึกข้อมูลในเอกสารบันทึกการบรรจุยา (BPR)

-ผู้ตรวจสอบทำการคัดแยกแฉงยาที่พบการรั่วและแจ้งผู้ที่เกี่ยวข้องรับทราบเพื่อทำการแก้ไขทันที

-ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไขเสร็จ บันทึกผลการแก้ไขในเอกสารการ
บรรจุกษา (BPR)

5. เอกสารแนบ

เอกสารรหัส FM-CUXX-002, FM-CUXX-004, FM-CUXX-005

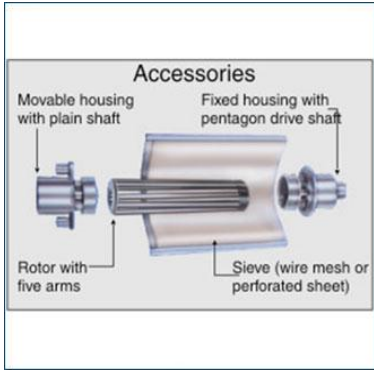
รหัสเอกสาร FM-CUXX-002	Rev. No.	หน้า	
บันทึกการตรวจสอบความสะอาดสายการผลิต (line clearance)		วันที่ตรวจสอบ	
		เวลาที่ตรวจสอบ	
		ผู้ตรวจสอบ	
รายการตรวจสอบ		ผ่าน	ไม่ผ่าน
<u>สำหรับการตรวจสอบความสะอาดของเครื่องจักร อุปกรณ์ที่ใช้ผลิตยาที่ทำความสะอาดแล้ว</u>			
1. ไม่มีฝุ่นผงยา			
2. ไม่มีคราบน้ำยาทำความสะอาดตกค้าง			
3. ไม่มีเม็ดยา			
4. ไม่มีวัสดุการบรรจุ			
5. การลงบันทึกเอกสารการใช้งาน ห้อง เครื่องจักร ครบถ้วน			
6. ป้ายชี้บ่งสถานะของเครื่องจักร "ทำความสะอาดแล้ว"			
<u>สำหรับการตรวจสอบความสะอาดพื้นที่ บริเวณ สถานที่ผลิตยา/บรรจุยาที่ทำความสะอาดแล้ว</u>			
1. ผนังห้อง ขอบหน้าต่าง ขอบประตู บัว พื้นห้องต้องสะอาดไม่มีฝุ่นผงยา			
2. ผนังห้อง ขอบหน้าต่าง ขอบประตู บัว พื้นห้องต้องสะอาด ไม่มีคราบน้ำยาทำความสะอาดตกค้าง			
3. ผนังห้อง ขอบหน้าต่าง ขอบประตู บัว พื้นห้องต้องสะอาด ไม่มีเม็ดยา			
4. ผนังห้อง ขอบหน้าต่าง ขอบประตู บัว พื้นห้องต้องสะอาด ไม่มีวัสดุการบรรจุ			
5. ผนังห้อง ขอบหน้าต่าง ขอบประตู บัว พื้นห้องต้องสะอาด ไม่มีเอกสารอื่นๆของผลิตภัณฑ์ยา ลือตกก่อนหน้าหลงเหลืออยู่			
6. ไม่มีเครื่องจักร อุปกรณ์การผลิตที่ไม่จำเป็นอยู่ในพื้นที่เพื่อให้งานสะดวกที่สุด			
7. ป้ายชี้บ่งสถานะการทำความสะอาดห้องบรรจุยา "ทำความสะอาดแล้ว"			
8. ตรวจสอบสภาวะของพื้นที่เช่น ความดัน ความชื้นสัมพัทธ์ อุณหภูมิ			

