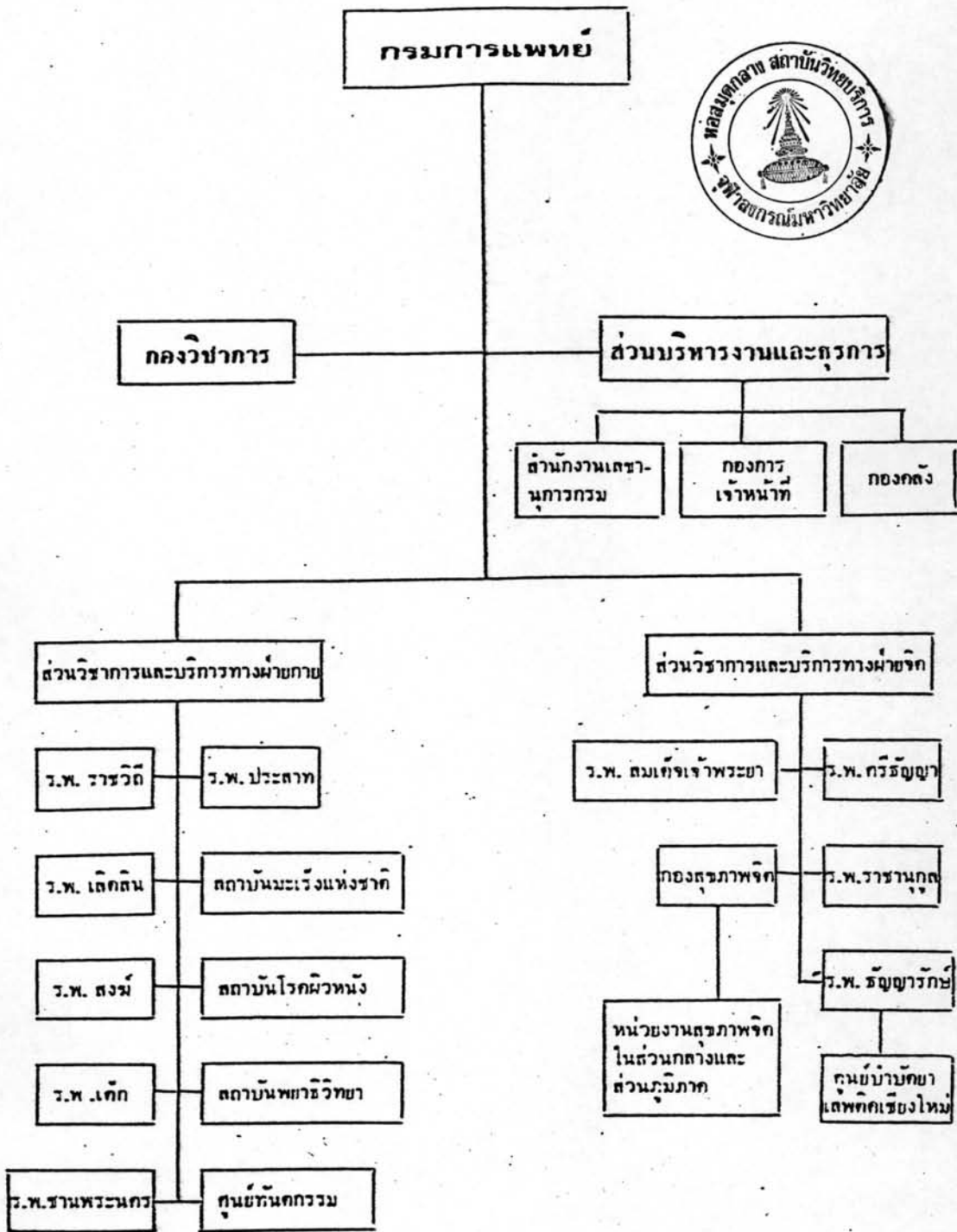




โรงพยาบาลทั่วไปเป็นสถานที่รักษาผู้ป่วยทุกประเภท โรงพยาบาลทั่วไปอาจรับคนไข้ทางจิตประสาทที่มารักษาในระยะต้น แล้วส่งต่อไปรักษาอย่างเต็มตัวที่โรงพยาบาลทางจิตประสาทโดยเฉพาะ ซึ่งทั้งโรงพยาบาลทั่วไปหรือฝ่ายกายและโรงพยาบาลฝ่ายจิตต่างก็ขึ้นกับกรมการแพทย์

ผังรูปที่ 1 โรงพยาบาลทั่วไปที่สังกัดกรมการแพทย์ที่มีจำนวนเตียงเกินกว่า 1,000 เตียง ปัจจุบันนี้มีโรงพยาบาลราชวิถีแห่งเดียวเท่านั้น ซึ่งเป็นโรงพยาบาลขนาดใหญ่ เป็นส่วนราชการในกรมการแพทย์ที่มีฐานะเทียบเท่ากอง โรงพยาบาลราชวิถีเป็นโรงพยาบาลที่ผลิตยาปราศจากเชื้อเกือบทุกวัน และผลิตยาเป็นจำนวนมาก เกือบทุกประเภทที่จำเป็นต้องใช้ในโรงพยาบาล ทำให้สามารถประหยัดงบประมาณรัฐบาลได้เป็นจำนวนมากในแต่ละปี นอกจากนั้นยาปราศจากเชื้อที่เหลือใช้ที่ผลิตได้ยังจำหน่ายในราคาถูกให้แก่โรงพยาบาลใน, ขตไกล ๕ จังหวัดในกรุงเทพมหานคร และต่างจังหวัด เป็นการสนับสนุนโรงพยาบาลต่าง ๆ เหล่านี้ในการประหยัดงบประมาณที่ต้องซื้อยาปราศจากเชื้อที่ผลิตจากต่างประเทศหรือในประเทศซึ่งมีราคาแพงกว่า

เนื่องจากยาปราศจากเชื้อเป็นยาที่จำเป็นสำหรับโรงพยาบาลทั่วไปนอกเหนือจากยาประเภทอื่น ๆ โดยเฉพาะยาจิตปราศจากเชื้อ พวกน้ำเกลือซึ่งจำเป็นต้องใช้ทุกโรงพยาบาลทั้งในส่วนกลางและส่วนภูมิภาค โรงพยาบาลต่างตระหนักถึงความจำเป็นในการต้องมียาปราศจากเชื้อไว้ในโรงพยาบาลเองเป็นอย่างมาก ทุกโรงพยาบาลจึงได้พยายามหาวิธีการผลิตยาปราศจากเชื้อขึ้นเองในโรงพยาบาล ซึ่งบางโรงพยาบาลก็ผลิตได้มากหลายชนิด บางโรงพยาบาลผลิตได้เพียงบางชนิดแล้วแต่ความจำเป็น กาลังงบประมาณและขนาดของโรงพยาบาล บางโรงพยาบาลก็มุ่งทำแต่บางชนิดตามกำลังความสามารถที่มีอยู่เท่านั้น สำหรับโรงพยาบาลราชวิถีผลิตได้หลายชนิดและได้จำหน่ายให้โรงพยาบาลอื่นที่ผลิตเองไม่ได้ จากจำนวนโรงพยาบาลต่าง ๆ ที่มาขอซื้อจากโรงพยาบาลราชวิถีเป็นจำนวนมาก แล่งให้ เห็นความสำคัญและความจำเป็นที่ควรจะต้องผลิตยาปราศจากเชื้อขึ้นมาใช้เอง กระบวนการผลิตในโรงพยาบาลราชวิถีจึงนำสนใจศึกษา



รูปที่ 1 แผนภูมิแสดงการแบ่งส่วนราชการของกรมการแพทย์ (1)



และวิจัยเป็นอย่างยิ่งว่ากระทำกันอย่างไร ถูกต้องตามทฤษฎีหรือไม่

การบริหารงานผลิตยาปราศจากเชื้อของโรงพยาบาลจะประสบผลสำเร็จมากแค่ไหนขึ้นอยู่กับระบบการบริหารงานในโรงพยาบาล นโยบายการปฏิบัติ งบประมาณสนับสนุน จำนวนบุคลากรที่มีประสิทธิภาพและความชำนาญ อุปกรณ์การผลิตและวิทยาการที่ทันสมัยในการผลิต นโยบายและแผนระยะยาวต่อเนื่องในการผลิต

การวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาการบริหารงานผลิตยาปราศจากเชื้อของโรงพยาบาลราชวิถีเป็นหลัก เนื่องจากเป็นโรงพยาบาลทั่วไปในสังกัดกรมการแพทย์แห่งเดียวที่มีจำนวนเตียงเกินกว่า 1,000 เตียง และเป็นโรงพยาบาลที่มีสิ่งแวดล้อมความสะอาดต่าง ๆ เกือบครบถ้วน ทำการผลิตยาปราศจากเชื้อเป็นจำนวนมาก

การศึกษานี้ศึกษาเฉพาะยาเตรียมปราศจากเชื้อที่ใช้สำหรับฉีด (Parenteral Preparations) เท่านั้น สำหรับยาเตรียมปราศจากเชื้อพวดยาทาและอื่น ๆ จะไม่กล่าวถึง

