

# เอกสารวิชาการ

## เรื่อง

แนวทางการตรวจสอบและการทดสอบเบื้องต้นของเภสัชเคมีภัณฑ์นำเข้า  
ณ ด้านอาหารและยาท่าเรือกรุงเทพ

## โดย

นายก่อเกียรติ ปานผาสุข

สำนักด้านอาหารและยา  
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา  
กระทรวงสาธารณสุข  
ธันวาคม ๒๕๖๒

## คำนำ

จากความต้องการในการใช้ยาในประเทศไทยมีแนวโน้มที่สูงขึ้น ส่งผลให้เกิดการเพิ่มกำลังการผลิตของอุตสาหกรรมยาในประเทศเพื่อให้มีปริมาณที่เพียงพอต่อการใช้งาน เภสัชเคมีภัณฑ์ที่ใช้เป็นวัตถุดิบในการผลิตนั้น ส่วนใหญ่แล้วต้องนำเข้ามาจากต่างประเทศ มาจากหลายแหล่งการผลิต คุณภาพและมาตรฐานของเภสัชเคมีภัณฑ์นั้นก็มีความแตกต่างกัน การตรวจสอบและเฝ้าระวังการนำเข้าของสินค้าเหล่านี้ที่นำเข้ามาในราชอาณาจักรจึงเป็นหน้าที่ของด่านอาหารและยาที่ต้องควบคุมและกำกับให้สอดคล้องกับกฎหมายและเพื่อความปลอดภัยของผู้บริโภค

เอกสารวิชาการเรื่อง แนวทางการตรวจสอบและการทดสอบเบื้องต้นของเภสัชเคมีภัณฑ์นำเข้า ด่านอาหารและยาท่าเรือกรุงเทพ ฉบับนี้ได้รวบรวมข้อมูลแนวทางการนำเข้าเภสัชเคมีภัณฑ์ รวมถึงประเด็นปัญหาต่างๆ ที่เกิดขึ้น ณ ด่านอาหารและยาท่าเรือกรุงเทพ เพื่อใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาการปรับปรุงและแก้ไขการตรวจสอบและการทดสอบเบื้องต้นของเภสัชเคมีภัณฑ์นำเข้าต่อไป

ก่อเกียรติ ปานผาสุข

ธันวาคม ๒๕๖๒

## บทสรุปผู้บริหาร

ด้านอาหารและยาทำเรื่องกรุงเทพฯซึ่งเป็นหน่วยงานในสังกัดของสำนักด้านอาหารและยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาที่มีหน้าที่ในการตรวจสอบผลิตภัณฑ์สุขภาพต่างๆ ที่นำเข้ามาในราชอาณาจักร สำหรับเภสัชเคมีภัณฑ์ที่มีการนำเข้ามา นั้น มีจากหลายแหล่งการผลิต คุณภาพและมาตรฐานของเภสัชเคมีภัณฑ์นั้นก็มีความแตกต่างกัน จากการรวบรวมข้อมูลการนำเข้าเภสัชเคมีภัณฑ์ระหว่างเดือน มกราคม ถึง มิถุนายน ๒๕๖๒ พบว่ามีการนำเข้าจำนวน ๖,๗๖๑ รายการ และมีการสุ่มตัวอย่างเพื่อทดสอบเบื้องต้น (เพื่อพิสูจน์เอกลักษณ์) จำนวน ๑,๑๐๕ รายการ แบ่งเป็นการทดสอบด้วยวิธีรามานสเปกโตรสโคปีจำนวน ๑,๐๘๗ รายการ และการวัดจุดหลอมเหลวจำนวน ๘ รายการ อีกทั้งยังพบปัญหาและข้อจำกัดต่างๆ ดังนี้ ๑. ตามมาตรา ๒๗ (๒) แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ.๒๕๑๐ ฯลฯ ได้กำหนดให้ผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรจัดทำใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ และจัดให้มีฉลากของภาชนะบรรจุเภสัชเคมีภัณฑ์ แต่ ๑.๑ ใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ของผู้นำเข้าที่นำมาแสดงต่อเจ้าหน้าที่ ณ ด่านนำเข้า มีหลากหลายรูปแบบ บางส่วนขาดข้อมูลสำคัญที่ทำให้ยากต่อการสืบย้อนกลับในกรณีที่เกิดปัญหาคุณภาพขึ้น ๑.๒ รูปแบบหรือข้อความของฉลากตามมาตรา ๒๕ (๓) เป็นการกำหนดรายละเอียดสำหรับผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป เช่น ให้แสดงเลขทะเบียนตำรับยา เป็นต้น แต่ไม่มีการกำหนดรายละเอียดของเภสัชเคมีภัณฑ์ไว้เป็นการเฉพาะ ทั้งนี้ในการทำงานของเจ้าหน้าที่ที่ด้านอาหารและยาจะใช้แนวทางในการตรวจสอบตามเอกสารวิธีการปฏิบัติงาน การตรวจสอบยาที่นำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรของสำนักด้านอาหารและยามาเป็นแนวปฏิบัติ เนื่องจากในขณะนี้ยังไม่มีกรอบกฎกระทรวงตามมาตรา ๒๗ ทวิ ในการกำหนดหลักเกณฑ์และวิธีการในการตรวจสอบเภสัชเคมีภัณฑ์ ๒. ข้อมูลการจดแจ้งเภสัชเคมีภัณฑ์ที่มีข้อมูลรายละเอียดเกี่ยวกับคุณลักษณะของผลิตภัณฑ์อยู่ในระบบสารสนเทศด้านยาของสำนักยาซึ่งยังไม่มีกรอบอนุญาตให้เจ้าหน้าที่ด้านอาหารและยาเข้าไปใช้ข้อมูลประกอบการตรวจสอบได้ ๓. เครื่องรามานสเปกโตรมิเตอร์ที่ใช้ปฏิบัติงานมีข้อมูลสเปกตรัมของสารมาตรฐานไม่ครอบคลุมเภสัชเคมีภัณฑ์นำเข้า จากสาเหตุดังกล่าวจึงเสนอให้ ๑. จัดตั้งคณะทำงานระหว่างสำนักยากับสำนักด้านอาหารและยาขึ้นมาเพื่อกำหนดรูปแบบหรือข้อความของฉลากเภสัชเคมีภัณฑ์ที่ต้องแสดงบนภาชนะบรรจุ และยกร่างกฎกระทรวงตามมาตรา ๒๗ ทวิ วรรคสอง แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ.๒๕๑๐ เพื่อกำหนดหลักเกณฑ์ วิธีการตรวจสอบ และรายละเอียดในการตรวจสอบของพนักงานเจ้าหน้าที่ในการตรวจสอบเภสัชเคมีภัณฑ์ ๒. จัดทำรูปแบบใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ที่เป็นมาตรฐานของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาออกมา โดยอาจจัดทำตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลกแล้วปรับรูปแบบให้เหมาะสม ๓. เชื่อมโยงข้อมูลระบบสารสนเทศระหว่างสำนักยากับสำนักด้านอาหารและยา ๔. ปรับปรุงฐานข้อมูลของเครื่องรามานสเปกโตรมิเตอร์ให้เป็นปัจจุบัน

การดำเนินการต่างๆ จะเกิดขึ้นได้ก็ต่อเมื่อทุกหน่วยงานที่เกี่ยวข้องรวบรวมปัญหาที่เกิดขึ้น ช่วยกันดำเนินการแก้ไข เพื่อให้วิธีปฏิบัติเป็นไปในทิศทางเดียวกันและอาจช่วยลดระยะเวลาในการ ตรวจสอบสินค้าได้ อีกทั้งยังก่อให้เกิดประโยชน์ต่อการกำกับและควบคุมการนำเข้าเภสัชเคมีภัณฑ์ใน ความควบคุมดูแลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้อีกด้วย

## สารบัญ

### หน้า

คำนำ .....	ก
บทสรุปผู้บริหาร.....	ข
สารบัญ.....	ง
สารบัญตาราง .....	จ
สารบัญภาพ.....	ฉ
บทที่ ๑ บทนำ.....	๑
บทที่ ๒ ทบทวนวรรณกรรม .....	๓
๒.๑ เกสซ์เคมีภัณฑ์.....	๓
๒.๒ รามานสเปกโตรสโคปี .....	๗
๒.๓ จุดหลอมเหลว.....	๙
๒.๔ การตรวจสอบและการทดสอบเบื้องต้นของเกสซ์เคมีภัณฑ์ ณ ด้านอาหารและยา.....	๑๔
บทที่ ๓ การวิเคราะห์กระบวนการตรวจสอบและการทดสอบเบื้องต้นของเกสซ์เคมีภัณฑ์ ณ ด้าน อาหารและยาท่าเรือกรุงเทพ.....	๑๘
บทที่ ๔ สรุปและอภิปราย .....	๒๑
บทที่ ๕ การเสนอแนวทางการปรับปรุงการตรวจสอบและการทดสอบเบื้องต้นของ เกสซ์เคมีภัณฑ์ ณ ด้านอาหารและยาท่าเรือกรุงเทพ.....	๒๔
บรรณานุกรม.....	๒๖
ภาคผนวก.....	๒๗

## สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ ๑	เภสัชเคมีภัณฑ์ที่เป็นสารปรุงแต่งยาประเภทต่างๆ.....	๔
ตารางที่ ๒	ข้อมูลการนำเข้าผลิตภัณฑ์ยา เภสัชเคมีภัณฑ์และการทดสอบเบื้องต้นของเภสัชเคมีภัณฑ์ ณ ด่านอาหารและยาท่าเรือกรุงเทพ ระหว่างเดือน มกราคม ถึง มิถุนายน พ.ศ.๒๕๖๒ .....	๑๘