รหัสเอกสาร FM-CUXX-004	Rev. No.	หน้า
บันทึกการตรวจสอบการพิมพ์ฉลาก	วันที่ตรวจสอบ	
	เวลาที่ตรวจสอบ	
	ผู้ตรวจสอบ	
รายการตรวจสอบ	ผ่าน	ไม่ผ่าน
1. ชนิดฉลาก		
2. จำนวนปีสิ้นอายุยา		
3. การตรวจสอบความถูกต้องของฉลาก		
Lot. No.		
Mfd.		
ยาสิ้นอายุ/Exp.		
เลขทะเบียนยา (Reg.No.)		
เอกสารกำกับยา (ถ้ามี)		

รหัสเอกสาร FM-CUXX-005	Rev. No.	หน้า
บันทึกการตรวจสอบข้อกำหนดการบรรจุ	วันที่ตรวจสอบ	
	เวลาที่ตรวจสอบ	
	ผู้ตรวจสอบ	
รายการตรวจสอบ	ผ่าน	ไม่ผ่าน
specification for packaging		
ชนิดบรรจุภัณฑ์		
1. ฉลาก (label)		
2. ภาชนะ (container)		
3. วัสดุกันชื้น (moisture absorber)		
4. วัสดุกันหลวม (stuffing material)		
5. กล่องกระดาษลูกฟูก (carton packing)		
6. วิธีการบรรจุ (packing procedure)		
7. ขนาดการบรรจุ (packing size)		
8. เลขทะเบียน (Reg. No.)		
10. อายุยา (shelf life)		

วิธีปฏิบัติงาน	# WI-CUXX-003	Rev. No.	หน้า
เรื่อง การตรวจสอบการทำงานในขั้นตอนแร่่งยา			วันที่มีผลบังคับใช้

1. วัตถุประสงค์ เพื่อตรวจสอบการทำงานในขั้นตอนแร่่งยา
2. ขอบเขต ขั้นตอนการแร่่งยา
3. ผู้ปฏิบัติงาน พนักงานผสมยา
4. วิธีปฏิบัติงาน
 - 4.1 ก่อนใช้เครื่องแร่่งแกรนูลให้ตรวจสอบสภาพตะแกรง เบอร์ตะแกรงและความสะอาด ดังต่อไปนี้
 - ผู้ตรวจสอบบันทึกข้อมูลในเอกสารการทำงาน (FM-CUXX-003) ถ้าหากพบตะแกรงชำรุด พบเศษโลหะ เศษผงยา ห้ามนำมาใช้งานหรือเศษโลหะต้องทำความสะอาดใหม่ให้เรียบร้อย ก่อนนำมาใช้งาน
 - พนักงานผสมยาเปลี่ยนตะแกรงอันใหม่
 - ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไข
 - 4.2 ประกอบลูกโม่ (Rotor) และตะแกรง (Sieve) แล้วปรับความตึงของตะแกรงให้พอเหมาะ
 - ขณะทำการแร่่งแกรนูลและเมื่อแร่่งแกรนูลยาจนเสร็จสิ้นให้ตรวจสอบสภาพของตะแกรง (Sieve) ว่ายังอยู่ในสภาพสมบูรณ์ ไม่มีส่วนใดขาดหรือชำรุด จึงสามารถใช้งานต่อได้ หากพบมีการขาดชำรุดของตะแกรง (Sieve)
 - ให้ลงบันทึกในเอกสารบันทึกการผลิตพร้อมติดป้ายแร่่งขาด (LB-CUXX-003) บนถังผลิตภัณฑ์ยานั้น
 - แจ้งพนักงานคุมเครื่องตอกยาและในขั้นตอนตอกเม็ดยาต่อกับเครื่องตรวจจับโลหะ
 - 4.3 ขณะแร่่งแกรนูลทุก 5 นาที ให้ตรวจสอบลักษณะและขนาดแกรนูล และน้ำหนักแกรนูลที่ได้
 - ถ้าหากพบว่าหีบตะแกรงผิดเบอร์และ/หรือน้ำหนักแกรนูลต่ำกว่าเกณฑ์ที่กำหนดไว้ 5%
 - หัวหน้างานรายงานผ่าน incident report เพื่อแจ้ง QA สืบหาสาเหตุและจัดทำแนวทางการแก้ไขและป้องกัน
 - หัวหน้างานทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไข
5. เอกสารแนบ
 - เอกสารรหัส FM-CUXX-003