ยาฉีด (Parenteral Preparations)

ยาฉีดหรือยาเตรียมปราศจากเชื้อที่ใช้สำหรับฉีด หมายถึง ยาเตรียมปราศจากเชื้อที่ฉีดเข้าสู่ร่างกายคนไข้โดยผ่านเข้าทางผิวหนังหรือเยื่อเมือกอื่น ๆ (คำว่า Parenteral มาจากภาษากรีก 2 คำ คือ para และ enteron ซึ่งแปลว่า นอกจากลำไส้) (2)

ประเภทของยาฉีด

ยาฉีดแบ่งเป็น 5 ประเภท ตามรูปแบบของการเตรียม

1. รูปสารละลาย (solution) หรือ emulsion ที่พร้อมจะฉีดได้ทันที
2. Dry Solid หรือ Liquid Concentrate ซึ่งไม่มี buffer หรือสารอื่น ใช้ผสมกับตัวทำละลาย (solvent) แล้วเป็นสารละลายพร้อมที่จะฉีดได้
3. Dry Solid หรือ Liquid Concentrate ซึ่งมี buffer, diluent หรือสารอื่นผสมอยู่ด้วย ใช้ผสมกับตัวทำละลายแล้วได้เป็นสารละลาย

4. Suspension ซึ่งมีอนุภาค (particle) 1 ลึกมาก
5. Dry Solid ที่เติม vehicle แล้วได้เป็น suspension

การให้ยาฉีดแก่คนไข้ (Administration of Parenteral Preparation)

ยาฉีดอย่างหนึ่งอาจจะให้ได้หลายวิธี เช่น ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง เข้าเส้นโลหิตดำ หรือ เข้ากล้ามเนื้อก็ได้ แต่ยาฉีดบางอย่างก็ทำขึ้นเฉพาะใช้ฉีดวิธีใดวิธีหนึ่งเท่านั้น ขึ้นกับลักษณะของการเตรียมและคุณสมบัติเฉพาะตัวของยาฉีดนั้น ๆ เช่น ยาฉีดพวกที่มีฤทธิ์เป็นกรด เช่น Ascorbic Acid Injection ถ้าฉีดเข้ากล้ามเนื้อจะปวดต้องฉีดเข้าเส้นโลหิตดำ

ยาฉีดพวกสารละลายที่จะต้องให้ทางใต้ผิวหนังต้องปรับให้ได้ tonicity ที่พอเหมาะ มิฉะนั้นจะเกิดการระคายเคือง หรือ ลึบบริเวณที่ฉีดเพราะใต้ผิวหนังมีปลายประสาท (nerve ending) ของเส้นประสาทฝอยเป็นจำนวนมาก

ยาฉีดพวก suspension ห้ามฉีดเข้าเส้นเลือดโดยตรง เพราะมีอนุภาคของสารที่ไม่ละลายอยู่ ซึ่งจะไปอุดตันตามเส้นโลหิตฝอย ทำให้เกิดอันตรายได้

ยาฉีดที่ทำขึ้นเพื่อใช้เฉพาะทาง intraspinal, intracisternal ต้องระมัดระวังเรื่องมาตรฐานมากเนื่องจากเนื้อเยื่อประสาทเหล่านี้ไวต่อสิ่งแปลกปลอม

การป้องกันไม่ให้เกิดความลึบปวดแก่คนไข้

1. ควรใช้เข็มที่มีความคม ละอาดปราศจากเชื้อโรค
2. pH หรือความเป็นกรดต่างของยาฉีดเป็นเรื่องสำคัญ ควรปรับให้มี pH เป็นกลาง หรือใกล้เคียงกับ pH ของบริเวณที่ฉีด
3. ควรปรับให้ได้ isotonicity
4. ควรเลือกใช้ตัวยานเฉพาะที่สำหรับทำยาฉีด (injection grade) เท่านั้น เพราะมีความบริสุทธิ์สูง แต่ยาฉีดบางอย่างตัวยาสำคัญเป็นตัวยุที่ทำให้เกิดการระคายเคืองเอง บางอย่างก็แก้ไขความเป็นกรดหรือด่างไม่ค่อยได้ เพราะจะทำให้ยานั้นตกตะกอน

ตำแหน่งที่ให้ยา (Routes of Administrations)

ตำแหน่งที่ให้ยาร่วมกับความต้องการที่จะให้ยาแล้ดงฤทธิ์ในร่างกยได้ข้หรือเร็วซึ่งแบ่งได้ดังนี้

1. Intradermal Injection โดยฉีดเข้าใต้ผิวหนัง มักใช้กับยาที่มีปริมาณน้อยมาก (ขนาด 1-3 Minims)
2. Subcutaneous หรือ Hypodermic Injection ฉีดเข้าใน subcutaneous tissue (ปริมาณที่ใช้ประมาณ 1-3 cc.)
3. Intramuscular Injection ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ปริมาตร 2 cc. ลงมา
4. Intravenous Injection ฉีดเข้าทางเส้นโลหิตดำ
5. Intra-Arterial Injection ฉีดเข้าทางเส้นโลหิตแดง
6. Intrapleural Injection ฉีดเข้าปอด
7. Intracordical Injection ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหัวใจ
8. Intrathecal หรือ Intraspinal Injection ฉีดเข้าไขสันหลัง ตรง subarachnoid space (ปริมาตรไม่เกิน 10 cc.)
9. Intracerebral Injection ฉีดเข้าสมอง

ข้อดีของยาฉีด (Parenteral Preparations)

1. ออกฤทธิ์เร็ว โดยเฉพาะในทางหลอดเลือดดำ (intravenous) เหมาะสำหรับผู้คนไข้ที่ต้องการยาทันทีทันใด
2. ใช้สำหรับคนไข้การหมก กินยาไม่ได้ หรือคนไข้ที่ต้องการให้อาหารทางเส้นโลหิต (hyperalimentation)
3. ยาบางอย่างถูกน้ำย่อยทำลาย เพราะฉะนั้นต้องให้โดยวิธีฉีด เช่น Insulin
4. การใช้ยาฉีดสามารถควบคุมขนาดของยาได้ถูกต้อง เนื่องจากยาบางชนิดถูกดูดซึมจากลำไส้เข้าสู่ร่างกายได้ไม่เต็มที่



ข้อเสียของยาฉีด (Parenteral Preparations)

1. ทำให้เกิดความเจ็บปวดบริเวณที่ฉีด
2. ถ้าใช้ผิดแล้วเกิดอันตราย จะแก้ไขยากกว่าให้ยาทางอื่น
3. การเตรียมยาฉีดทำได้ยากกว่ายาเตรียมชนิดอื่น ๆ ทำให้ราคาสูง
4. เครื่องมือผลิตยาฉีดมีราคาแพง และต้องใช้สถานที่ออกแบบเป็นพิเศษ รวมทั้งต้อง

ใช้เจ้าหน้าที่ที่ชำนาญพอ

Parenteral Combination

คือการให้ยาโดยเอายาฉีดหลายอย่างผสมกันก่อนแล้วถึงฉีดเข้าร่างกาย โดยมากมักให้ยาฉีดที่มีจำนวนน้อยผสมกับสารละลายที่ให้ทางเส้นโลหิตดำ ซึ่งมีจำนวนมาก (IV Solutions) เช่นพวกน้ำเกลือ สารละลาย electrolyte หรือ nutrient solutions แต่ต้องระมัดระวังเรื่องการไม่เข้ากัน (incompatibilities) ของยาที่จะเกิดขึ้นทั้งทางเคมีและฟิสิกส์ นอกจากนี้ยังต้องไม่ให้เกิด therapeutic incompatibilities ขึ้นด้วย เรามักนิยมเรียกยาฉีดต่าง ๆ ที่ใส่เพิ่มเติมลงไปในพวก IV Solutions ว่า IV Additives ถ้าผสมกันแล้วเกิดตะกอนหรือเปลี่ยนแปลง ต้องเลิกใช้ทันทีเพราะจะไปอุดตันตามเส้นโลหิตฝอยได้

การบริหารงานผลิตยาปราศจากเชื้อ

General Requirement สำหรับการทํายาฉีด

1. ผู้ผลิตต้องมีจรรยาบรรณ ต้องมุ่งถึงคุณภาพของยาและความปลอดภัยของคนไข้เป็นที่ตั้ง
2. ต้องใช้ตัวยาที่มีความบริสุทธิ์มากหรือทำขึ้นเป็นพิเศษ
3. ต้องใช้ผู้ที่ชำนาญฝึกฝนมาอย่างดีแล้ว
4. ต้องสนใจคอยเอาใจใส่ เรื่องเทคนิคที่ต้อคอยปรับปรุงอยู่เสมอ

5. ต้องทำยาฉีดที่มีความคงทนและประสิทธิภาพสูง
6. ต้องใช้ระเบียบการควบคุมอย่างเข้มงวด