## สารบัญภาพ

### หน้า

รูปที่ ๑	ประเภทของการกระเจิงแสงในรูปแบบต่างๆ.....	๘
รูปที่ ๒	ความสัมพันธ์ระหว่างจุดหลอมเหลวและองค์ประกอบของผสม .....	๑๐
รูปที่ ๓	วิธีการปิดปลายหลอดแคปิลลารีด้วยเปลวไฟ .....	๑๑
รูปที่ ๔	ขั้นตอนการบรรจุสารลงในหลอดแคปิลลารี .....	๑๒
รูปที่ ๕	วิธีการมัดหลอดแคปิลลารีกับเทอร์โมมิเตอร์ .....	๑๒
รูปที่ ๖	วิธีสังเกตช่วงการหลอมเหลวของสาร .....	๑๓
รูปที่ ๗	กระบวนการตรวจสอบเกสซ์เคมีภัณฑ์ ณ ด่านนำเข้า.....	๑๗

## บทที่ ๑

### บทนำ

#### ความเป็นมา

ในปัจจุบันความต้องการในการใช้การยาในประเทศมีแนวโน้มที่สูงขึ้น อันเนื่องมาจากการเจ็บป่วยจากโรคต่างๆ เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวานชนิดที่ ๒ โรคความดันโลหิตสูง และมะเร็ง เป็นต้น โอกาสในการเข้าถึงยาที่เพิ่มมากขึ้นจากสวัสดิการรักษายาบาลของรัฐที่ให้กับประชาชนตามสิทธิต่างๆ เช่น สิทธิสวัสดิการการรักษาพยาบาลของข้าราชการ สิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ และสิทธิประกันสังคม เป็นต้น และแนวโน้มของจำนวนประชากรผู้สูงอายุที่เพิ่มสูงขึ้น อีกทั้งนโยบายของรัฐที่ผลักดันให้ใช้ยาสามัญ (Generic drugs) ที่มีราคาถูกกว่ายาต้นแบบ (Original drugs) จากต่างประเทศ มีผลทำให้อุตสาหกรรมการผลิตยาในประเทศต้องเพิ่มกำลังการผลิตยาสำเร็จรูปขึ้นมาให้มีปริมาณที่เพียงพอต่อความต้องการของประชากรในประเทศตามไปด้วย

โครงสร้างของอุตสาหกรรมการผลิตยาสามารถแบ่งออกได้เป็น ๓ ระดับ คือ ระดับต้นเป็นการค้นคว้าวิจัยในการพัฒนายาใหม่ ระดับกลางเป็นการผลิตวัตถุดิบต่างๆ ที่ใช้ในการผลิตยา เช่น การผลิตตัวยาสำคัญ การผลิตสารช่วยต่างๆ และระดับปลายเป็นการผลิตยาสำเร็จรูป สำหรับในประเทศไทยนั้นอุตสาหกรรมการผลิตยาส่วนใหญ่จะอยู่ในระดับปลายที่มีต้องใช้วัตถุดิบต่างๆ รวมถึงเภสัชเคมีภัณฑ์มาเป็นสารตั้งต้นในการผลิตยาแผนปัจจุบัน อีกทั้งการผลิตเภสัชเคมีภัณฑ์ที่ใช้เป็นวัตถุดิบในการผลิตยาสำเร็จรูปของประเทศไทยนั้นมียุ่อย่างจำกัด จึงจำเป็นต้องมีการนำเข้าเภสัชเคมีภัณฑ์จากต่างประเทศเข้ามาใช้เพื่อตอบสนองต่อความต้องการดังกล่าว

ด้านอาหารและยาทำาเรือกรุงเทพซึ่งเป็นหน่วยงานในสังกัดของสำนักด้านอาหารและยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาที่มีหน้าที่ในการตรวจสอบผลิตภัณฑ์สุขภาพต่างๆ ที่นำเข้ามาในราชอาณาจักร แต่โดยหลักการทั่วไปจะตรวจสอบเอกสารใบอนุญาตนำเข้า เอกสารการขึ้นทะเบียน เอกสารรับรองคุณภาพสินค้าจากต่างประเทศ และมีการตรวจฉลากสินค้าว่ามีความถูกต้องครบถ้วนตามที่กฎหมายกำหนดหรือไม่ นอกจากนี้ผลิตภัณฑ์บางอย่างอาจจะมีการสุ่มตรวจวิเคราะห์คุณภาพมาตรฐานโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์เพื่อเป็นการคุ้มครองผู้บริโภคในประเทศ สำหรับเภสัชเคมีภัณฑ์ที่มีการนำเข้ามา นั้น มีจากหลายแหล่งการผลิต คุณภาพและมาตรฐานของเภสัชเคมีภัณฑ์นั้น ก็มีความแตกต่างกัน การตรวจสอบของด้านอาหารและยาทำได้เพียงการตรวจสอบเอกสาร ฉลาก และการทดสอบเบื้องต้นเท่านั้น

ดังนั้นจึงได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการตรวจสอบและการทดสอบเบื้องต้นของเภสัชเคมีภัณฑ์นำเข้าและปัญหาที่เกิดขึ้นเพื่อเสนอเป็นแนวทางในการพัฒนาการตรวจสอบการนำเข้าเภสัชเคมีภัณฑ์ให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น



### วัตถุประสงค์ในการศึกษา

๑. เพื่อศึกษาปัญหาในการตรวจสอบและการทดสอบเบื้องต้นของเภสัชเคมีภัณฑ์นำเข้า ณ ด่านอาหารและยาท่าเรือกรุงเทพ

๒. เพื่อเสนอแนวทางในการปรับปรุงระบบการตรวจสอบและการทดสอบเบื้องต้นของเภสัชเคมีภัณฑ์นำเข้า

### ขอบเขตการศึกษา

ศึกษาจากข้อมูลแนวทางการตรวจสอบการนำเข้าและการทดสอบเบื้องต้นของเภสัชเคมีภัณฑ์ ณ ด่านอาหารและยาท่าเรือกรุงเทพ ตั้งแต่เดือน มกราคม ถึง มิถุนายน พ.ศ. ๒๕๖๒

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

๑. เพื่อให้ทราบถึงปัญหาการตรวจสอบและการทดสอบเบื้องต้นของเภสัชเคมีภัณฑ์ที่นำเข้ามาในประเทศไทย

๒. เพื่อปรับปรุงระบบการตรวจสอบและการทดสอบเบื้องต้นของเภสัชเคมีภัณฑ์ที่นำเข้ามาในประเทศไทย

๓. เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปใช้เป็นแนวทางในการตรวจสอบและการทดสอบเบื้องต้นของเภสัชเคมีภัณฑ์

## บทที่ ๒

### ทบทวนวรรณกรรม

#### ๒.๑ เกสซ์เคมีภัณฑ์

เกสซ์เคมีภัณฑ์หรือเกสซ์เคมีภัณฑ์กึ่งสำเร็จรูป จัดเป็นยาตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ. ๒๕๑๐ โดยวัตถุประสงค์กล่าวหาความรวมถึง สารอินทรีย์เคมีหรืออนินทรีย์เคมี ซึ่งเป็นสารเดี่ยวที่ใช้ปรุง แต่ง เตรียม หรือผสมเป็นยา หรือสารอินทรีย์เคมีหรืออนินทรีย์เคมี ทั้งที่เป็นสารเดี่ยวหรือสารผสมที่อยู่ใน ลักษณะพร้อมที่จะนำมาประกอบใช้ในการผลิตยาสำเร็จรูป

##### ๒.๑.๑ แหล่งที่มาของเกสซ์เคมีภัณฑ์

เกสซ์เคมีภัณฑ์มีที่มาจากแหล่งสำคัญ ๒ แหล่งคือ

###### ๑. เกสซ์เคมีภัณฑ์ที่ได้จากธรรมชาติ

พืช สัตว์ จุลินทรีย์ และแร่ธาตุเป็นแหล่งของสารเคมีจากธรรมชาติที่สามารถนำมาใช้หรือ พัฒนาเป็นยารักษาโรคได้ โดยอาจนำมาทำเป็นยาโดยตรง หรือทำเป็นสารต้นแบบหรือสารตั้งต้นใน การสังเคราะห์เกสซ์เคมีภัณฑ์ ตัวอย่างของสารเคมีที่ได้จากธรรมชาติ เช่น สารสกัดเปลือกต้นวิล-โลว มีสารซาลิซิน (Salicin) ใช้เป็นยาลดไข้ และเป็นสารต้นแบบในการสังเคราะห์อะเซทิลซาลิซิลิก (Acetylsalicylic acid) สารสกัดจากผลเดหลีไนท์เซด มีสารไฮโอไซยามีน (Hyoscyamine) ใช้ในการ ขยายม่านตา สารสกัดจากฝิ่น มีสารมอร์ฟีน (Morphine) ใช้เป็นสารระงับปวด และใช้เป็นสารตั้งต้น ในการสังเคราะห์โคดีอีน (Codeine) ที่มีฤทธิ์แก้ไอ และสารจากต่อมน้ำลายของปลิงมีสารฮิรูดีน (Hirudin) ใช้เป็นยาด้านการแข็งตัวของหลอดเลือด เป็นต้น

###### ๒. เกสซ์เคมีภัณฑ์ที่ได้จากการสังเคราะห์

เกสซ์เคมีภัณฑ์ที่ได้จากการสังเคราะห์ อาจเป็นสารสังเคราะห์เลียนแบบสารที่ได้จากธรรมชาติ หรือเป็นอนุพันธ์ของสารที่ได้จากธรรมชาติ หรือสารกึ่งสังเคราะห์จากอนุพันธ์ของสารที่ได้จาก ธรรมชาติ ซึ่งสารเหล่านี้อาจมีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาใกล้เคียงหรือแตกต่างจากสารที่ได้จากธรรมชาติ ที่ใช้เป็นสารต้นแบบได้

##### ๒.๑.๒ ประเภทของเกสซ์เคมีภัณฑ์

เกสซ์เคมีภัณฑ์แบ่งออกได้เป็น ๒ ประเภท คือ

###### ๑. เกสซ์เคมีภัณฑ์ที่เป็นตัวยาสำคัญ

เกสซ์เคมีภัณฑ์ที่เป็นตัวยาสำคัญในตำรับยาสามารถแบ่งออกได้เป็น ๒ ประเภท คือ

- ตัวยาหลัก เป็นตัวยาที่มีประสิทธิภาพในการบำบัดรักษาโรคที่ต้องการโดยตรง เช่น Amoxicillin, Propranolol และ Acetaminophen เป็นต้น