รหัสเอกสาร FM-CUXX-003		Rev. No.	หน้า
บันทึกการตรวจสอบการประกอบเครื่องแรง oscillating granulator		วันที่ตรวจสอบ	
		เวลาที่ตรวจสอบ	
รูปภาพประกอบ	รายการตรวจสอบ	ผู้ตรวจสอบ	
 <p>Accessories</p> <p>Movable housing with plain shaft</p> <p>Fixed housing with pentagon drive shaft</p> <p>Rotor with five arms</p> <p>Sieve (wire mesh or perforated sheet)</p>	1.ความสะอาดก่อนเริ่มใช้งาน ตะแกรง (seive)	ผ่าน	ไม่ผ่าน
	2.การประกอบ ลูกไม้ (rotor) ตะแกรง (seive)		
	3.ตะแกรง เบอร์ของตะแกรงถูกต้องตามเอกสารบันทึกการผลิต สภาพสมบูรณ์ ไม่ขาด ข้ำรูด		

LB-CUXX-003
แรงขาด

ชื่อยา.....

Lot No.....


ผู้ปฏิบัติ.....วันที่...../...../.....

ผ่าน Metal Detector หมายเลขเครื่อง.....

ผู้ปฏิบัติ.....วันที่...../...../.....

วิธีปฏิบัติงาน	# WI-CUXX-004	Rev. No.	หน้า
เรื่อง	การตรวจสอบการแต่งกายก่อนเข้าสู่บริเวณผลิตยา		วันที่มีผลบังคับใช้

1. วัตถุประสงค์ เพื่อตรวจสอบการแต่งกายของพนักงาน
2. ขอบเขต ขั้นตอนการแต่งกาย
3. ผู้ปฏิบัติงาน พนักงานผสมยาและพนักงานบรรจุยา
4. วิธีปฏิบัติงาน
 - 4.1 ก่อนเข้าสู่บริเวณผลิต/บรรจุยาพนักงานสวมชุดปฏิบัติงาน factory suit ใส่หมวกคลุมผมให้มิดชิด สวมผ้าปิดจมูก ห้ามพนักงานสวมใส่เครื่องประดับ เช่น แหวน, นาฬิกา, ต่างหู เป็นต้นและไม่นำสิ่งอื่น ๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการผลิตเข้าไปบริเวณผลิต/บรรจุยา
 - ผู้ตรวจสอบบันทึกข้อมูลในเอกสารการทำงาน (FM-CUXX-006) ถ้าหากพบพนักงานสวมใส่เครื่องประดับ สวมหมวกคลุมผมไม่มิดชิด ไว้หนวดเคราหรือไม่สวมผ้าปิดจมูก ชุดปฏิบัติงาน factory suit สกปรก ขาดชำรุด ไม่สวมถุงเท้า รองเท้า ให้พนักงานหยุดปฏิบัติงานทันทีแล้วทำการแก้ไข
 - ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไข
 - 4.2 สำหรับการปฏิบัติงานที่ต้องสัมผัสกับผลิตภัณฑ์ยาโดยตรง ให้สวมถุงมือทุกครั้งในการปฏิบัติงาน
 - ผู้ตรวจสอบบันทึกข้อมูลในเอกสารการทำงาน (FM-CUXX-006) ถ้าหากพบพนักงานไว้เล็บยาว หรือไม่สวมถุงมือหรือถุงมือขาดชำรุด ให้พนักงานหยุดปฏิบัติงานทันทีแล้วทำการแก้ไข
 - ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไข
5. เอกสารแนบ
 - เอกสารรหัส FM-CUXX-006