ขบวนการการผลิตยาฉีดโดยทั่วไป⁽³⁾

1. Accumulation and Selection of the Component การพิจารณาเลือกตัวยาและอุปกรณ์จำเป็นในการผลิตได้แก่ตัวทำละลาย vehicle ภาชนะบรรจุและลูก
2. Production Facilities and Procedures คือ การจัดเตรียมสถานที่ให้เป็นสัดส่วนเหมาะสม สะอาด มีการควบคุมสิ่งแวดล้อมให้ถูกต้อง
3. Control of Quality เป็นการควบคุมคุณภาพทุกขั้นตอน ตั้งแต่การตรวจคุณภาพของสารที่ใช้ (evaluation of the component) ตามสูตรแม่บท (master formula) และทำการทดสอบตามเภสัชตำรับ
4. Packaging and Labeling เป็นขั้นสุดท้ายของการผลิต มีความหมายต่อการผลิตมาก เพราะความเชื่อถือต่าง ๆ จะมาอยู่ที่การบรรจุและปิดฉลาก เพราะฉะนั้นต้องทำให้สะอาด ประณีต ระวังไม่ให้ปิดฉลากผิดพลาด ภาชนะทุกชนิดที่ใช้ในการเตรียมยาฉีดต้องมี specifications เพื่อให้ได้มาตรฐานตามที่กำหนด

การพิจารณาเลือกตัวยาและส่วนประกอบในตำรับยาฉีด

ตัวยาออกฤทธิ์ (Active Ingredient)

ต้องคัดเลือกตัวยาที่มีความบริสุทธิ์สูง เป็น injection grade จากบริษัทที่เชื่อถือได้

Vehicles

เป็นตัวยาประกอบที่สำคัญและใช้มากที่สุดในการยาฉีดที่เป็นของเหลว (liquid injection) โดย vehicles เป็นตัวพาตัวยาออกฤทธิ์ (active ingredients) เข้าสู่เนื้อเยื่อของร่างกายเพื่อให้เกิดการดูดซึม (absorbtion) vehicle มักจะไม่มีคุณค่าในการรักษาโรค

(non-therapeutic value) และต้องไม่มีพิษ (non-toxic) ปกติแล้ว การดูดซึมจะดีถ้า ยาอยู่ในรูป aqueous solution ถ้าเปลี่ยนแปลง vehicle เป็นส่วพวก water-miscible liquid หรือเป็น water-immiscible liquid จะทำให้อัตราการดูดซึมลดลง สำหรับยาฉีดที่อยู่ในรูป suspension การดูดซึมของยาจะขึ้นกับความหนืดของ vehicle และคุณสมบัติอื่นอีก vehicle ที่สำคัญที่สุดและใช้มากสำหรับยาฉีดคือน้ำกลั่นปราศจาก pyrogens

ชนิดของ vehicles

1. Aqueous Vehicles

1.1 Water for Injection เป็นน้ำกลั่นปราศจากเชื้อ และปราศจาก pyrogen (4)

1.2 Isotonic Aqueous Solution เช่น Ringer's Injection, Sodium Chloride Injection, Dextrose and Sodium Chloride Injection, Lactated Ringer Injection

2. Water-Miscible Vehicles เป็นตัวที่ละลายที่ผสมเข้ากับน้ำเพื่อช่วยละลาย ตัวยาบางอย่างในตำรับและใช้เป็นตัวช่วยลดการเกิดปฏิกิริยา hydrolysis ด้วย เช่น Ethyl Alcohol ไม่เกิน 40% ส่วนมากใช้ประมาณ 10% Polyethylene Glycol ชนิดที่เป็นของเหลว Propylene Glycol, Glycerin ไม่เกิน 20%

3. Non-Aqueous Vehicle ได้แก่พวก fixed Oil ที่ได้จากพืช เพราะร่างกาย สามารถย่อยได้ fixed Oil ที่ใช้ควรมีลักษณะดังนี้

3.1 เป็น vegetable oils

3.2 เป็นของเหลวที่อุณหภูมิห้อง

3.3 ไม่เกิดการเหม็นหืนเร็ว

3.4 ต้องมีความเป็นกรดต่ำ

3.5 คงความใสที่อุณหภูมิ 4°C

3.6 ต้องมี saponification value พอเหมาะ ระหว่าง 185-200



3.7 ต้องมี free fatty acid น้อย เพื่อไม่ให้เกิดการระคายเคืองเยื่อ

Added Substance หรือ Additives

ในตำรับยาฉีดนอกจากตัวยาออกฤทธิ์แล้ว ยังต้องประกอบด้วยสารอื่นที่ช่วยยให้ตำรับมีความคงทนได้ตามต้องการ เรียกสารนี้ว่า Added Substance ซึ่งแบ่งได้ดังนี้คือ

1. Stabilizers เป็นสารที่ช่วยให้ยาคงทนในสภาพที่ต้องการ ได้แก่

1.1 Buffering Agent เป็นตัวช่วยรักษาระดับ pH ของยาให้อยู่ในระดับที่ต้องการ เพื่อให้ pH ใกล้เคียงกับ pH ของเลือดหรือ tissue fluid (ประมาณ 7.4) เช่น Phosphate Buffer, Citrate Buffer, Acetate Buffer

1.2 Antioxidants เช่น Sodium Sulfite, Tocopherol

1.3 Inert Gas เช่น Nitrogen, Carbondioxide

1.4 สารป้องกัน hydrolysis เช่น Glycerin, Propylene Glycol

1.5 Chelating Agent เช่น EDTA Sod. 0.075-0.01%

2. Isotonic Agent ได้แก่ Sod. Chloride และ Dextrose

3. ยาชาเฉพาะที่ (Local Anesthetics) เพื่อป้องกันการเจ็บปวดตรงบริเวณที่ฉีด โดยใส่ในยาฉีดที่มี pH ต่างกับ tissue fluid มากเช่น Quinine Injection และใช้กับยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือใต้ผิวหนังเท่านั้น

4. สารป้องกันจุลินทรีย์ (Antimicrobial Agents) เป็นสารป้องกันการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ซึ่งใน U.S.P. บังคับให้ใช้ใน multiple-dose containers ในปริมาณที่ผลเป็น bacteriostatic หรือ fungistatic ซึ่งต้องไม่เป็นอันตรายต่อคนไข้⁽⁵⁾ ที่นิยมใช้มากคือ Benzethonium Chloride และ Benzalkonium Chloride 0.01% Phenylmercuric nitrate และ Thimerosal 0.01% การพิจารณาเลือกใช้สารป้องกันจุลินทรีย์ ต้องระมัดระวังไม่ให้เกิดการไม่เข้ากันกับตัวยาในตำรับและต้องระวังไม่ให้เกิดปัญหาเกี่ยวกับภาวะบรรจุและจุกด้วย

Pyrogen

pyrogen เป็น metabolic products ของจุลินทรีย์ จุลินทรีย์ต่างชนิดกันจะให้ pyrogen ต่างกัน pyrogen ละลายน้ำได้ดี ทนความร้อนสูงแม้ว่าจะอยู่ใน autoclave pyrogen มีขนาดเล็กมาก ประมาณ 0.05 μ -m เป็นพวก non-volatile กำจัดออกโดยการกลั่นได้ ถ้าฉีด pyrogen เข้าร่างกายจะเกิดอาการไข้ (Febrile Reaction)

วิธีการกำจัด pyrogen

1. ต้มกับกรดแก่หรือด่างแก่ มักใช้กับ เครื่องแก้ว
2. ต้มกับ oxidizing agent
3. โดยการกลั่นจะสามารถเตรียม Pyrogen Free Water ได้
4. โดยการกรอง pyrogen อาจถูกกรองได้บ้าง แต่ผลไม่แน่นอน
5. โดยให้ความร้อนสูง เช่น ความร้อน 650°C เวลา 1 นาที ความร้อน 250°C ต้องใช้เวลา 45 นาที หรือความร้อน 180°C ใช้เวลา 4 ชั่วโมง ซึ่งจะสามารถทำลาย pyrogen ได้ นิยมใช้ 180°C เวลา 4 ชั่วโมง
6. ล้างด้วยน้ำที่ปราศจาก pyrogen ใช้น้ำกลั่นบริสุทธิ์ล้างเครื่องมือหลาย ๆ ทม pyrogen จะหลุดออกไปเอง

แหล่งที่เกิดของ pyrogen

1. น้ำหรือตัวทำละลายต้องใช่ Water for Injection ถ้าเป็นตัวทำละลาย ต้องใช้ชนิดพิเศษ
2. มาจากเครื่องมือที่ใช้
3. จาก solutes
4. จากขบวนการเตรียม

การพิจารณาเลือกภาชนะบรรจุยาฉีด

ภาชนะบรรจุยาฉีดแบ่งเป็น 2 ประเภท คือ

1. ภาชนะแก้ว
2. ภาชนะที่เป็นพลาสติก

ภาชนะแก้ว เป็นภาชนะที่เหมาะสมที่สุด สามารถกำหนดมาตรฐานควบคุมคุณภาพของเนื้อแก้ว เพราะว่าเรารู้คุณสมบัติทั้งทางเคมีและฟิสิกส์ ตาม Pharmacopoeia กำหนดไว้ 4 พวก ตามความเป็นด่าง (alkalinity) ที่เกิดจากเนื้อแก้ว ดังนี้⁽⁶⁾