- ตัวยาเสริม เป็นตัวยาที่มีหน้าที่เสริมฤทธิ์ของตัวยาหลักให้มีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น เช่น Clavulanic acid, Tazobactam และ Sulbactam เป็นต้น

## ๒. เกล็ดซเคมีภัณฑ์ที่เป็นสารปรุงแต่งยา

เกล็ดซเคมีภัณฑ์ที่เป็นสารปรุงแต่งยาใช้เป็นส่วนประกอบในตำรับยาต่างๆ ไม่มีผลต่อการบำบัดรักษาโรค แต่ช่วยให้ตำรับยานั้นมีความคงตัวดี นำมาใช้ นำรับประทาน และมีรูปแบบตามความต้องการ ตัวอย่างเกล็ดซเคมีภัณฑ์ที่เป็นสารปรุงแต่งยาประเภทต่างๆ แสดงในตารางที่ ๑

ตารางที่ ๑ เกล็ดซเคมีภัณฑ์ที่เป็นสารปรุงแต่งยาประเภทต่างๆ

สารปรุงแต่งยา	หน้าที่	ตัวอย่าง
สารทำให้เป็นกรด (Acidifying agent)	ทำให้ตัวกลางของยาน้ำเป็นกรด เพื่อช่วยให้ตัวยากคงตัว	Acetic acid
สารทำให้เป็นด่าง (Alkalinising agent)	ทำให้ตัวกลางของยาน้ำเป็นด่าง เพื่อช่วยให้ตัวยากคงตัว	Sodium citrate
สารกันเสีย (Preservative)	ฆ่าหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของ เชื้อจุลินทรีย์	Benzoic acid, Benzyl alcohol
บัฟเฟอร์ (Buffering agent)	ต้านทานการเปลี่ยนแปลงความเป็น กรดต่าง (pH)	Sodium acetate, Potassium phosphate
สารแต่งสี (Colorant)	แต่งสีเพื่อความสวยงาม	Tartrazine
สารแต่งกลิ่นรส (Flavoring agent)	แต่งกลิ่นรสเพื่อกลบรสยาที่ไม่ รับประทาน	Peppermint oil, Vanillin
สารเพิ่มความหนืด (Thickening agent)	ช่วยป้องกันการจับตัวตกตะกอน และปรับความหนืด	Methyl cellulose, Hydroxyethyl cellulose
สารช่วยไหล (Glidant)	ช่วยปรับคุณลักษณะการไหลของ ส่วนผสมที่เป็นผง	Colloidal silicone dioxide
สารหล่อลื่น (Lubricant)	ช่วยป้องกันภาวะเกาะติดของสารใน เม็ดยาบนพื้นผิวที่แห้ง	Stearic acid, Magnesium stearate
สารยึดเกาะ (Binder)	ช่วยให้ผงยายึดเกาะกันเป็นแกรนูล เพื่อให้ตอกเป็นเม็ดได้	Polyvinyl pyrrolidone, Glucose
สารเพิ่มปริมาณ (Diluent)	ช่วยเพิ่มปริมาณส่วนผสมของยา	Lactose, Microcrystalline cellulose

### ๒.๑.๓ การจดทะเบียนเภสัชเคมีภัณฑ์

การนำหรือส่งเภสัชเคมีภัณฑ์เข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อมาจำหน่าย หรือเพื่อการผลิต ผู้รับอนุญาตต้องดำเนินการจดทะเบียนรายการเภสัชเคมีภัณฑ์ทุกชนิดก่อนการนำเข้าทุกครั้ง ตามที่กระทรวงสาธารณสุขได้ออกกฎกระทรวงกำหนดหน้าที่ของผู้รับอนุญาตเกี่ยวกับเภสัชเคมีภัณฑ์ที่เป็นสารออกฤทธิ์หรือเภสัชเคมีภัณฑ์กึ่งสำเร็จรูปที่มีส่วนผสมของสารออกฤทธิ์ พ.ศ.๒๕๕๕ ซึ่งมีผลบังคับใช้เมื่อพ้นกำหนดหนึ่งร้อยแปดสิบวันนับแต่วันประกาศในราชกิจจานุเบกษา คือวันที่ ๒๓ เมษายน ๒๕๕๖ เป็นต้นไป และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้ออกประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง หน้าที่ของผู้รับอนุญาตเกี่ยวกับเภสัชเคมีภัณฑ์ที่เป็นสารออกฤทธิ์หรือเภสัชเคมีภัณฑ์กึ่งสำเร็จรูปที่มีส่วนผสมของสารออกฤทธิ์ พ.ศ.๒๕๕๖ โดยกำหนดให้ผู้รับอนุญาตเกี่ยวกับเภสัชเคมีภัณฑ์ที่เป็นสารออกฤทธิ์ หรือเภสัชเคมีภัณฑ์กึ่งสำเร็จรูปที่มีส่วนผสมของสารออกฤทธิ์ทุกชนิด มีหน้าที่ปฏิบัติตามข้อกำหนดในกฎหมาย ในเรื่องการจดทะเบียนรายการเภสัชเคมีภัณฑ์ การขายเภสัชเคมีภัณฑ์ การจัดทำรายงาน และบัญชีเกี่ยวกับการผลิต ขาย หรือนำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักร และการส่งคืนเภสัชเคมีภัณฑ์ทุกชนิด

การขอจดทะเบียนเภสัชเคมีภัณฑ์แบ่งได้เป็น ๒ กรณี คือ

๑. กรณีเภสัชเคมีภัณฑ์ที่เป็นส่วนประกอบในตำรับยาที่รับขึ้นทะเบียนผลิตไว้แล้ว หมายถึงเภสัชเคมีภัณฑ์ที่เป็นตัวยาสำคัญตามที่แจ้งไว้ในแบบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (ย.๑ / ทย.๑) ซึ่งรับขึ้นทะเบียนตำรับยาผลิตในประเทศไว้แล้ว (ทะเบียน A ,D)

๒. กรณีเภสัชเคมีภัณฑ์ที่ไม่เป็นส่วนประกอบในตำรับยาที่รับขึ้นทะเบียนผลิตไว้แล้ว หมายถึงเภสัชเคมีภัณฑ์ที่เป็นตัวยาสำคัญในทะเบียนตำรับยาผลิตในประเทศ แต่ไม่ตรงตามที่แจ้งไว้ในแบบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (ย.๑ / ทย.๑) ซึ่งรับขึ้นทะเบียนตำรับยาผลิตไว้แล้ว (ทะเบียน A หรือทะเบียน D) หรือเภสัชเคมีภัณฑ์ที่เป็นตัวยาสำคัญในตำรับยา ซึ่งยังไม่เคยมีทะเบียนตำรับยาผลิตในประเทศ

จากนั้นพนักงานเจ้าหน้าที่จะเป็นผู้พิจารณาการรับจดทะเบียนเภสัชเคมีภัณฑ์ โดยแบ่งออกเป็น ๒ กรณี คือ

#### ๑. การรับจดทะเบียน

- กรณีเภสัชเคมีภัณฑ์ที่เป็นส่วนประกอบในตำรับยาที่รับขึ้นทะเบียนผลิตไว้แล้ว

พนักงานเจ้าหน้าที่ที่ได้รับมอบหมายจากผู้อนุญาต จะดำเนินการตรวจสอบรายละเอียดการจดทะเบียนและหลักฐาน หากเห็นว่าถูกต้องครบถ้วนจะอนุมัติและแจ้งเลขที่รับจดทะเบียนแก่ผู้ยื่นคำขอผ่านทางระบบสารสนเทศโลจิสติกส์ด้านยาภายใน ๗ วันทำการนับแต่วันที่ยื่นข้อมูลผ่านระบบ

- กรณีเภสัชเคมีภัณฑ์ที่ไม่เป็นส่วนประกอบในตำรับยาที่รับขึ้นทะเบียนผลิตไว้แล้ว พนักงานเจ้าหน้าที่ที่ได้รับมอบหมายจากผู้อนุญาต จะดำเนินการตรวจสอบรายละเอียดการจดแจ้งและหลักฐาน หากเห็นว่าถูกต้องครบถ้วนจะแจ้งเลขที่รับจดแจ้งที่ได้รับอนุมัติแล้วแก่ผู้อนุญาต ภายใน ๑๐ วันทำการนับแต่วันที่รับคำขอ

#### ๒. การไม่รับจดแจ้ง

พนักงานเจ้าหน้าที่ที่ได้รับมอบหมายจะไม่รับจดแจ้ง หากตรวจสอบพบว่า การจดแจ้งรายการไม่เป็นไปตามคู่มือ มีหลักฐานไม่ครบถ้วน สถานที่ผลิตไม่เป็นไปตามมาตรฐานหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิต

#### ๒.๑.๔ เภสัชเคมีภัณฑ์ในความควบคุมของกระทรวงพาณิชย์

ตามที่กระทรวงพาณิชย์ได้ออกประกาศ เรื่อง การนำยา เภสัชเคมีภัณฑ์ เกลือของเภสัชเคมีภัณฑ์ และเภสัชเคมีภัณฑ์กึ่งสำเร็จรูปเข้ามาในราชอาณาจักร พ.ศ.๒๕๔๕ นั้น ได้กำหนดให้ยา เภสัชเคมีภัณฑ์ เกลือของเภสัชเคมีภัณฑ์ และเภสัชเคมีภัณฑ์กึ่งสำเร็จรูปตามชนิดและกลุ่มดังต่อไปนี้ เป็นสินค้าที่ต้องขออนุญาตในการนำเข้ามาในราชอาณาจักร และห้ามมิให้ผู้ใดนำเข้า เว้นแต่จะได้รับอนุญาตจากรัฐมนตรีว่าการกระทรวงพาณิชย์หรือผู้ซึ่งรัฐมนตรีว่าการกระทรวงพาณิชย์มอบหมาย