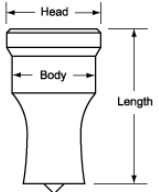
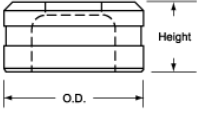
รหัสเอกสาร FM-CUXX-006		Rev. No.	หน้า
บันทึกการตรวจสอบการแต่งกาย		วันที่ตรวจสอบ	
		เวลาที่ตรวจสอบ	
รูปภาพประกอบ	รายการตรวจสอบ	ผู้ตรวจสอบ	
		ผ่าน	ไม่ผ่าน
	<ol style="list-style-type: none"> 1. ไม่สวมเครื่องประดับ 2. ไม่ไว้เล็บยาว หรือทาเล็บมือ 3. ไม่ไว้หนวดเครา 4. สวมหมวกให้มิดชิดปิดใบหู 5. สวมถุงมือทุกเครื่องเมื่อปฏิบัติงาน 6. สวมถุงเท้าและรองเท้า 7. สวมผ้าปิดปาก 8. สวมชุดปฏิบัติงานตามที่กำหนด 9. ไม่สวมชุดปฏิบัติงานที่ขาด ขำรด สกปรก 10. ห้ามใส่ factory suit ออกมานอกสถานที่ที่กำหนด 		

วิธีปฏิบัติงาน	# WI-CUXX-005	Rev. No.	หน้า
เรื่อง การตรวจสอบการทำงานในขั้นตอนตอกยา			วันที่มีผลบังคับใช้

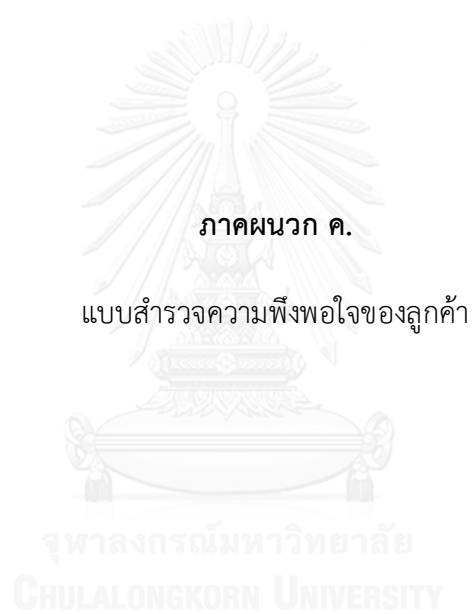
1. วัตถุประสงค์ เพื่อตรวจสอบการทำงานในขั้นตอนตอกยา
2. ขอบเขต ขั้นตอนการตอกยา
3. ผู้ปฏิบัติงาน พนักงานคุมเครื่องตอกยา
4. วิธีปฏิบัติงาน
 - 4.1 ก่อนเริ่มตอกยาให้ตรวจสอบชุดสากตอกยา เช่น ประเภทของสาก ขนาดของสาก สภาพสากบนสากล่างและความสะอาด
 - ผู้ตรวจสอบบันทึกข้อมูลในเอกสารการทำงาน (FM-CUXX-007)
 - ถ้าหากพบชุดสากชำรุด พบเศษโลหะ คราบน้ำมัน ห้ามนำมาใช้งานต้องทำความสะอาดใหม่ให้เรียบร้อย ก่อนนำมาใช้งาน หรือ
 - ถ้าหากพบประเภทสาก รูปร่างสาก ขนาดสาก รอยพิมพ์บนสากไม่ถูกต้องตามข้อกำหนด โดยเฉพาะรัศมีมากกว่า 7.9 มม และรอยพิมพ์ตัวอักษรเล็ก คม ลึก ห้ามนำมาใช้งานหรือส่งคืนบริษัทผู้ผลิตกลับไปแก้ไข
 - ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไข
 - 4.2 ขณะตอกยาทุก 1 ชั่วโมง ตรวจสอบน้ำหนักเม็ดยาและลักษณะภายนอกเม็ดยา
 - พนักงานคุมเครื่องตอกยาบันทึกข้อมูลในเอกสารบันทึกการผลิต
 - ถ้าหากพบน้ำหนักเม็ดยา ไม่อยู่ในช่วงที่กำหนด หรือลักษณะเม็ดยามีจุดบกพร่อง ผู้ตรวจสอบรายงานผ่าน incident report เพื่อแจ้ง QA สืบหาสาเหตุและจัดทำแนวทางการแก้ไขและป้องกัน
 - ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไข
 - 4.4 สุ่มตัวอย่าง 3 ช่วง ต้น กลาง ปลาย ตรวจสอบ Inprocess parameter เช่น Hardness ไม่ต่ำกว่า 3 kp, Friability ไม่เกิน 0.6%w/w, เวลาแตกตัวไม่เกิน 15 นาที ความหนาเม็ดยา 3.0-3.5 มม. ลักษณะภายนอกเม็ดยา เช่น เม็ดกลม สีขาว ผิวโค้งนูนทั้ง 2 ด้าน
 - พนักงาน QC บันทึกข้อมูลผลการตรวจสอบในเอกสาร Inprocess report ถ้าหากพบว่า มีปัจจัยใดอยู่นอกช่วงที่กำหนด
 - พนักงาน QC แจ้งพนักงานคุมเครื่องตอกเพื่อแก้ไขทันที
 - ผู้ตรวจสอบทำการตรวจสอบซ้ำอีกครั้งหลังจากการแก้ไข บันทึกในเอกสาร Inprocess report