1. Borosilicate Glass เป็นแก้วชนิดที่ลุด สามารถทนความร้อนและสารเคมีได้ดี สามารถใช้กับยาฉีดทั่วไป
2. Treated Sodalime Glass ใช้กับพวก buffered solution หรือสารละลายที่มี pH ต่ำกว่า 7. เช่น ไล่พวกน้ำเกลือ
3. Sodalime Glass ใช้กับยาฉีดที่เป็นผงแห้ง หรือยาฉีดที่มี pH สูง เช่น Thiopental Sodium
4. ชนิดที่เป็น non-parenteral ใช้สำหรับยาชนิดอื่นที่ไม่ใช่ยาฉีด

ภาชนะที่เป็นพลาสติก ในปัจจุบันการใช้ภาชนะชนิดนี้แพร่หลาย เกสซ์ต้ารับจึงเริ่มกำหนดมาตรฐานสำหรับภาชนะที่เป็นพลาสติกแล้ว

ข้อดีของภาชนะพลาสติก

1. ไม่แตกง่าย
2. น้ำหนักเบา
3. มีความยืดหยุ่น
4. เวลาใช้ไม่ต้องมีท่อให้อากาศเข้าแทนที่ เหมือนแบบภาชนะแก้ว

ข้อเสียของภาชนะที่เป็นพลาสติก

1. ทนความร้อนได้น้อย ต้องฆ่าเชื้อด้วย Ethylene Oxide Gas และบรรจุด้วยวิธี aseptic ต้องระมัดระวังไม่ให้ residue ของก๊าซนี้หลงเหลืออยู่

2. พลาสติคไม่ใสเหมือนแก้ว ทำให้ตรวจดูภายในไม่ได้
3. ต้องระวังปัญหาที่จะเกิดจากภาชนะพลาสติค คือการเกิด permeation,

leaching หรือเกิด sorption

การพิจารณาเลือกลูกยาง (Rubber Closure) สำหรับขวดยาฉีด

ต้องระวังไม่ให้เกิด incompatibilities ระหว่างตัวยากับสิ่งที่หลุดจากลูกยาง ข้อสำคัญต้องรู้ส่วนประกอบทางเคมีของเนื้อยางเพื่อจะได้ป้องกันและเลือกใช้ไม่ให้เกิดปัญหา ลูกยางที่ใช้ต้องทนต่ออุณหภูมิสูงและฆ่าเชื้อใน autoclave ได้ มี low permeability และ elasticity พอเหมาะ

ส่วนประกอบของลูกยางโดยทั่วไป

1. ยาง (rubber) อาจเป็นยางธรรมชาติหรือสังเคราะห์ (natural rubber หรือ synthetic polymer)
2. Filler เป็นสารที่ทำให้ยางคงความแข็ง เช่น Barium Sulfate, Carbon Black
3. Vulcanizing Agent เป็นตัวช่วยให้ยางแข็งตัวขึ้น ลดความเหนียวหนืดของยาง ได้แก่ Selenium หรือ Sulfur
4. Accelerator เป็นตัวเร่ง vulcanizing process ให้เร็วขึ้นและลด heating time เช่น Butradehyde Aniline
5. Activator เป็นตัวเร่งขบวนการ เช่น Zinc Oxide
6. Anti-oxidant เป็นตัวป้องกันไม่ให้เนื้อยางเสื่อมเร็ว
7. Lubricant เช่น Stearic Acid เป็นตัวช่วยให้ยางสำเร็จออกจากแบบพิมพ์

ได้ง่าย

Production Facilities

แบ่งได้เป็น 7 อย่าง

1. Arrangement of Production Area แบ่งออกได้ดังนี้

- 1.1 Clean-up Area
- 1.2 Preparation Area
- 1.3 Aseptic Area
- 1.4 Quarantine Area
- 1.5 Packaging Area

Clean-up Area ควรมี exhaust fan ชักความร้อนและทำให้มีการถ่ายเทอากาศดีพอ

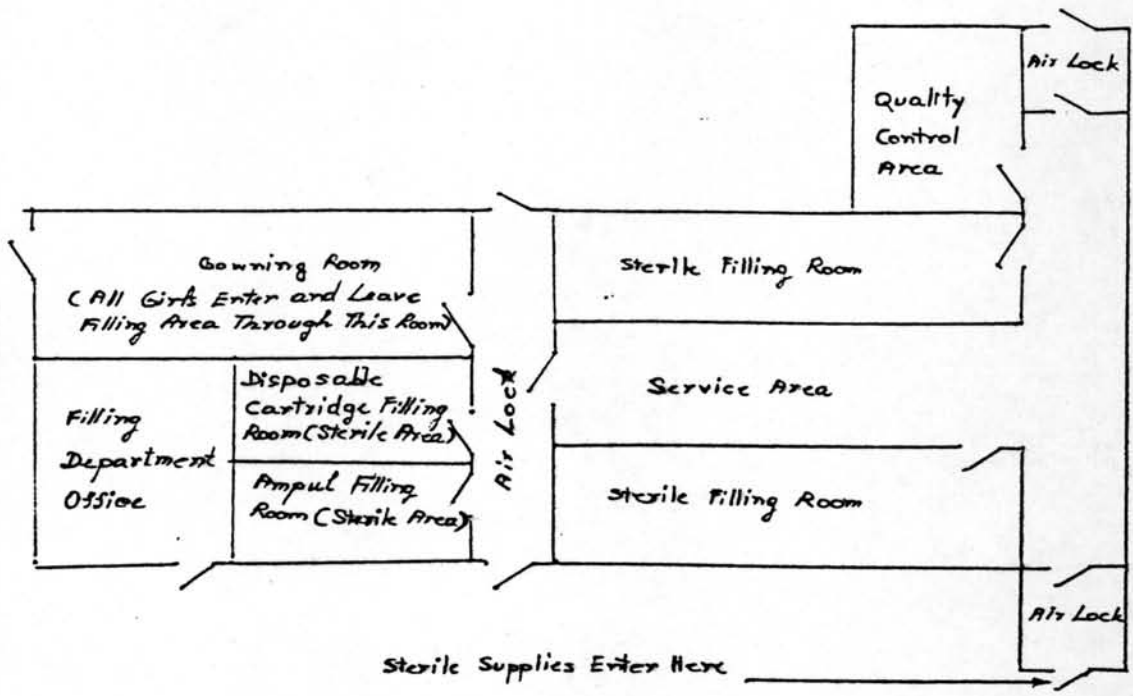
Preparation Area เป็น clean area หรือ semi-sterile area เป็นส่วนที่เตรียมสารละลายส่งเข้าไปกรองและบรรจุใน aseptic area และเป็นบริเวณที่ประกอบเครื่องมือให้เข้า set เพื่อส่งเข้าไปใช้ในห้องปราศจากเชื้อ

Aseptic Area ต้องก่อสร้างให้ถูกหลักเป็นพิเศษ นิยมใช้ germicidal paint ทาหรือทรมายในห้อง เช่น Fungi-Chek (Chas. Bowman) ซึ่งมีอำนาจฆ่าเชื้อได้นาน หลอดไฟควรอยู่ในเพดาน ท่อสายไฟ ท่อน้ำ และท่อก๊าซ ก็ควรอยู่ในฝ้าห้องจะได้ไม่เป็นที่จับเกาะของผงและสิ่งสกปรก สำหรับเครื่องจักรกลควรติดตั้งภายนอกและต่อท่อเข้าไปในห้อง ถ้าจำเป็นต้องนำเข้าต้องล้างด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อก่อนนำเข้าไป

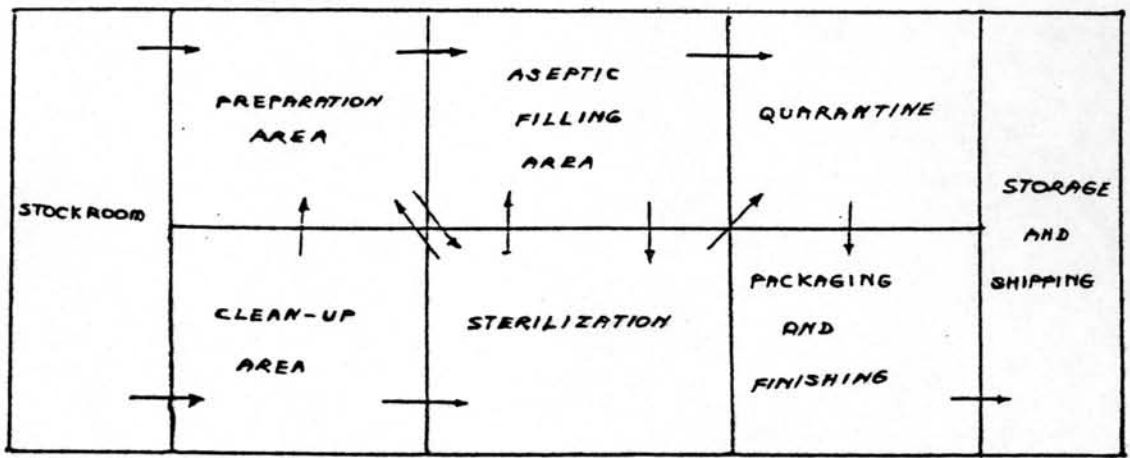
พนักงานที่ทำงาน (personnel) ต้องผ่านบริเวณที่เรียกว่า air lock ที่จัดไว้เป็นพิเศษ แบ่งออกเป็นตอน ๆ มีตู้ใส่เสื้อผ้าที่ใส่แล้ว ที่อาบน้ำเปลี่ยนเสื้อผ้าเป็นชุดที่ใช้ใน aseptic area