๑. อริสโตโลเซีย (*Aristolochia* spp.)
๒. คลอแรมฟินิคอล (Chloramphenicol)
๓. คลอโรฟอร์ม (Chloroform)
๔. คลอโปรมาซีน (Chlorpromazine)
๕. คอลชิซิน (Colchicin)
๖. เดปโซน (Dapsone)
๗. ไนโตรฟูแรน (Nitrofurans)
๘. ไดเอทิลสตีลเบสโตรล (Diethylstilbestrol)
๙. ซัลโฟนาไมด์ (Sulfonamides)
๑๐. ฟลูโอโรควิโนโลน (Fluoroquinolones)
๑๑. ไกลโคเปปไทด์ (Glycopeptides)
๑๒. ไดเมทริดาโซล (Dimetridazole)
๑๓. เมโทรนิดาโซล (Metronidazole)
๑๔. โรนิดาโซล (Ronidazole)
๑๕. อีพโรนิดาโซล (Ipronidazole)
๑๖. ยา เภสัชเคมีภัณฑ์ เกลือเภสัชเคมีภัณฑ์ และเภสัชเคมีภัณฑ์กึ่งสำเร็จรูปอื่น ในกลุ่มไนโตรอิมิดาโซล (Nitroimidazoles)

ทั้งนี้การอนุญาตให้นำเข้ายา เกสซ์เคมีภัณฑ์ เกลือของเกสซ์เคมีภัณฑ์ และเกสซ์เคมีภัณฑ์กึ่งสำเร็จรูป ผู้นำเข้าต้องได้รับความเห็นชอบเป็นหนังสือจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข เว้นแต่ยา เกสซ์เคมีภัณฑ์ เกลือของเกสซ์เคมีภัณฑ์ และเกสซ์เคมีภัณฑ์กึ่งสำเร็จรูปประเภทคลอโรฟอร์ม (chloroform) ต้องได้รับความเห็นชอบเป็นหนังสือจากกรมโรงงานอุตสาหกรรม กระทรวงอุตสาหกรรม และนำไปแสดงต่อกรมการค้าต่างประเทศ กระทรวงพาณิชย์ก่อน เมื่อรัฐมนตรีว่าการกระทรวงพาณิชย์ หรือ ผู้ซึ่งรัฐมนตรีว่าการกระทรวงพาณิชย์มอบหมายอนุญาตแล้ว จึงให้นำเข้ามาในราชอาณาจักร

สำหรับการครอบครอง การจำหน่าย จ่าย โอน ยา เกสซ์เคมีภัณฑ์ เกลือของเกสซ์เคมีภัณฑ์ และเกสซ์เคมีภัณฑ์กึ่งสำเร็จรูปตามกลุ่มและชนิดที่กำหนดยกเว้นคลอโรฟอร์ม ให้ผู้ได้รับอนุญาตให้นำเข้า รายงานปริมาณสินค้าที่อยู่ในครอบครองปริมาณการใช้หรือจำหน่าย จ่าย โอน ให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขทราบ ตามหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด สำหรับคลอโรฟอร์ม ให้รายงานปริมาณสินค้าที่อยู่ในครอบครอง ปริมาณการใช้ หรือการจำหน่าย จ่าย โอน ให้กรมโรงงานอุตสาหกรรม กระทรวงอุตสาหกรรม ทราบตามหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขที่กรมโรงงานอุตสาหกรรมกำหนดตามแต่กรณี

## ๒.๒ รามานสเปกโตรสโคปี

หลักการทำงานของเทคนิครามานสเปกโตรสโคปี (Raman spectroscopy) คือ การใช้คลื่นแสงในช่วงเลขคลื่นประมาณ  $4000-1000\text{ cm}^{-1}$  ผ่านไปยังตัวอย่าง โดยปกติโมเลกุลของสารจะเสถียรอยู่ที่ระดับพลังงานหนึ่งเมื่อมีคลื่นแสงมาตกกระทบที่โมเลกุลของสาร เกิดการกระตุ้นโมเลกุลของสารนั้นให้ไปอยู่ในสถานะที่มีพลังงานสูงขึ้น และทำให้สภาพชั่วของโมเลกุลเปลี่ยนไปในระหว่างการสั่นของโมเลกุล เมื่อโมเลกุลของสารพยายามที่จะกลับตัวเพื่อให้อยู่ในสถานะปกติซึ่งมีพลังงานต่ำกว่า ทำให้เกิดการกระเจิงแสงขึ้นมา โดยที่การกระเจิงแสงที่เกิดขึ้นนั้นแบ่งได้เป็น ๒ ประเภท (รูปที่ ๑) คือ

๑. การกระเจิงแสงแบบเรย์ลี (Rayleigh scattering) คือ แสงที่กระเจิงที่เกิดขึ้นมีค่าพลังงานหรือความยาวคลื่นเดียวกับค่าของแสงที่มากกระตุ้น

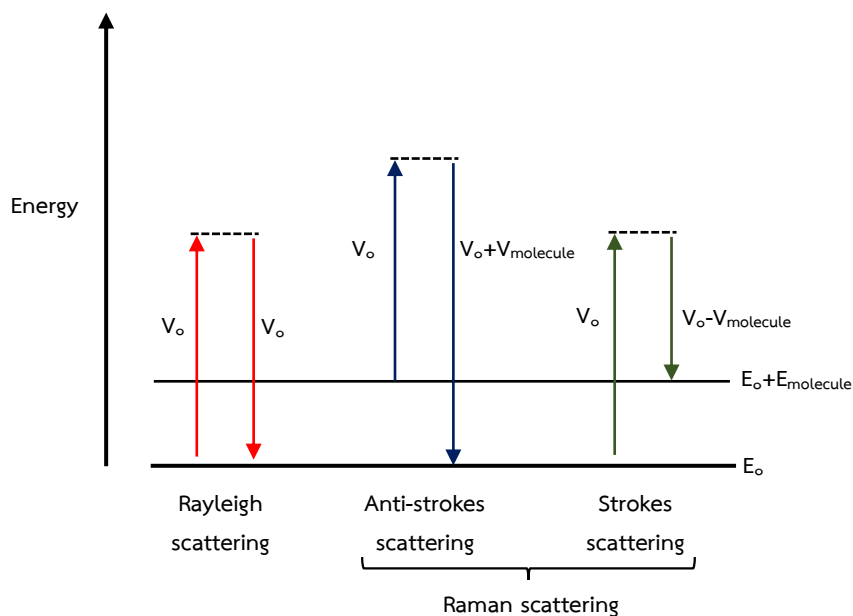
๒. การกระเจิงแสงแบบรามาน (Raman scattering) คือ แสงที่กระเจิงที่เกิดขึ้นมีค่าความยาวคลื่นต่างออกไป ซึ่งแบ่งออกได้เป็น ๒ แบบ คือ

- Stokes scattering คือ พลังงานหรือความยาวคลื่นแสงเปลี่ยนแปลงลดลงจากเดิม

- Anti-stokes scattering คือ พลังงานหรือความยาวคลื่นแสงเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นจากเดิม

ผลต่างพลังงานหรือความยาวคลื่นแสงที่ตกกระทบลงโมเลกุลกับพลังงานหรือความยาวคลื่นแสงที่กระเจิงออกมาจะเรียกว่า Raman shift ซึ่งการเกิด Raman shift ได้ดีนั้นขึ้นกับโมเลกุลของสาร ถูกกระตุ้นได้มากหรือน้อย ถ้าโมเลกุลของสารได้รับแสงตกกระทบแล้วเกิดการสั่นจนทำให้สภาพชั่วของ

โมเลกุลนั้นเปลี่ยนแปลงไปได้ง่าย ทำให้เกิดการกระเจิงแสงแบบรามานได้ง่ายและแสดงออกเป็นสเปกตรัมของรามาน



รูปที่ ๑ ประเภทของการกระเจิงแสงในรูปแบบต่างๆ

สารแต่ละตัวจะให้ข้อมูลสเปกตรัมเฉพาะทำให้สามารถใช้ระบุชนิดของสารได้หรือที่เรียกว่า finger print โดยอาศัยการสั่นของพันธะที่อยู่ในโมเลกุล ซึ่งสารที่จะใช้วิธีนี้ได้จำเป็นต้องมีการเกิดโพลาไรเซชัน (Polarization) ของแสงได้ อีกทั้งสารตัวอย่างที่ใช้มีความเข้มข้นหรือปริมาณน้อยก็สามารถวิเคราะห์ได้ โดยในปัจจุบันมีการนำเทคนิคนี้มาใช้ในการวิเคราะห์ในเชิงคุณภาพเป็นส่วนใหญ่ เช่น การตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารเคมีในภาชนะบรรจุ โดยจะเป็นการเปรียบเทียบสเปกตรัมรามานของสารตัวอย่างเทียบกับสเปกตรัมรามานของสารมาตรฐานที่มีอยู่ในเครื่องโดยอาศัยวิธีทางสถิติ และการประยุกต์ใช้ที่เป็นไปได้ในการตรวจสอบทางนิติวิทยาศาสตร์ของของเหลวที่หลังจากร่างกาย

### ๒.๒.๑ เครื่องรามานสเปกโตรมิเตอร์ (Raman Spectrometer)

เครื่องรามานสเปกโตรมิเตอร์อุปกรณ์หลัก ๔ ส่วน คือ

๑. แหล่งกำเนิดแสง (Lasers)
๒. เครื่องสเปกโตรมิเตอร์ (Spectrometer)
๓. เครื่องรับสัญญาณ (Detectors)
๔. เลนส์รับแสง (Optics)