5.เอกสารอ้างอิง

เอกสารรหัส FM-CUXX-007

รหัสเอกสาร FM-CUXX-007		Rev. No.	หน้า
บันทึกการตรวจสอบชุดสาก		วันที่ตรวจสอบ	
		เวลาที่ตรวจสอบ	
รูปภาพประกอบ	รายการตรวจสอบ	ผู้ตรวจสอบ	
		ผ่าน	ไม่ผ่าน
	<u>STANDARD PUNCH STYLES</u> Head Body Length		
	<u>STANDARD DIE STYLES</u> O.D. Height		
	Type		
	Shapes		
	Logo		





**แบบสอบถามสำรวจความพึงพอใจของลูกค้า
ที่มีต่อมาตรการประกันคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาของโรงงานผลิตยา**

วัตถุประสงค์	1. เพื่อศึกษาระดับความพึงพอใจของลูกค้าที่มีต่อมาตรการประกันคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาของโรงงานผลิตยา 2. เพื่อนำเสนอแนวทางในการพัฒนาและปรับปรุงมาตรการประกันคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาของโรงงานผลิตยา				
แบบสอบถามแบ่งเป็น 3 ส่วน ได้แก่					
ตอนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม					
ตอนที่ 2: ระดับความพึงพอใจของลูกค้า					
ตอนที่ 3: ข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะเพิ่มเติม					
ตอนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม (โปรดทำเครื่องหมาย ✓ หน้าคำตอบที่ตรงกับความเป็นจริง)					
1. เพศ	<input type="checkbox"/> ชาย		<input type="checkbox"/> หญิง		
2. อายุ	<input type="checkbox"/> 21 – 30 ปี	<input type="checkbox"/> 31 – 40 ปี	<input type="checkbox"/> 41 – 50 ปี		
	<input type="checkbox"/> 51 – 60 ปี	<input type="checkbox"/> มากกว่า 60 ปี			
3. วุฒิการศึกษาสูงสุด	<input type="checkbox"/> ประถมศึกษา		<input type="checkbox"/> มัธยมศึกษาตอนต้น		
	<input type="checkbox"/> มัธยมศึกษาตอนปลาย, ป.ว.ช.		<input type="checkbox"/> อนุปริญญา, ป.ว.ส.		
	<input type="checkbox"/> ปริญญาตรี		<input type="checkbox"/> ปริญญาโท		
	<input type="checkbox"/> ปริญญาเอก		<input type="checkbox"/> อื่น ๆ (ระบุ).....		
4. อื่นๆ	<input type="checkbox"/> พนักงาน		<input type="checkbox"/> ลูกค้า		
ตอนที่ 2: ระดับความพึงพอใจของลูกค้า (โปรดทำเครื่องหมาย ✓ หน้าคำตอบที่ตรงกับความเป็นจริง)					
ระดับความพึงพอใจ					
1 = น้อยที่สุด 2 = น้อย 3 = ปานกลาง 4 = มาก 5 = มากที่สุด					
ประเด็นวัดความพึงพอใจ			ความคาดหวัง		
ด้านการให้ความมั่นใจ (Assurance)	1	2	3	4	5
1. การแบ่งแยกสถานที่จัดเก็บผลิตภัณฑ์ระหว่างการผลิต ผลิตภัณฑ์รอบรรจุ ยาสำเร็จรูป อย่างชัดเจนตามสถานะ เช่น กักกัน (quarantine), ปลดปล่อยผ่าน (pass), ไม่ผ่าน (reject)					
2. การจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยาเป็นระเบียบการจัดแยกตามผลิตภัณฑ์ยาและรุ่นการผลิตบนพาเลท					
3. การสุ่มตัวอย่างเพื่อตรวจสอบความถูกต้องของลักษณะเม็ดยาระหว่างกระบวนการบรรจุยา					
4. การต่อเครื่องตรวจจับโลหะในขั้นตอนการตอกยาและก่อนบรรจุยา					
5. การตรวจรับรองคุณสมบัติของเครื่องจักรก่อนใช้งาน					
6. การสวมชุดปฏิบัติงานแขนยาวขาวยาวปกปิดร่างกายมิดชิด สวมหมวก ผ้าปิดจมูก ไม่ใส่เครื่องประดับ					

7. มีกระบวนการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผสมยา ตอกยา และบรรจุยา					
8. มีการตรวจสอบความถูกต้องเรียบร้อยของยาสำเร็จรูประหว่างการบรรจุหีบห่อ					
9. มีการตรวจสอบความสะอาดเครื่องจักรและบริเวณผลิตยาจนมั่นใจก่อนเริ่มดำเนินการผลิตยา/บรรจุยา					
10. พนักงานปฏิบัติตามมาตรฐาน PIC/s GMP					
ประเด็นวัดความพึงพอใจ	สิ่งที่ได้รับ				
ด้านการให้ความมั่นใจ (Assurance)	1	2	3	4	5
11. การแบ่งแยกสถานที่จัดเก็บผลิตภัณฑ์ระหว่างการผลิต ผลิตภัณฑ์รอบบรรจุ ยาสำเร็จรูป อย่างชัดเจนตามสถานะ เช่น กักกัน (quarantine), ปล่อยผ่าน (pass), ไม่ผ่าน (reject)					
12. การจัดเก็บผลิตภัณฑ์ยาเป็นระเบียบการจัดแยกตามผลิตภัณฑ์ยาและรุ่นการผลิตบนพาเลท					
13. การสุ่มตัวอย่างเพื่อตรวจสอบความถูกต้องของลักษณะเม็ดยาระหว่างกระบวนการบรรจุยา					
14. การต่อเครื่องตรวจจับโลหะในขั้นตอนการตอกยาและก่อนบรรจุยา					
15. การตรวจรับรองคุณสมบัติของเครื่องจักรก่อนใช้งาน					
16. การสวมชุดปฏิบัติงานแขนยาวขาวยาวปกปิดร่างกายมิดชิด สวมหมวก ผ้าปิดจมูก ไม่ใส่เครื่องประดับ					
17. มีกระบวนการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผสมยา ตอกยา และบรรจุยา					
18. มีการตรวจสอบความถูกต้องเรียบร้อยของยาสำเร็จรูประหว่างการบรรจุหีบห่อ					
19. มีการตรวจสอบความสะอาดเครื่องจักรและบริเวณผลิตยาจนมั่นใจก่อนเริ่มดำเนินการผลิตยา/บรรจุยา					
20. พนักงานปฏิบัติตามมาตรฐาน PIC/s GMP					