Quarantine Area และ Packaging area บริเวณนี้อาจใช้ร่วมกับยาเตรียมชนิดอื่นได้

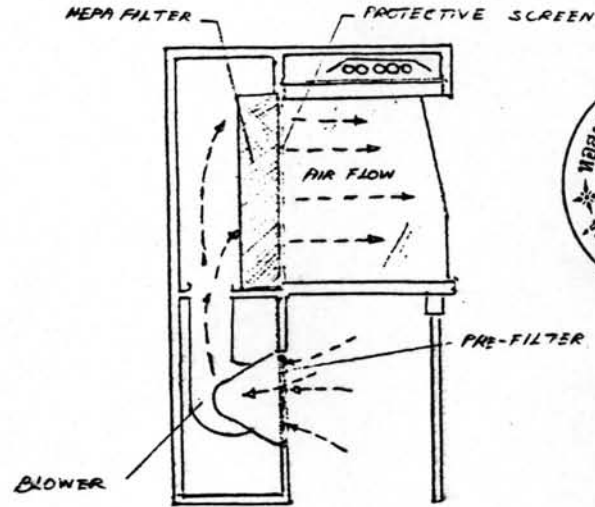
ใน RPS ได้แสดงบริเวณที่จัดทำงานจัดไว้ในรูปที่ 2⁽⁷⁾ และรูปที่ 3⁽⁸⁾



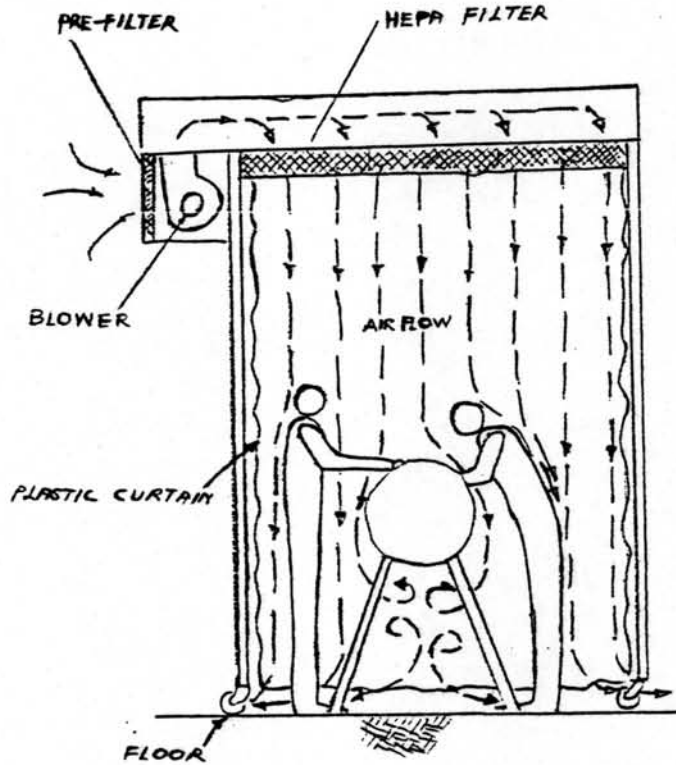
รูปที่ 2 รายละเอียดแผนผังบริเวณที่เป็น aseptic filling area และห้องข้างเคียง



รูปที่ 3 แผนผังแสดงขั้นตอนในการใช้บริเวณต่าง ๆ ของสถานที่เตรียมยาฉีด



รูปที่ 4 เครื่อง Horizontal laminar flow workbench (9)



004965

รูปที่ 5 รายละเอียดของตู้ Vertical laminar flow พร้อมเครื่องมือและพนักงาน (9)

2. Laminar-Flow Environment

ระหว่างที่ทำยาฉีด อากาศที่ผ่านในห้องต้องเป็น clean air มีเครื่องมือบังคับให้อากาศผ่านเครื่องกรอง และเคลื่อนที่ไปในทางเดียวกัน มีความเร็วคงที่ อาจจะเป็นทางแนวดิ่ง (vertical) หรือแนวนอน (horizontal) เรียกเครื่องมือนี้ว่า Laminar-Flow ดังแสดงในรูปที่ 4 และรูปที่ 5

3. Air Cleaning

อากาศใน sterile area หรือ preparation area ต้องสะอาดปราศจากสิ่งสกปรกหรือจุลินทรีย์ โดยอากาศจากภายนอกต้องผ่าน prefilter ก่อน ซึ่ง prefilter จะเป็นพวก glass wool ฝ้ายหรือเป็นพวกฝอยพลาสติก สามารถช่วยกรองอนุภาคในอากาศที่มีขนาดใหญ่ จากนั้นก็ให้อากาศผ่าน electrostatic precipitator ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ทำให้อนุภาคในอากาศที่มีขนาดเล็กเกิดประจุไฟฟ้า แล้วอนุภาคเหล่านี้จะจับกับแผ่นไฟฟ้าที่มีประจุไฟฟ้าตรงข้าม อากาศที่ถูกรองแล้ว จะผ่าน HEPA filter ดังรูปที่ 5

นอกจากนั้นควรติดตั้งเครื่องปรับอากาศและควบคุมความชื้นในห้องทำยาฉีด อากาศที่สะอาดและปราศจากเชื้อจะเข้าไปใน aseptic area โดย positive pressure

4. Ultraviolet-Radiation

ใช้เครื่องมือ cold-cathode mercury lamp ผลิตแสง U.V. ที่มีความยาวคลื่น 253.7 nm แสง U.V. ไม่มีอำนาจทะลุทะลวง สามารถฆ่าเชื้อได้เฉพาะที่พื้นผิวเท่านั้น อำนาจการฆ่าเชื้อของแสง U.V. ขึ้นอยู่กับความเข้มของแสงและเวลาที่สัมผัสกับจุลินทรีย์ ความเข้มที่เหมาะสมมีขนาด $20 \mu\text{W}/\text{cm}^2$

ข้อควรระวังเกี่ยวกับแสง U.V.

1. อย่ามองแสง U.V. เป็นเวลานานเพราะจะทำให้เยื่อตาอักเสบ

2. อย่าสัมผัสแสงนี้โดยไม่จำเป็นเพราะจะทำให้ผิวหนังไหม้
 3. อย่าให้ผงหรือฝุ่นติดหลอดแก้วเพราะว่าแสง U.V. จะออกมาน้อยกว่าปกติ
 4. อย่าใช้หลอด U.V. นานเกินกว่าอายุที่บริษัทผู้ผลิตแนะนำไว้
 5. อย่าใช้แสงนี้ในขณะที่ทำงานที่ไวต่อแสง เช่น พกวิตามิน
5. Maintenance of Aseptic Area

ต้องรักษาบริเวณนี้ให้สะอาดอยู่เสมอ ระวังการเกิด environmental contamination เช็ดถูด้วย disinfectant และพ่นด้วย disinfectant solution เช่น Benzalkonium Chloride Solution (1:1000) หรือพ่นด้วย Formaldehyde gas. เครื่องมือเครื่องใช้ภายในห้องนี้ต้องปราศจากสิ่งสกปรกเช่นกัน

6. Personnel

ต้องคัดเลือกบุคลากรอย่างมาก ต้องผ่านการอบรมความรู้ และต้องตรวจสุขภาพอยู่เสมอ เวลาทำงานต้องสวมเครื่องแบบเฉพาะสำหรับยาฉีด

7. Environmental Control Test

ต้องมีการตรวจสอบว่ามี environmental contamination หรือไม่ เช่น เครื่องกรองอากาศบ่งพร่องหรือไม่ หรือบุคลากรไม่ปฏิบัติตามระเบียบที่วางไว้หรือไม่ สำหรับ Environmental Control Test ที่ใช้กันมาก คือ

7.1 Air Sampling Technique Test

วิธีการทดสอบโดยดูดอากาศผ่าน sterile membrane filter ที่สามารถกรอง bacteria แล้วจึงนำ membrane filter นี้ไปตรวจหาจุลินทรีย์อีกที

7.2 Plate Count Control Test

ใช้ nutrient agar culture plate ไปวางตามที่ต่าง ๆ ในห้องในเวลาเท่ากัน เขียนหมายเลขของ plate ตามตำแหน่งที่วาง หลังจากนั้นจึงเอา plate ไป

incubate ดู colony count ทำให้ทราบว่าตรงไหนผิดปกติ ถ้ามีเชื้อขึ้นมาก แสดงว่าเครื่องกรองอากาศทำงานไม่ดีพอ