### ๒.๒.๒ การใช้งานเครื่องรามานสเปกโตรมิเตอร์

การใช้เครื่องรามานสเปกโตรมิเตอร์เป็นการตรวจสอบสเปกตรัมรามานของสารตัวอย่างเปรียบเทียบกับสเปกตรัมรามานของสารมาตรฐานที่มีอยู่ในฐานข้อมูลของเครื่อง โดยไม่ทำลายตัวอย่าง (Non-Destructive) ไม่สัมผัสกับสารตัวอย่างโดยตรง และสามารถวัดสารตัวอย่างผ่านภาชนะบรรจุที่มีลักษณะใส (Transparent) เช่น ขวดแก้วใส ขวดพลาสติกใสและถุงพลาสติกใส โดยส่วนใหญ่เภสัชเคมีภัณฑ์ที่ไม่ไวต่อแสงและความชื้นมักจะบรรจุอยู่ในถุงพลาสติกใสชนิดพอลิเอทิลีน (Polyethylene) ทำให้สามารถวัดด้วยวิธีการนี้ได้

ขั้นตอนการใช้เครื่องรามานสเปกโตรมิเตอร์

๑. เปิดสวิตช์เปิด - ปิดเครื่อง
๒. นำเครื่องรามานสเปกโตรมิเตอร์ไปสัมผัสกับภาชนะบรรจุที่มีลักษณะใส (ไม่สัมผัสสารตัวอย่าง)
๓. ทำการทดสอบสารตัวอย่าง
๔. อ่านผลที่เกิดขึ้น

การใช้เครื่องรามานสเปกโตรมิเตอร์ในการทดสอบหาเอกลักษณ์ของเภสัชเคมีภัณฑ์นำเข้านั้น เป็นวิธีที่สะดวกและรวดเร็ว แต่อย่างไรก็ตามเภสัชเคมีภัณฑ์นำเข้าต่อครั้งมีปริมาณที่มากยังต้องอาศัยการสุ่มตัวอย่างเพื่อเป็นตัวแทนของเภสัชเคมีภัณฑ์นำเข้าทั้งหมด สำหรับการเพิ่มฐานข้อมูลของเครื่องรามานสเปกโตรมิเตอร์สามารถทำได้โดยส่งเครื่องรามานสเปกโตรมิเตอร์ให้บริษัทผู้ผลิตเป็นผู้เพิ่มฐานข้อมูลหรือในกรณีที่มีสารมาตรฐานความบริสุทธิ์สูงผู้ปฏิบัติงานสามารถเพิ่มข้อมูลสเปกตรัมรามานลงฐานข้อมูลได้อีกด้วย โดยเครื่องรามานสเปกโตรมิเตอร์ที่ใช้ปฏิบัติงาน ณ ด่านอาหารและยาท่าเรือกรุงเทพฯมีข้อมูลสเปกตรัมรามานของสารมาตรฐานทั้งหมด ๑๒,๑๐๒ รายการ แต่ยังไม่ครอบคลุมเภสัชเคมีภัณฑ์นำเข้าทั้งหมด

### ๒.๓ จุดหลอมเหลว

จุดหลอมเหลว (Melting point) คืออุณหภูมิที่สถานะของแข็ง (Solid phase) และสถานะของเหลว (Liquid phase) ของสารประกอบชนิดใดชนิดหนึ่งอยู่ร่วมกันอย่างสมดุลโดยที่อุณหภูมิไม่เปลี่ยนแปลง

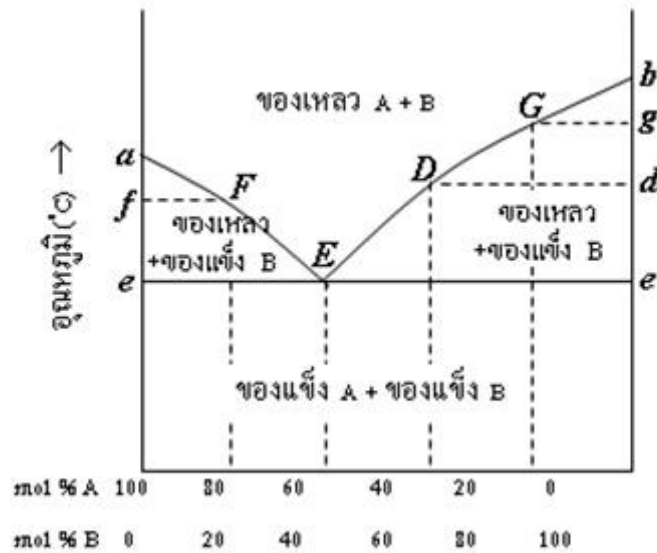
#### ๒.๓.๑ จุดหลอมเหลวของของผสม

สารบริสุทธิ์จะมีจุดหลอมเหลวที่คงที่และมีช่วงอุณหภูมิของการหลอมเหลว (Melting range) ที่แคบมาก ประมาณ ๐.๕ - ๑.๐ องศาเซลเซียส ถ้ามีสิ่งเจือปนผสมอยู่ด้วยจุดหลอมเหลวจะต่ำลงและมีช่วงอุณหภูมิของการหลอมเหลวกว้างขึ้น

ในการหาจุดหลอมเหลวของสารผสมที่มีสารบริสุทธิ์ ๒ ชนิดที่มีจุดหลอมเหลวต่างกัน พบว่าจุดหลอมเหลวของสารผสมจะต่ำกว่าจุดหลอมเหลวของสารบริสุทธิ์ทั้งสองชนิด และช่วงอุณหภูมิการ



หลอมเหลวกว้าง ทั้งนี้เนื่องจากสารทั้งสองชนิดเริ่มหลอมที่อุณหภูมิต่ำกว่าจุดหลอมเหลวของสารทั้งสองชนิด และหลอมเหลวหมดไม่พร้อมกัน ในกรณีที่ผสมสารทั้งสองในอัตราส่วนเท่ากัน สารที่มีจุดหลอมเหลวต่ำกว่าจะหลอมเหลวหมดก่อนสารที่มีจุดหลอมเหลวสูงกว่า จุดที่สารทั้งสองชนิดเริ่มหลอมเหลวพร้อมกัน เรียกว่า จุดยูเทกติก (Eutectic point)



### รูปที่ ๒ ความสัมพันธ์ระหว่างจุดหลอมเหลวและองค์ประกอบของของผสม

จากรูปที่ ๒ จะเห็นว่าจุด a และ b คือค่าจุดหลอมเหลวของสารบริสุทธิ์ A และ B ตามลำดับ จุด E เรียกว่า จุดยูเทกติก ซึ่งเป็นจุดสมดุลที่สาร A และ B ในปริมาณสัดส่วนหนึ่ง เริ่มหลอมเหลวพร้อมกัน จากรูปคือสัดส่วนของ A ๖๐ mol % และ B ๔๐ mol % ส่วนผสมตามสัดส่วนนี้ เรียกว่า ของผสมยูเทกติก (Eutectic mixture) อุณหภูมิที่จุดยูเทกติก ให้เป็น e ถ้าพิจารณาอุณหภูมิที่สารผสม A ๘๐ mol % และ B ๒๐ % ซึ่งมี A มากกว่าจุดที่สารเริ่มหลอมเหลวจะสูงขึ้นที่ f ทำนองเดียวกัน ถ้า B ๘๐ mol % และ A ๒๐ % จุดที่สารเริ่มหลอมเหลวก็จะสูงขึ้นที่ g เป็นต้น

โดยทั่วไปแล้วช่วงอุณหภูมิของการหลอมเหลวที่กว้างแสดงว่าสารนั้นไม่บริสุทธิ์ แต่บางครั้งอาจเกิดจากการสลายตัวของสารบริสุทธิ์เมื่อได้รับความร้อนก่อนที่จะถึงจุดหลอมเหลว จึงทำให้อาจตีความเป็นสารไม่บริสุทธิ์ได้ หรืออาจเกิดจากสารบางชนิดเปลี่ยนสีเป็นสีดำล้าเมื่อสลายตัวจนทำให้ไม่สามารถสังเกตการหลอมเหลวได้ชัดเจน

#### ๒.๓.๒ วิธีการหาจุดหลอมเหลว

- การหาจุดหลอมเหลวโดยการทำให้สารเยือกแข็ง (Melting Points from Cooling Curves)

ใช้ในกรณีที่ต้องการหาจุดหลอมเหลวของสารที่มีปริมาณมาก (มีหน่วยเป็นกรัมหรือมากกว่า) ทำได้โดยการนำของแข็งมาหลอมให้เป็นของเหลวก่อนแล้วทำให้เย็นลงช้า ๆ เพื่อให้สารเปลี่ยนสถานะ

กลับมาเป็นของแข็งอีกครั้ง วัตถุประสงค์ตลอดขณะที่ทำสารที่เป็นของเหลวเย็นลง อุณหภูมิจะลดลงเรื่อย ๆ จนถึงจุดอุณหภูมิจึงสารเริ่มจับตัวเป็นของแข็งและจะคงที่ตลอดจนกระทั่งของเหลวเปลี่ยนสถานะเป็นของแข็งหมด อุณหภูมิที่คงที่ช่วงนี้คือจุดเยือกแข็งของสาร ซึ่งเป็นจุดเดียวกันกับจุดหลอมเหลว

วิธีการนี้มักนำมาใช้สำหรับการสอบเทียบเทอร์โมมิเตอร์ (Calibration) โดยการนำของแข็งที่ทราบจุดหลอมเหลวแน่นอนแล้วมาเทียบว่าเทอร์โมมิเตอร์สามารถวัดอุณหภูมิได้ตรงหรือไม่