ชื่อเสนอแนะ

รายการอ้างอิง

- ABHIJIT CHAKRAVARTY 2011. Evaluation of service quality of hospital outpatient department services. *Medical journal armed forces india*, 67, 221-224.
- ALHAWARI S, KARADSHEH L, TALET AN & MANSOUR E 2012. Knowledge-Based Risk Management framework for Information Technology project. *International Journal of Information Management*, 32, 50-65.
- C.T. SMIT SIBINGA 2001. Risk management: an important tool for improving quality. *Transfus Clin Biol*, 8, 214-217.
- COMMITTEE OF SPONSORING ORGANIZATIONS OF THE TREAD WAY COMMISSION. 2012. *Risk assessment in practice*. [Online]. Available: <http://www.coso.org>.
- DAVID A. MOORE 2013. Security risk assessment methodology for the petroleum and petrochemical. *journal of loss prevention in the process industries*, 26, 1685-1689.
- EUROPEAN MEDICINE AGENCY. 2011. *Quality Risk Management*, [Online]. Available: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000431.jsp [Accessed 18 April 2012 2012].
- GODWIN J. UDO, KALLOL K. BAGCHI & PEETER J. KRIS 2011. Using SERVQUAL to assess the quality of e-learning experience. *Computers in Human Behavior*, 27, 1272-1283.
- IAN SUTTON 2010. Management of change. *Process Risk and Reliability Management*.
- INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENT FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE. 2005. *ICH Harmonised Tripartite Guideline:Quality Risk Management – Q9* [Online]. Available: <http://www.ich.org/products/guidelines/quality/article/quality-guidelines.html> [Accessed 2012 april 18 2012].
- INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING 2011a. ISPE Guide Series :PQLI® from Concept to Continual Improvement part 1 – Product Realization using Quality by Design

- INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING 2011b. *ISPE Guides: Science and Risk-Based Approach for the Delivery of Facilities, Systems, and Equipment*.
- IVAN K.W. LAI & HENRY C.W. LAU 2012. A hybrid risk management model: a case study of the textile industry. *Journal of Manufacturing Technology Management*, 23, 665-680.
- JAN ERIK VINNEM 2010. Risk indicators for major hazards on offshore installations. . *Safety Science*, 48, 770-787.
- KREJCIE R.V. & MORGAN D.W. 1970. Determining sample size for research activities. *Education and measurement*, 30, 607-610.
- PIC/S SECRETARIAT. 2012. *Background* [Online]. Available: <http://www.picscheme.org/background.php> [Accessed 31 August 2013 2013].
- ROGER WILLIAMS AND ET AL 2006. Quality and risk management: what are the key issues? *The TQM Magazine*, 18, 67-86.
- STEVEN M. DONN 2005. Medical liability, risk management, and the quality of health care. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 10, 3-9.
- TEAM GROUP. 2553. ภาพรวมของอุตสาหกรรมยา. [Online]. Available: <http://www.teamgroup.co.th/index.php/th/news-publications/pharma-focus.html> [Accessed 20 กรกฎาคม 2556 2556].
- XIAOQING TANG & HU YUN 2008. Data model for quality in product lifecycle. *Computers in Industry*, 59, 167-179.
- กนกพร ลีลาเทพินทร์ 2554. การประเมินระดับคุณภาพการบริการของโรงพยาบาลรัฐบาลใน กรุงเทพฯ ด้วยแบบจำลอง SERVQUAL. วารสารวิจัยและพัฒนา มจร. , 34, 443-456.
- กรมโรงงานอุตสาหกรรม 2543. ระเบียบกรมโรงงานอุตสาหกรรมว่าด้วยหลักเกณฑ์การชี้บ่งอันตราย การประเมินความเสี่ยงและการจัดทำแผนงานบริหารจัดการความเสี่ยง. .
- กระทรวงสาธารณสุข 2554. กำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผน ปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2554
- เกื้อกุล ลลิตกุลธร. 2547. การสร้างดัชนีวัดสมรรถนะเพื่อช่วยในการเฝ้าสังเกตและลดความเสี่ยงใน การขนส่งวัตถุอันตราย ประเภทของเหลวไวไฟ. . วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