ขบวนการผลิต (Production Procedures)

แบ่งออกเป็นขั้นตอนดังนี้คือ

ก. การล้างภาชนะบรรจุและเครื่องมือ ต้องล้างให้ปราศจากเชื้อจุลินทรีย์ และ pyrogen ซึ่งมีขั้นตอนในการล้างพอสรุปได้ดังนี้

1. ล้างด้วยสารละลายของ detergent ที่ร้อน
2. ล้างด้วยน้ำสะอาดธรรมดา
3. ล้างด้วย pyrogen free water
4. drain น้ำออกให้หมดแล้วนำไปฆ่าเชื้อ

สำหรับการล้างลูกยาง โดยเฉพาะลูกยางใหม่จะมีสาร lubricant และ sulfur ติดอยู่ตามผิวหน้าด้วย จำเป็นต้องล้างออกให้หมด

ข. การเตรียมยา (Product Preparation) นอกจากเลือกใช้ตัวยาที่เป็นชนิดพิเศษแล้ว การชั่งน้ำหนักยา ต้องระวังมาก จำเป็นต้องมีผู้ตรวจสอบน้ำหนักอีกหนึ่งคน ภาคลำสามารถหลีกเลี่ยงจากการตรวจเป็นปรมาตฺร มาเป็นการชั่งน้ำหนัก ละยิ่งดี เพราะไม่ต้องกังวลเรื่องการขยายตัวเนื่องจากอุณหภูมิ

ค. การกรอง (Filtration) หลังจากผสมตัวยาที่ใช้ทั้งหมดเข้าด้วยกันดีแล้ว ถ้าเป็นผลิตภัณฑ์ที่เป็นสารละลาย จะต้องผ่านการกรอง ซึ่งมีวัตถุประสงค์กรองคือการคือ กรองให้ใส และกรองให้ปราศจากเชื้อ โดยการเลือกตัวกรองให้เหมาะสม

ตัวกรองที่นิยมใช้ในการทำยาฉีด แบ่งเป็น 4 ชนิด ดังแสดงในรูปที่ 6 ดังนี้

1. Asbestos Pad Filter
2. Unglazed Porcelain Filter
3. Sintered Glass Filter

4. Membrane Filter

Asbestos Pad Filter

ลักษณะ เป็นแผ่นกลมหนาประมาณ 3 มิลลิเมตร หนากว่ากระดาษกรองธรรมดา มาก ส่วนใหญ่ทำด้วย cellulose esters และมี wood cellulose กับ inert material อย่างอื่นผสมอยู่บ้างเล็กน้อย ใช้แล้วทิ้งไป ต้องเปลี่ยน filter pad ใหม่เสมอ จึงไม่มีปัญหาเรื่อง microbial contamination

ข้อดีของ Asbestos pad filter

1. ใช้แล้วทิ้งทำให้ไม่มี Chemical และ microbial contamination จากการกรองครั้งก่อน
2. ถอดแยกส่วนประกอบได้ง่าย จึงทำความสะอาดและฆ่าเชื้อได้สะดวก
3. Flow rate เร็ว ไม่ค่อยมีการอุดตัน เหมาะสำหรับกรองยาจำนวนมาก และเป็นของเหลวที่เหนียวหนืด

ข้อเสียของ Asbestos pad filter

1. ให้ fiber contamination
2. มีการดูดซับได้มากกว่าชนิดอื่นทำให้จำนวนยาน้อยลง
3. เพิ่มความเป็นด่างให้กับน้ำยาได้
4. ไม่เหมาะกับยามี vehicle เป็นน้ำมันหรือแอลกอฮอล์

Unglazed Porcelain Filter

บางที่เรียก porcelain filter ทำจาก porcelain clay

ข้อดีของ Unglazed porcelain filter

1. แข็งแรง ทนทานกว่าเครื่องกรองหลายชนิด ทนต่อแรงอัดที่ใช้และทนต่อการล้าง

2. ไม่มี fiber contamination
3. มีการดูดซับน้อยมาก
4. ไม่ค่อยทำปฏิกิริยากับสารเคมี
5. ถ้าวัดปรอทหรือจุดต้ม ทำความสะอาดโดยการเผา

ข้อเสียของ Unglazed porcelain filter

1. สกัดสิ่ง เครื่องกรองได้ยากกว่าชนิดอื่น
2. จุดต้มง่าย
3. ล้างและทำความสะอาดยาก

Sintered Glass Filter or Fritted Glass Filter

ข้อดีของ Sintered Glass Filter

1. ไม่ทำปฏิกิริยากับสารเคมี
2. ไม่ดูดซับตัวยา
3. ไม่มี fiber contamination

ข้อเสียของ Sintered Glass Filter

1. เปราะแตกง่าย
2. ต้องทำความสะอาดด้วยสารเคมี

Membrane filter

เป็นแผ่นบาง ๆ ทำจาก cellulose ester หรือทำจาก polycarbonate มี pore size ตั้งแต่ 8 μ จนถึง 0.025 μ ชนิดที่เรียก Millipore Filter เป็นแผ่นบางกลม ใช้แล้วก็ไม่จำเป็นต้องมีปัญหาเรื่องการล้างและทำความสะอาด แต่ต้องระวัง membrane ที่ทำจาก cellulose ester ด้วย เนื่องจากถูกละลายโดย ketone, nitroparaffin ester และพวก alcohol ต่าง ๆ

ข้อดีของ membrane filter

1. flow rate สูง
2. ไม่อุดตันด้วยยาไว้
3. ใช้น้ำล้างเลยไม่มีปัญหาเรื่อง contamination
4. ไม่มี particle หรือสารเคมีออกมา
5. สะดวกในการใช้ในงานขนาดเล็ก เช่น ทำยาฉีดในโรงพยาบาล ทำ

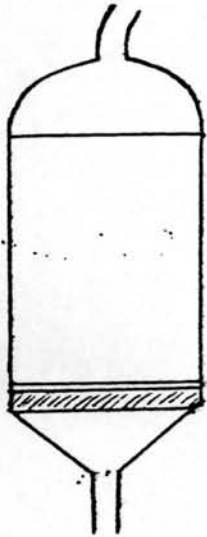
sterility test

ข้อเสียของ membrane filter

1. ไม่แข็งแรงและเปราะ ต้องใช้สิ่งอื่นช่วยรองรับ เป็น supporting filter holder เช่น stainless steel หรือ sintered glass disc
2. จุดตันง่าย ต้องมี prefilter ช่วยกรองผงขนาดใหญ่ออกเสียก่อน
3. มีความทนทานต่อสารเคมีต่ำ ถ้าเป็น cellulose ester จะละลายใน organic solvent บางอย่าง เช่น ketone nitroparaffin ester และ alcohol ซึ่งภายหลังมีการทำ membrane จากสารบางชนิด ทำให้ทนต่อตัวที่ละลายเหล่านี้ได้

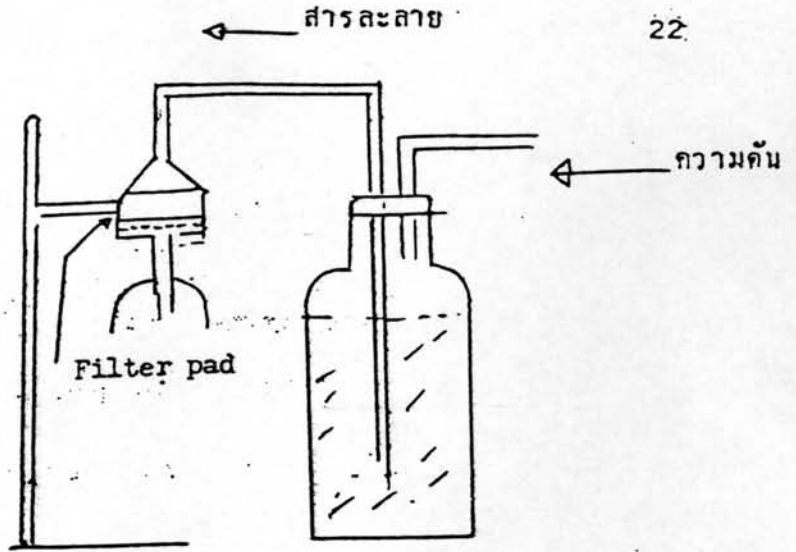
การเลือกใช้เครื่องกรอง ต้องพิจารณาลงต่อไปนี้

1. ธรรมชาติของสารที่ทำตัวกรอง
2. pore size ของ filter ส่วนมากมี code บอไว้
3. การอุดตันของตัวกรอง
4. ธรรมชาติของสารละลายที่ต้องการกรอง เช่น Calcium Gluconate Solution จะละลายตัวอยู่ในลักษณะเป็น microcrystal มองด้วยตาเปล่าไม่เห็น ถ้าใช้ตัวกรองที่มีรูเล็กมาก microcrystal นั้นจะถูกกรองออกจากสารละลาย ทำให้มีตัวยาไม่ถึงจำนวนที่ต้องการ