#### - การหาจุดหลอมเหลวโดยใช้หลอดแคปิลลารี (Capillary melting points)

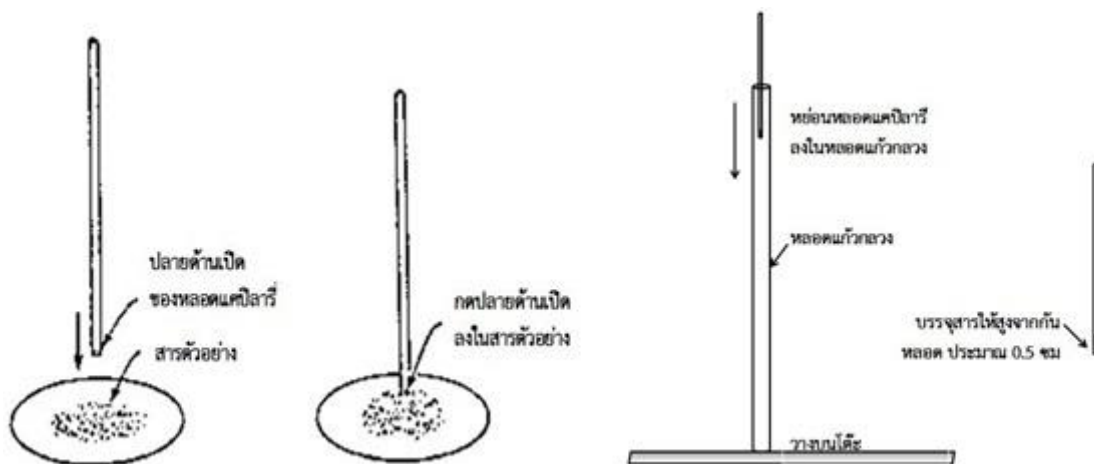
การหาจุดหลอมเหลวโดยใช้หลอดแคปิลลารีนี้ทำได้โดยการบรรจุสารปริมาณเล็กน้อยลงในหลอดแคปิลลารี แล้วให้ความร้อนโดยใช้อ่างน้ำมันที่ร้อนหรือเครื่องวัดจุดหลอมเหลว ซึ่งวิธีการนี้เป็นที่นิยมมากกว่าวิธีการแรก มีขั้นตอนดังนี้

๑. ปิดปลายด้านหนึ่งของหลอดแคปิลลารี (Capillary tube) ด้วยตะเกียงแอลกอฮอล์ ในกรณีนี้หลอดแคปิลลารีที่จะใช้มีปลายปิดด้านหนึ่งแล้ว สามารถนำไปใช้ได้เลย



รูปที่ ๓ วิธีการปิดปลายหลอดแคปิลลารีด้วยเปลวไฟ

๒. บรรจุสารที่เป็นของแข็งในหลอดแคปิลลารี ขนาดความยาว ๑๐ - ๑๕ เซนติเมตร ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางขนาด ๑ มิลลิเมตร ที่ปิดปลายด้านหนึ่ง สารที่นำมาใช้หาจุดหลอมเหลวต้องแห้งและบดละเอียดแล้ว วิธีการบรรจุสารลงในหลอดแคปิลลารี ทำได้โดยการ ใช้ปลายด้านที่เปิดของหลอดแคปิลลารีกดลงบนสาร สารจะค้างอยู่ที่ปลายหลอด ให้เคาะหลอดแคปิลลารีโดยใช้ด้านปลายปิดกับโต๊ะเบา ๆ หลังจากนั้นนำไปหย่อนในหลอดแก้วกลวง ยาวประมาณ ๒๐ - ๓๐ เซนติเมตร หลอดแคปิลลารีจะตกลงมากระทบพื้นโต๊ะ ทำให้สารลงไปอัดแน่นในหลอดแคปิลลารี ให้บรรจุสารด้วยวิธีนี้จนกระทั่งสารที่บรรจุในหลอดแคปิลลารีสูงประมาณ ๐.๕ เซนติเมตร



รูปที่ ๔ ขั้นตอนการบรรจุสารลงในหลอดแคปิลลารี

๓. นำมาหาจุดหลอมเหลว การหาจุดหลอมเหลวโดยใช้หลอดแคปิลลารีสามารถทำได้ ๒ วิธี คือ ใช้อ่างน้ำมัน (oil bath) และใช้เครื่องหาจุดหลอมเหลว (melting point apparatus)

๑. ใช้อ่างน้ำมัน (oil bath)

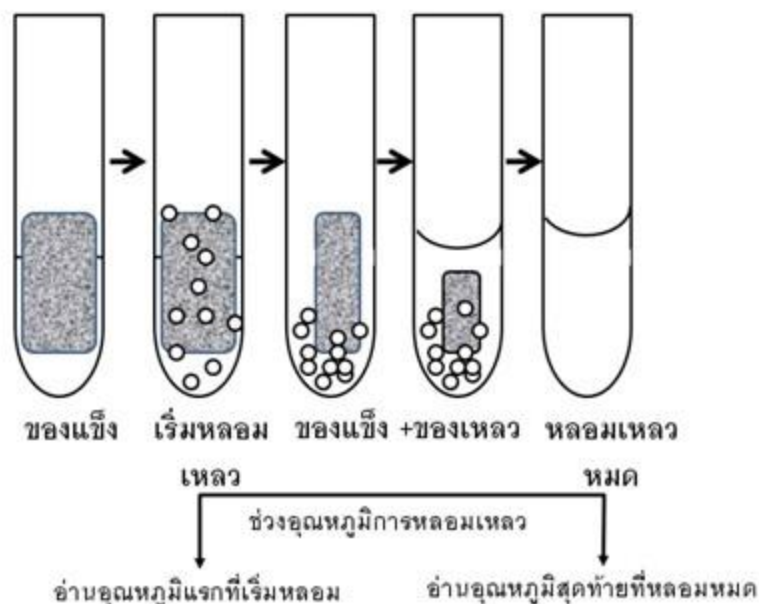
ใส่น้ำมันที่มีจุดเดือดสูง ได้แก่ น้ำมันพาราฟิน กลีเซอรอล น้ำมันซิลิโคน หรือหากสารที่ต้องการหาจุดหลอมเหลวมีจุดหลอมเหลวไม่สูงมากนัก อาจใช้น้ำมันพีชได้ ลงในปิเกอร์หลอดซีล (Thieve tube) หรือขวดก้นกลม

นำหลอดแคปิลลารีที่บรรจุสารเรียบร้อยแล้วมัดติดกับเทอร์โมมิเตอร์ โดยให้ปลายหลอดด้านปิดที่มีสารอยู่ อยู่ระดับเดียวกับกระเปาะเทอร์โมมิเตอร์



รูปที่ ๕ วิธีการมัดหลอดแคปิลลารีกับเทอร์โมมิเตอร์

จากนั้นจุ่มเทอร์โมมิเตอร์ที่มีหลอดแคปิลลารีมัดไว้เรียบร้อยแล้วลงในภาชนะบรรจุน้ำมันระวังอย่าให้ระดับปลายหลอดแคปิลลารีด้านเปิดต่ำกว่าระดับน้ำมัน (ถ้าใช้ปิเกอร์ทำอ่างน้ำมัน ต้องคนอย่างสม่ำเสมอ)



รูปที่ ๖ วิธีสังเกตช่วงการหลอมเหลวของสาร

#### กรณีที่ไม่ทราบจุดหลอมเหลวของสาร

ควรเตรียมหลอดแคปิลลารีไว้สองหลอด โดยหลอดแรกจะหาจุดหลอมเหลวโดยประมาณ ซึ่งจะให้ความร้อนแก่ระบบอย่างรวดเร็ว เมื่อสารเริ่มหลอมเหลว ให้บันทึกอุณหภูมิไว้ การทดลองครั้งนี้สารอาจหลอมเหลวอย่างรวดเร็วจนไม่สามารถสังเกตเห็นจุดที่สารหลอมเหลวหมด จากนั้นทิ้งน้ำมันให้เย็นตัวลงกว่าจุดหลอมเหลวที่วัดได้ครั้งแรกประมาณ ๓๐ องศาเซลเซียส แล้วจึงนำหลอดแคปิลลารีหลอดที่สองมาหาจุดหลอมเหลว โดยครั้งนี้จะให้ความร้อนแก่ระบบอย่างช้าๆ ไม่ควรเกิน ๑ องศาเซลเซียสต่อนาที จนกระทั่งถึงจุดหลอมเหลว

#### กรณีที่ทราบจุดหลอมเหลวของสารแล้ว

ใช้หลอดแคปิลลารีเพียงหลอดเดียว โดยให้ความร้อนในช่วงแรกอย่างรวดเร็ว เมื่อใกล้ถึงจุดหลอมเหลวที่ทราบค่าแล้ว จึงค่อยๆ เพิ่มอุณหภูมิอย่างช้าๆ

#### - การใช้เครื่องวัดค่าจุดหลอมเหลว (Melting point apparatus)

การใช้เครื่องวัดค่าจุดหลอมเหลวเป็นวิธีที่ง่ายและสะดวกกว่าการใช้อ่างน้ำมัน โดยการวางหลอดแคปิลลารีที่บรรจุสารเรียบร้อยแล้วลงในเครื่องวัดค่าจุดหลอมเหลว และสามารถสังเกตการหลอมเหลวของสารในหลอดแคปิลลารีผ่านทางช่องส่องคล้ายกล้องขยายพร้อมมีไฟส่องภายในเครื่อง ทำให้เห็นการหลอมเหลวชัดเจนขึ้น ซึ่งเครื่องวัดค่าจุดหลอมเหลวยังสามารถตั้งค่าอัตราการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิได้อีกด้วย

ขั้นตอนการใช้เครื่องวัดค่าจุดหลอมเหลว

๑. ใส่หลอดแคปิลลารีที่บรรจุสารที่ต้องการหาจุดหลอมเหลวลงในช่อง
๒. เปิดสวิตช์เปิด- ปิดเครื่อง
๓. เปิดสวิตช์พัดลมและสวิตช์ไฟ
๔. ตั้งค่าอัตราความร้อนที่เพิ่มขึ้นต่อเวลา
๕. บางรุ่นสามารถปรับอัตราเร็วในการกวนน้ำมันได้ด้วย
๖. อ่านผลที่เกิดขึ้น

หลักการให้ความร้อนแก่หลอดแคปิลลารีทำได้เช่นเดียวกันกับการใช้อ่างน้ำมัน ที่สำคัญต้องตรวจสอบว่าอุณหภูมิภายในอ่างน้ำมันภายในเครื่องหาจุดหลอมเหลวเที่ยงตรงหรือไม่ โดยอาจใช้เทอร์โมมิเตอร์วัดอุณหภูมิขณะใช้ไปด้วย หากพบว่า อุณหภูมิของอ่างน้ำมันเครื่องต่ำหรือสูงเกินความจริง ในการตั้งค่าอัตราการให้ความร้อนต้องเพิ่มหรือลดอุณหภูมิของอ่างน้ำมันให้ใกล้เคียงกับอุณหภูมิจริง เช่น เมื่อต้องการวัดจุดหลอมเหลวที่ ๖๐ องศาเซลเซียส แต่อุณหภูมิในอ่างกลับสูงกว่า จึงต้องปรับอุณหภูมิในอ่างให้ตรงกับอุณหภูมิจริง โดยค่าอุณหภูมิที่ได้จากการทดสอบให้นำไปเปรียบเทียบกับค่าอุณหภูมิของสารมาตรฐาน