- จอมจิน จันทรสกุล 2547. ความพร้อมสำหรับการปฏิบัติให้สอดคล้องกับหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยา.
- จรีพร สุวรรณสา. 2553. การประยุกต์ระบบบริหารความเสี่ยง (ISO31000) สำหรับการผลิตตัวเร่งปฏิกิริยาในไส้กรองรถยนต์. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทบริหารธุรกิจ, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- เจนเนตร มณีนาค 2548. การบริหารจัดการความเสี่ยงระดับองค์กร: จากหลักการสู่ภาคปฏิบัติ., กรุงเทพมหานคร, ชัม ชิสเท็ม.
- ณรงค์ สารีสุต 2534. ยาเม็ด, กรุงเทพมหานคร, โอ. เอส. พรินติ้งเฮ้าส์. .
- บุญรักษ์ ถาวรรุ่งโรจน์ 2556. Quality Risk Management. วารสารเภสัชกรการอุตสาหกรรม 1, 28-28.
- ประพันธ์ เทพสง. 2551. การประเมินความเสี่ยงกระบวนการอัดประจุไฟฟ้าแบตเตอรี่รถยนต์ของคลังสินค้า. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทบริหารธุรกิจ, มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์.
- ปรีชา ถนอมศักดิ์ศรี. 2551. การบริหารความเสี่ยงระดับปฏิบัติการในโรงงานผลิตถุงพลาสติก. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทบริหารธุรกิจ, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- พรรณนิภา อภินิษฐาภิชาติ, ส. น., สมหญิง พุ่มทอง, กัญญาดา อนุวงศ์ 2552. การศึกษาผลกระทบของ AFTA ต่ออุตสาหกรรมยานประเทศเกี่ยวกับข้อตกลงด้าน ASEAN Harmonized Products ของสินค้ายาและระบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ ASEAN Harmonization: รายงานการวิจัย. กรมการค้าต่างประเทศ.
- พัชรี พิมพ์ทอง. 2554. การปรับปรุงระบบบริหารคุณภาพและการประเมินประสิทธิภาพแบบดุลยภาพโดยใช้วิธีการประเมินความเสี่ยงในโรงงานผลิตแผ่นคอนกรีตสำเร็จรูป. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทบริหารธุรกิจ, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- โศรดา หวังเมธีกุล 2556. ค่า GMP. วารสารเภสัชกรการอุตสาหกรรม 1, 21-23.
- สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา 2556. หลักเกณฑ์เกี่ยวกับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันตามอาเซียน.
- สุพาณี ศรีวัฒนา 2556. การบริหารคุณภาพอุตสาหกรรมผลิตยา. วารสารเภสัชกรการอุตสาหกรรม 1, 24-27.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

น.ส.สุทธิสา เกตุสุริยงค์ เกิดเมื่อวันที่ 20 ธ.ค. 2528 สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาจากโรงเรียน ระยองวิทยาคม ในปีการศึกษา 2547 สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีจากคณะ เกษศาสตร์ สาขาเทคโนโลยีเกษตรกรรม มหาวิทยาลัยศิลปากร ในปีการศึกษา 2552 เข้าศึกษา ต่อในระดับปริญญาโท สาขาวิศวกรรมศาสตร์ สาขาวิศวกรรมอุตสาหกรรม จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัยในปีการศึกษา 2555 ผลงานทางวิชาการที่ตีพิมพ์เผยแพร่ เรื่อง "การบริหารความ เสี่ยงของการปะปนกันของยาสำหรับการเปลี่ยนแปลงในการผลิตยาแผนปัจจุบัน" ในวารสารวิจัย ระบบสาธารณสุขปีที่ 8 ฉบับที่ 3