คืนให้สารละลายผ่าน
Filter pad
มี perforated disc รองอยู่ข้างล่าง

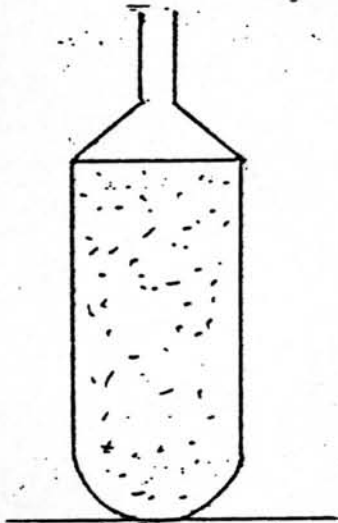
Seitz Filter



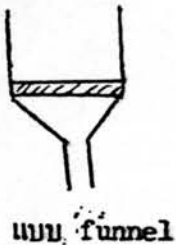
Ertel Filter



Asbestos Pad Filter - 2 แบบ



Unglazed Porcelain Filter



แบบ funnel



แบบ tube



แบบ pipe line

Sintered Glass Filter หรือ Fritted Glass Filter

รูปที่ 6 รายละเอียดของชนิดต่าง ๆ (10)

ง. การบรรจุ (Filling) หลังจากการกรองแล้ว ก็ถึงการบรรจุด้วยที่กรอง ได้ลงในภาชนะบรรจุให้ได้ปริมาณหรือน้ำหนักแน่นอนตามต้องการ ระเบียบจะเป็นระเบียบอัตโนมัติที่ product จะต้องผ่านเครื่องมีอบบรรจุลงไปสู่ภาชนะที่เปิดอยู่ เป็นระยะเวลาหนึ่งและต้องสัมผัสกับสิ่งแวดล้อมจนกว่าภาชนะบรรจุนั้นจะถูกปิดด้วยลูกหรือถูก seal ด้วยความร้อน กรณีที่บรรจุแล้วมาเชื่อมทีหลังจะทำใน clean room ก็ได้ แต่ถ้าทำแบบมาเชื่อมโดยการกรองและบรรจุลงในภาชนะและลูกที่มาเชื่อมแล้ว ต้องทำใน sterile area มี Sterile hood หรือ Laminar flow unit ช่วยด้วย

จ. การปิดปากภาชนะบรรจุยา (Sealing) ถ้าเป็น ampoule ต้องใช้เปลวไฟที่ร้อนจัดเผาตรงส่วนปลายของหลอดแก้ว แก้วจะหลอมตัวติดกัน ปิดส่วนปลายหลอดสนิท การ seal หลอดยาชนิดมี 2 แบบ คือ tip-seal และ pull-seal

Tip-seal ทำโดยใช้เปลวไฟเผาปลายหลอดแก้ว พร้อมทั้งหมุนหลอดให้ถูกไฟ สัมผัสเสมอกันจะทำให้เนื้อแก้วที่หลอมตัวติดกันสนิท ถ้าใช้เปลวไฟแบบ double flame คือมี 2 จุดอยู่ตรงกันข้าม จะช่วยให้การ seal เร็วขึ้น ระเบียบแรกจะเห็นเป็นเส้นเล็ก ๆ เรียก hair line หรือ capillary line พอ hair line หายไปก็รับน้ำ ampoule ออกจากไฟได้ ถ้าวาง ampoule อยู่ใกล้ไฟเกินไปหรือเปลวไฟใหญ่ไป จะทำให้ตัวยาถูกความร้อนเป็นไอต้นโปงออกหรือถ้ามากขึ้นจะทะลุออกมาได้ และถ้าความร้อนไม่พอ ampoule จะปิดไม่สนิทเรียกว่า leaker

Pull-seal ใช้ไฟเผาต่ำกว่าปลายหลอด เว้นส่วนปลายไว้ให้ปากสืบสับดึงออกได้ถนัด หมุนหลอดพอแก้วหลอมตัว ก็เอาปากสืบสับส่วนปลาย เมื่อหลอดหมุนจะทำให้เนื้อแก้วตรงนั้นติดกันสนิท แน่นทนกว่าแบบ Tip-seal แต่ทำได้ช้ากว่า

ถ้าเป็น vial หรือขวด (bottles) ก็ใช้ลูกยางปิดโดยเร็ว เพราะว่าปาก vial ใหญ่กว่า ampoule เพราะฉะนั้นสิ่งแปลกต่าง ๆ จึงมีโอกาสมาสัมผัสได้มากกว่า กรณีที่ทำจำนวนมาก ๆ มักใช้ Automatic Rubber Stoppering Machine และใช้ aluminium cap รัตลูกยางให้ติดแน่นกับปากขวดด้วย Automatic Crimping Machine

จ. การฆ่าเชื้อ (Sterilization) วิธีการฆ่าเชื้อที่ใช้มากมี 5 แบบ ขึ้นกับชนิดของ product ล่าภาวะในการผลิต และชนิดของเครื่องมือที่ใช้ในการฆ่าเชื้อ ทุกวิธีต้องใช่ biological indicator เพื่อพิสูจน์ว่าของสิ่งนั้นผ่านการฆ่าเชื้อได้ผลจริงหรือไม่ ยกเว้นการฆ่าเชื้อโดยวิธีการกรอง ไม่ต้องใช่ biological indicator สำหรับผลิตภัณฑ์ที่เป็น radioactive ไม่ต้องทำ sterility test เพราะว่าละลายตัวง่าย

วิธีการฆ่าเชื้อ (Method of Sterilization)

1. ฆ่าเชื้อโดยใช้ไอน้ำ (Steam Sterilization) โดยการใช้ autoclave ที่ฉีกตัวด้วยไอน้ำภายใต้ความกดดัน อุณหภูมิ 121°C เวลาที่ใช้อบฆ่าเชื้อขึ้นกับชนิดของผลิตภัณฑ์ที่ต้องการฆ่าเชื้อและขนาดของภาชนะที่จะฆ่าเชื้อ
2. การฆ่าเชื้อด้วยความร้อนแห้ง (Dry Heat Sterilization) วิธีนี้ต้องใช่จุดหมวกสูงและเวลานานกว่าวิธีแรก อุณหภูมิที่ใช้ประมาณ $160-170^{\circ}\text{C}$ เวลา 2-4 ชม ถ้าของนั้นทนความร้อนได้ดี ก็อาจใช้จุดหมวกสูงกว่านี้ และลดเวลาลง แต่ถ้าทนความร้อนได้ไม่ดี ก็ใช้จุดหมวกต่ำลง แต่ใช้เวลานานขึ้น
3. การฆ่าเชื้อโดยวิธีการกรอง (Sterilization by Filtration) วิธีนี้ต้องใช่ตัวกรองช่วยดูดซับจุลินทรีย์ออกไปจากสารละลายที่ต้องการฆ่าเชื้อ ใช้กับผลิตภัณฑ์ที่ถูกความร้อนไม่ได้
4. การฆ่าเชื้อด้วยก๊าซ (Gas Sterilization) เหมาะสำหรับของที่ไม่ทนต่อความร้อน โดยให้ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการฆ่าเชื้อสัมผัสกับก๊าซ ethylene oxide หรือ propylene glycol โดยสัมผัสกับก๊าซเฉื่อย การฆ่าเชื้อด้วยวิธีนี้ต้องคำนึงถึงสารที่เป็นพิษที่อาจเกิดขึ้นจากการที่ผลิตภัณฑ์สัมผัสกับก๊าซ
5. การฆ่าเชื้อโดยรังสีบางชนิด (Sterilization by Penetrating Radiations) เหมาะสำหรับของที่ไม่ทนต่อความร้อน และต้องห่อชนิดชิด อาจใช้รังสี gamma หรือรังสี cathode

การควบคุมคุณภาพ (Quality Control)

ประกอบด้วย การทดสอบ 5 ประการ ได้แก่

1. การทดสอบความใส (Clarity Test)

ผลิตภัณฑ์ยาฉีดจะต้องปราศจากผงหรืออนุภาคอื่นที่ไม่ปรารถนาโดยตรวจสอบด้วย
ลายตา ใช้แสงไฟช่วย และส่องดูโดยใช้ back ground สีขาวกับสีดำ สีขาวใช้สำหรับส่องดู
พวกผงสีดำ ส่วนสีดำ สำหรับหาพวกที่เป็นเส้นใย

2. การทดสอบความรั่ว (Leaker Test)

อาศัยสารละลาย 1:1,000 methylene blue⁽¹¹⁾ โดยแช่ไว้ในสารละลาย
นี้ แล้วรับน้ำเข้า autoclave หรือรับน้ำขวดยาออกจาก autoclave ในขณะที่ยังร้อน แล้วแช่
ในสารละลายสีนี้ ถ้าหลอดไหนรั่วจะมีสีเข้าไปในหลอดได้

3. การทดสอบ pyrogen (Pyrogen Test)

ทดสอบเพื่อจำกัดจำนวนของ pyrogen ในยาฉีดเพื่อจะได้ไม่ทำให้เกิดมีไข้เวลา
ฉีดเข้าร่างกาย โดยใช้กระต่ายทดสอบเรียก Rabbit Fever Response Method ซึ่งเป็น
วิธีทดสอบ pyrogen ใน USP⁽¹²⁾ และ BP⁽¹³⁾ ด้วย ยางบางอย่างที่อาจทำให้ผลการทดลอง
เปลี่ยนแปลงได้ เช่น ยาลดไข้ ต้องตรวจหา pyrogens จากน้ำกระสายยา (vehicles)