**หมายเหตุ** เครื่องวัดจุดหลอมเหลวแต่ละยี่ห้อและรุ่น จะมีวิธีใช้แตกต่างกัน แต่อาศัยหลักการเดียวกัน จึงควรศึกษาคู่มือวิธีการใช้เครื่องของยี่ห้อและรุ่นนั้น โดยเฉพาะ

#### ข้อควรระวังในการหาจุดหลอมเหลว

๑. ภาชนะที่ใช้บรรจุน้ำมันต้องแห้ง เพราะเมื่ออุณหภูมิสูงน้ำมันจะกระเด็นได้
๒. การให้ความร้อนแก่ระบบหากให้ความร้อนเร็วเกินไป ค่าที่อ่านได้จะสูงกว่าความเป็นจริง เพราะปรอทขยายตัวอย่างรวดเร็ว
๓. ไม่บรรจุสารในหลอดแคปิลลารีมากเกินไป เพราะจะทำให้ใช้เวลาในการหลอมเหลวนาน และทำให้ช่วงอุณหภูมิที่หลอมเหลวกว้างเกินไป
๔. ถ้าใช้ปิเกตอร์เป็นภาชนะบรรจุน้ำมัน ต้องคนอย่างสม่ำเสมอเพื่อให้น้ำมันได้รับความร้อนอย่างทั่วถึง
๕. สารที่นำมาหาจุดหลอมเหลวต้องแห้งและบดละเอียด
๖. การสูมตัวอย่างเภสัชเคมีภัณฑ์ควรสูมภายใต้ห้องสะอาด

#### ๒.๔ การตรวจสอบและการทดสอบเบื้องต้นของเภสัชเคมีภัณฑ์ ณ ด้านอาหารและยา

ปัจจุบันมีด้านอาหารและยากระจายอยู่ทั่วประเทศรวมทั้งสิ้น ๕๒ ด้าน เป็นด้านนำเข้าเภสัชเคมีภัณฑ์จำนวน ๑๓ ด้าน และเคมีภัณฑ์ประเภทอื่นที่ไม่ใช่เภสัชเคมีภัณฑ์สามารถนำเข้าได้ทั้ง ๕๒ ด้าน โดยการตรวจสอบการนำเข้าเภสัชเคมีภัณฑ์ มีเอกสารที่ต้องใช้ดังนี้

๑. คำขอให้พนักงานเจ้าหน้าที่ ณ ด่านนำเข้าตรวจสอบยาแผนปัจจุบันที่นำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักร (แบบ น.ย.ด.) และรายการแนบท้าย น.ย.ด.

๒. ใบรับแจ้งการนำเข้าผลิตภัณฑ์สุขภาพ (License per invoice)

๓. ใบขนสินค้าขาเข้า

๔. บัญชีราคาสินค้า (Invoice)

๕. ใบตราส่งสินค้า (Bill of Lading/ Air Waybill)

๖. ใบอนุญาตให้นำสินค้าเข้ามาในราชอาณาจักร (แบบ ข.๒ หรือ แบบ ข.๔) ที่ออกโดยกรมการค้าต่างประเทศ กระทรวงพาณิชย์ กรณีที่นำเข้ายา เภสัชเคมีภัณฑ์ เกลือของเภสัชเคมีภัณฑ์ และเภสัชเคมีภัณฑ์ที่สำเร็จรูปตามประกาศกระทรวงพาณิชย์ เรื่อง การนำเข้า เภสัชเคมีภัณฑ์ เกลือของเภสัชเคมีภัณฑ์ และเภสัชเคมีภัณฑ์ที่สำเร็จรูปเข้ามาในราชอาณาจักร พ.ศ. ๒๕๔๕ ประกาศกระทรวงพาณิชย์ เรื่อง การนำสารอัลบูเทอรอล (Albuterol) หรือ ซัลบิวตามอล (Salbutamol) เข้ามาในราชอาณาจักร พ.ศ. ๒๕๔๕ และประกาศกระทรวงพาณิชย์ เรื่อง การส่งออกป้อนอกและการนำเข้าในราชอาณาจักร ซิงสารกาเฟอีน (Caffeine) พ.ศ. ๒๕๔๕ (ถ้ามี)

๗. ใบรับรองผลการวิเคราะห์ ถ้าเป็นภาษาต่างประเทศต้องจัดให้มีคำแปลภาษาไทยด้วย

๘. ใบอนุญาตนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร (แบบ น.ย.๒)

๙. หนังสือมอบอำนาจ

ในการตรวจสอบการนำเข้าเภสัชเคมีภัณฑ์ ณ ด่านอาหารและยานี้ จะมีการสุ่มตัวอย่างเภสัชเคมีภัณฑ์เพื่อทำการทดสอบเบื้องต้น ณ ด่านนำเข้า เพื่อพิสูจน์เอกลักษณ์ของเภสัชเคมีภัณฑ์ที่นำเข้า โดยการใช้วิธีรามานสเปกโตรสโคปี อินฟราเรดสเปกโตรสโคปีหรือการวัดจุดหลอมเหลวแล้วแต่กรณี และความเหมาะสมรวมถึงคุณสมบัติของเภสัชเคมีภัณฑ์นั้นๆ โดยด่านอาหารและยาท่าเรือกรุงเทพมหานครมีการทดสอบเพื่อพิสูจน์เอกลักษณ์ของเภสัชเคมีภัณฑ์ที่นำเข้าเพียง ๒ วิธี คือ การใช้วิธีรามานสเปกโตรสโคปีและการวัดจุดหลอมเหลว สำหรับฝั่งกระบวนการตรวจสอบเภสัชเคมีภัณฑ์ ณ ด่านนำเข้าแสดงในรูปที่ ๗

สำหรับการปฏิบัติงานการพิสูจน์เอกลักษณ์เภสัชเคมีภัณฑ์ มีรายละเอียดดังนี้

๑. การบันทึกตัวอย่างเภสัชเคมีภัณฑ์

เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการสุ่มตัวอย่างเภสัชเคมีภัณฑ์พร้อมระบุรายละเอียดของตัวอย่างลงในแบบบันทึกการเก็บตัวอย่างผลิตภัณฑ์สุขภาพ

๒. การเตรียมตัวอย่างเภสัชเคมีภัณฑ์

เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการเตรียมตัวอย่างให้เหมาะสมกับวิธีหรือเครื่องมือที่ใช้ทดสอบ

๓. การพิสูจน์เอกลักษณ์ตัวอย่างเภสัชเคมีภัณฑ์

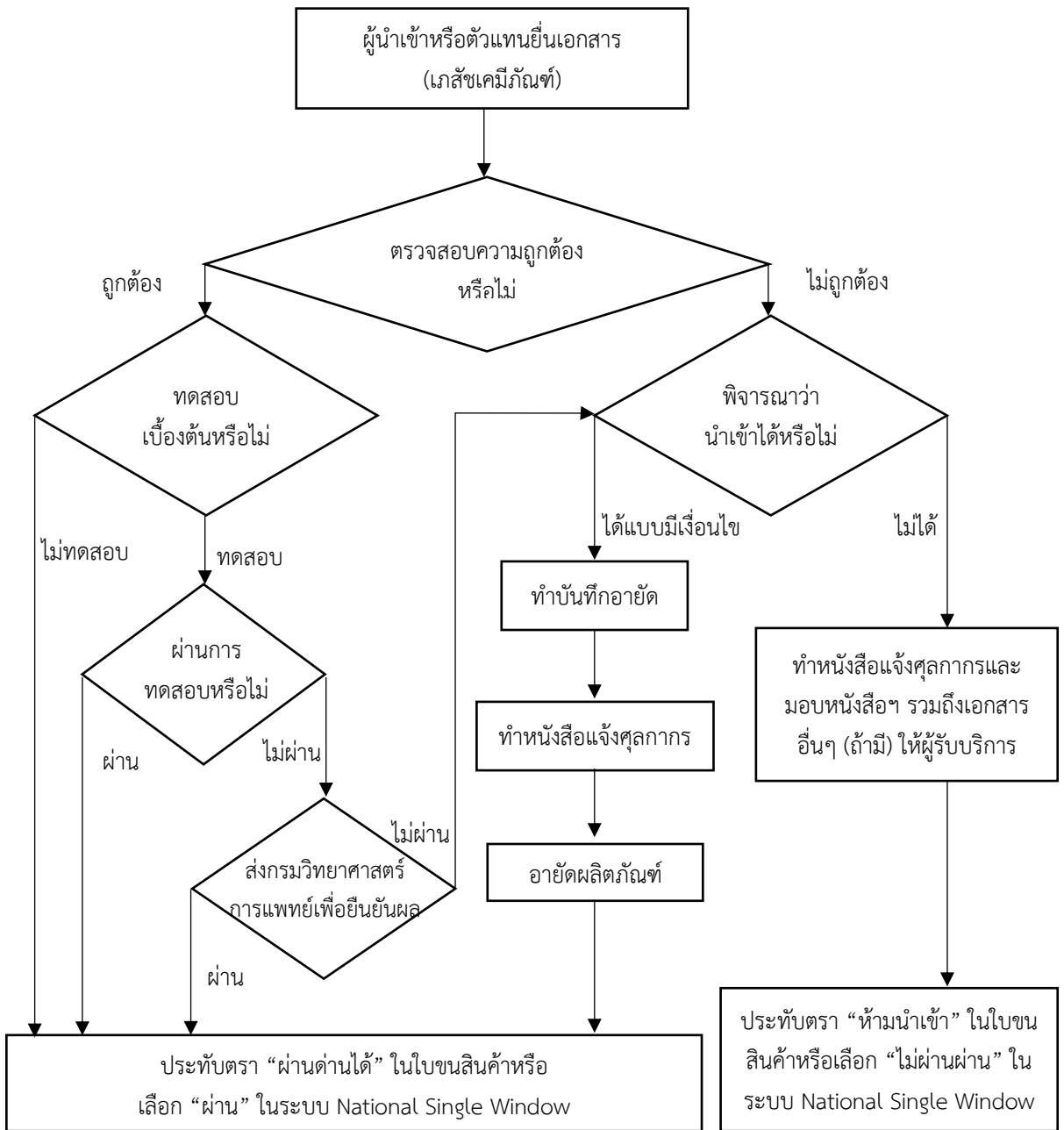
เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการบันทึกรหัส ประเภท ชื่อ และรายละเอียดของเภสัชเคมีภัณฑ์ก่อนการพิสูจน์เอกลักษณ์ จากเริ่มทำการทดสอบ