4. การทดสอบความปราศจากเชื้อจุลินทรีย์ (Sterility Test)

ต้องทำแบบ aseptic technique และต้องมีตัว control เปรียบเทียบด้วย
ทุกครั้งเพื่อป้องกันผลที่เกิดจากเชื้อจุลินทรีย์ที่มีใน culture media อยู่ก่อน โดยใส่ยาจำนวน
หนึ่งลงใน culture media แล้วนำไปเข้าตู้เพาะเชื้อ (Incubation) ตามระยะเวลาที่
กำหนด แล้วตรวจดูว่า มีเชื้อหรือไม่ ซึ่ง culture media ที่เราใช้มี 3 ชนิด ได้แก่

1. Fluid thioglycollate media เหมาะสำหรับ anaerobic และ
aerobic bacteria

2. Alternative thioglycollate media เหมาะสำหรับผลิตภัณฑ์ที่มีความ
ขุ่นหรือข้น

3. Fluid sabouraus media เหมาะสำหรับพวก mold

5. การทดสอบความปลอดภัยของยาฉีด (Safty test)

ใช้สัตว์ทดลองทดสอบเพื่อดูว่าจะมีปฏิกิริยาหรือพิษอย่างไรหรือไม่ เนื่องจากยาบางอย่างแม้ว่าจะผ่านการทดสอบทุกอย่างแล้วก็ตาม ยังเกิดปฏิกิริยาที่ไม่พึงปรารถนากับคนไข้ได้

การบริหารงานผลิต (14)

การผลิตหรืองานผลิต เป็นหน้าที่เกี่ยวกับการจัดหาปัจจัยการผลิต คือกำลังคน วัตถุดิบ อาคารสถานที่ เครื่องจักร อุปกรณ์เครื่องใช้ งบประมาณ และความรู้ทางเทคโนโลยีต่าง ๆ กับการนำปัจจัยเหล่านี้ไปสร้างเป็นผลิตภัณฑ์และบริการขึ้นมา การผลิตไม่จำกัดอยู่เฉพาะในกิจการผลิต ผลิตภัณฑ์เท่านั้น แต่ยังรวมถึงการผลิตบริการต่าง ๆ ซึ่งไม่รวมอยู่ในรูปของโรงงาน (สถานที่ผลิต) ด้วย เราถือว่าหัวใจของการผลิตคือ ระบบการผลิต (Production system) ซึ่งต้องออกแบบให้มีประสิทธิภาพสูงสุด และปัจจัยที่สำคัญของระบบการผลิต คือ การออกแบบผลิตภัณฑ์ (Product design) และการออกแบบกระบวนการผลิต (Process design) ตลอดจนการจัดระบบการวางแผนและควบคุมการผลิต (Production planning and control system) เพื่อให้เกิดการเคลื่อนย้ายวัสดุ (Material flow) ซึ่งถือว่าเป็นองค์ประกอบสำคัญอย่างหนึ่งของระบบการผลิต

เพราะฉะนั้น การบริหารงานผลิตคือการดำเนินการให้การผลิตรบรรลุเป้าหมายอย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด หน้าที่การบริหารการผลิตที่สำคัญคือการเลือกทำเลที่ตั้งโรงงาน การออกแบบผลิตภัณฑ์หรือบริการการวางแผนกระบวนการผลิต การวางแผนผังโรงงานหรือสถานที่ผลิต สถานที่ให้บริการ การวิเคราะห์วิธีทำงาน การตั้งมาตรฐานการผลิต การกำหนดค่าจ้างแรงงาน การออกแบบงาน การวางแผนการผลิต การควบคุมสินค้าคงเหลือ การควบคุมการผลิต การควบคุมคุณภาพ การควบคุมค่าใช้จ่าย การบำรุงรักษา และการประสานงานกับหน่วยอื่น ๆ หรืออีกนัยหนึ่ง

หน้าที่งานการผลิต สามารถแบ่งเป็นกลุ่มใหญ่ ๆ ได้ 3 กลุ่ม

1. Design
2. Planning and Control
3. Coordination

สำหรับทำเลที่ตั้ง มีส่วนสำคัญในการกำหนดวงเงิน ลงทุนบางส่วนของกิจการผลิต เช่น ล่าธารอุปโภค ยานพาหนะ ค่าก่อสร้างค่าที่ดิน เป็นต้น ขณะเดียวกันก็มีส่วนกำหนดค่าใช้จ่ายรายปีต่าง ๆ โดยเฉพาะค่าขนส่งจะเห็นว่าการเลือกทำเลที่ตั้ง ต้องคำนึงถึงการขนส่งปัจจัยการผลิตต่าง ๆ กับสินค้าสำเร็จรูป (ผลิตภัณฑ์) ที่ผลิตได้ รวมทั้งต้องคำนึงถึงปัจจัยด้านสังคมและสิ่งแวดล้อมด้วย การเลือกทำเลที่ตั้งจึงต้องเปรียบเทียบปัจจัยต่าง ๆ อย่างรอบคอบ ต้องคำนวณเทียบค่าใช้จ่ายของทำเลแต่ละแห่ง และต้องใช้ดุลยพินิจในการปรับความสมดุลเพื่อที่จะเลือกทำเลที่มีค่าใช้จ่ายต่ำที่สุด

อนึ่งมีการใช้คำว่าบริหารอยู่สองคำคือ Management และ Administration ซึ่งโดยทั่วไปแล้วก็ใช้แทนกันได้โดย Administration เน้นด้านนโยบายส่วน Management เป็นการนำเอานโยบายไปปฏิบัติ ซึ่งทรัพยากรการบริหารที่สำคัญคือ คน (Men) เงิน (Money) วัสดุสิ่งของ (Material) และวิธีการจัดการ (Method) หรือเรียกสั้น ๆ ว่า 4M'S สำหรับการบริหารมีกระบวนการที่สำคัญที่เรียกว่า POSDCORB MODEL⁽¹⁵⁾ P คือ Planning คือ การวางแผนอันเป็นการคาดการณ์ในอนาคต สำหรับ O คือ Organizing หมายถึงการจัดองค์การ S คือ Staffing เป็นการจัดหาบุคคลและเจ้าหน้าที่มาปฏิบัติงาน D คือ Directing เป็นการศึกษาริธีการอำนวยความสะดวก CO คือ Coordinating เป็นการประสานงาน R คือ Reporting เป็นการรายงานผลการปฏิบัติงาน B คือ Budgeting คือการงบประมาณ

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาการบริหารงานผลิตยาปราศจากเชื้อของโรงพยาบาลทั่วไปที่มีขนาดเกินกว่า 1,000 เตียง

2. ศึกษาและหาวิธีแก้ไขปัญหาหรือกำหนดแนวทางในการแก้ไขปัญหาในการบริหารงานผลิตยาปราศจากเชื้อให้มีประสิทธิภาพ ประหยัดและปลอดภัย

3. เพื่อเป็นแนวทางในการวางแผนงานสำหรับหน่วยงานยาปราศจากเชื้อของโรงพยาบาล เพื่อให้ได้ผลประโยชน์สูงสุดเป็นการสนับสนุนและส่งเสริมการบริการทางการแพทย์และเภสัชให้มีคุณภาพสูงสุด

วิธีการดำเนินการวิจัย

1. โดยวิธีการสัมภาษณ์ (Interview) โดยสัมภาษณ์บุคลากรที่เกี่ยวข้องตั้งแต่หัวหน้าแผนกจนถึง เภสัชกรที่ปฏิบัติงานทุกวันและเจ้าหน้าที่ห้องยาฉีด

2. โดยวิธีการสังเกตการณ์ (Observations) โดยการสังเกตการณ์ทุกขั้นตอนของการดำเนินงานการผลิต

3. การวิเคราะห์ระบบงาน (Flow Chart Analysis) เช่น รวบรวมข้อมูลข่าวสารที่เกี่ยวข้องกับการผลิต

4. การกำหนดรูปแบบในการแก้ไขปัญหา (System Design) โดยนำผลจากข้อ 1-3 มารวบรวมและจัดเป็นระบบ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้จากการวิจัย

ผลการวิจัยครั้งนี้จะเป็นประโยชน์ต่อการบริหารงานด้านเภสัชกรรมโรงพยาบาล และเป็นการพัฒนาความก้าวหน้าทางวิชาการของงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลดังนี้

1. จะเป็นแนวทางในการจัดระบบการบริหารงานผลิตยาปราศจากเชื้อที่มีคุณภาพ ประหยัด และปลอดภัย

2. อาจนำไปประยุกต์ใช้ในการบริหารงานผลิตยาปราศจากเชื้อในโรงพยาบาลอื่น ๆ

3. เป็นการสนับสนุนและส่งเสริมให้การบริการทางด้านทางการแพทย์และเภสัชกรรมมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น