๔. การบันทึกผลการตรวจผลการพิสูจน์เอกลักษณ์ตัวอย่างเภสัชเคมีภัณฑ์

เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการทำการบันทึกผลลงแบบรายงานผล

๕. การตรวจสอบความถูกต้อง

หัวหน้าห้องปฏิบัติการตรวจสอบและอนุมัติผลวิเคราะห์ จากนั้นรายงานผลต่อหัวหน้าด้าน  
อาหารและยาหรือเจ้าหน้าที่ผู้ตรวจปล่อยสินค้า



รูปที่ ๗ กระบวนการตรวจสอบเกสซ์เคมีภัณฑ์ ณ ด่านนำเข้า



## บทที่ ๓

### การวิเคราะห์กระบวนการตรวจสอบและการทดสอบเบื้องต้นของเกสซ์เคมีภัณฑ์ ณ ด่านอาหารและยาท่าเรือกรุงเทพ

จากการเก็บข้อมูลรายการนำเข้ายาในระหว่างเดือน มกราคม ถึง มิถุนายน พ.ศ.๒๕๖๒ พบว่ามีการนำเข้าผลิตภัณฑ์ยา (ยาแผนปัจจุบัน ยาแผนโบราณและเกสซ์เคมีภัณฑ์) จำนวน ๑๓,๐๖๕ รายการ โดยพบว่าเป็นเกสซ์เคมีภัณฑ์จำนวน ๖,๗๖๑ รายการ และมีการสุ่มตัวอย่างเกสซ์เคมีภัณฑ์เพื่อทดสอบเบื้องต้น (เพื่อพิสูจน์เอกลักษณ์) จำนวน ๑,๑๐๕ รายการ (ตารางที่ ๒) แบ่งเป็นการทดสอบด้วยวิธีรามานสเปกโตรสโคปีจำนวน ๑,๐๘๗ รายการ และการวัดจุดหลอมเหลวจำนวน ๘ รายการ

ตารางที่ ๒ ข้อมูลการนำเข้าผลิตภัณฑ์ยา เกสซ์เคมีภัณฑ์และการทดสอบเบื้องต้นของเกสซ์เคมีภัณฑ์ ณ ด่านอาหารและยาท่าเรือกรุงเทพ ระหว่างเดือน มกราคม ถึง มิถุนายน พ.ศ.๒๕๖๒

ข้อมูล	รายการ
การนำเข้าผลิตภัณฑ์ยา	๑๓,๐๖๕
การนำเข้าเกสซ์เคมีภัณฑ์	๖,๗๖๑
การทดสอบเบื้องต้นของเกสซ์เคมีภัณฑ์	๑,๑๐๕
- รามานสเปกโตรสโคปี	๑,๐๘๗
- การวัดจุดหลอมเหลว	๘

การตรวจการนำเข้าเกสซ์เคมีภัณฑ์ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ณ ด่านอาหารและยาท่าเรือกรุงเทพพบว่า ปัญหาที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่มักเกิดขึ้นจากฉลากของเกสซ์เคมีภัณฑ์ที่นำเข้าไม่มีรายละเอียดที่ชัดเจนเพียงพอต่อการตรวจสอบ อีกทั้งปัจจุบันยังไม่มีแนวทางในการกำกับฉลากของเกสซ์เคมีภัณฑ์ออกมา แต่มีเพียงแนวทางที่ให้เจ้าหน้าที่ตรวจสอบเท่านั้น โดยรายละเอียดได้กำหนดเพียงว่า ให้ตรวจสอบฉลาก (แสดงข้อมูลเท่าที่จำเป็นแก่การตรวจสอบว่าเป็นเกสซ์เคมีภัณฑ์ที่นำเข้าจริงและได้จัดแจ้งไว้แล้ว) ซึ่งในบางครั้งการใช้ดุลยพินิจของเจ้าหน้าที่ในการตรวจสอบไม่เป็นไปในทิศทางเดียวกัน ทำให้เกิดข้อสงสัยในการนำเข้าจากผู้ประกอบการ ซึ่งไม่เป็นผลดีต่อเจ้าหน้าที่รวมถึงหน่วยงานที่กำกับดูแล ตัวอย่างของฉลากที่มีปัญหาต่อการตรวจสอบ เช่น การไม่ระบุหรือระบุอย่างไม่ชัดเจนของชื่อและประเทศผู้ผลิต หรือการไม่ได้ระบุวันเดือนปีที่ผลิตหรือที่หมดอายุ ซึ่งอาจทำให้เจ้าหน้าที่เกิดความสงสัยได้ว่าสิ่งที่ได้และไม่ได้ระบุมาบนฉลากนั้น ยังคงมีความถูกต้อง มีคุณภาพความปลอดภัยและประสิทธิภาพหรือไม่

นอกจากนี้การทดสอบเบื้องต้นของเภสัชเคมีภัณฑ์ ณ ด้านอาหารและยาท่าเรือกรุงเทพมหานคร ทดสอบเพื่อพิสูจน์เอกลักษณ์ของเภสัชเคมีภัณฑ์ที่นำเข้าโดยการใช้วิธีรามานสเปกโตรสโคปี (รุ่น FirstDefender RM, Thermo Scientific, USA) และการวัดจุดหลอมเหลว (รุ่น IA๙๑๐๐, Barnstead Electrothermal, UK) เท่านั้น และทำการทดสอบเพียงครั้งเดียวเพื่อให้เกิดความรวดเร็วในการปฏิบัติงาน

ข้อมูลจากการทดสอบเบื้องต้นพบว่า การทดสอบด้วยวิธีรามานสเปกโตรสโคปีทั้งหมดจำนวน ๑,๐๙๗ รายการ แบ่งเป็น ๒ กลุ่มคือ กลุ่มแรกสเปกตรัมรามานของสารตัวอย่างสอดคล้องกับสเปกตรัมรามานของสารมาตรฐานจำนวน ๑,๐๑๖ รายการ กลุ่มที่สองสารตัวอย่างที่ทดสอบไม่มีข้อมูลสเปกตรัมรามานของสารมาตรฐานจำนวน ๘๑ รายการ ตัวอย่างสารเคมีที่ไม่ได้อยู่ในฐานข้อมูลของเครื่องรามานสเปกโตรมิเตอร์ เช่น Captopril, Colistin sulphate, Amikacin sulfate, Glipizide, Albendazole และ Febantel เป็นต้น นอกจากนี้คุณสมบัติทางกายภาพของสารเป็นอีก ส่วนที่มีผลทำให้ไม่สามารถพิสูจน์เอกลักษณ์ของเภสัชเคมีภัณฑ์ได้ เช่น สารประกอบเกลือ สารประกอบโซเดียม สารสีเข้ม หรือสารเรืองแสงฟลูออเรสเซนต์ เป็นต้น สำหรับการวัดจุดหลอมเหลวพบว่า ค่าอุณหภูมิที่วัดได้ของสารตัวอย่างทั้ง ๘ รายการสอดคล้องกับค่าอุณหภูมิของสารมาตรฐาน

เมื่อพิจารณาถึงจุดแข็งและจุดอ่อนของกระบวนการตรวจสอบและทดสอบเบื้องต้นของการนำเข้าเภสัชเคมีภัณฑ์ ณ ด้านอาหารและยาท่าเรือกรุงเทพ มีดังนี้

#### จุดแข็ง

๑. มีเจ้าหน้าที่ประจำตลอดเวลาทำการ
๒. มีการใช้ระบบคอมพิวเตอร์ในการตรวจสอบสินค้า
๓. มีเครื่องมือทางวิทยาศาสตร์ที่ช่วยในการตรวจวิเคราะห์สินค้าเบื้องต้น
๔. มีแผนการเก็บตัวอย่างและการเฝ้าระวังผลิตภัณฑ์สุขภาพ

#### จุดอ่อน

๑. การแสดงฉลากของเภสัชเคมีภัณฑ์ยังไม่มีประกาศหรือแนวทางที่ชัดเจนออกมาเป็นแนวทางให้ผู้ประกอบการปฏิบัติตาม
๒. การตรวจสอบของเจ้าหน้าที่ส่วนใหญ่เน้นการตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนของเอกสารเป็นสำคัญ
๓. เจ้าหน้าที่ประจำด้านอาหารและยาต้องตรวจผลิตภัณฑ์สุขภาพทุกประเภทที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำกับและควบคุม ทำให้อาจเกิดความผิดพลาดในการเฝ้าระวังได้
๔. เจ้าหน้าที่ที่ปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการมีจำนวนน้อย จึงไม่สามารถตรวจสอบเภสัชเคมีภัณฑ์ได้ทุกรายการ
๕. ฐานข้อมูลของเครื่องรามานสเปกโตรมิเตอร์ที่ใช้ในการพิสูจน์เอกลักษณ์ไม่เป็นปัจจุบัน และไม่มีแผนงานในการปรับปรุงฐานข้อมูล

๖. เครื่องรามาโนสเปกโตรมิเตอร์ที่ใช้ปฏิบัติงานเมื่อเกิดปัญหาระหว่างการใช้ ไม่สามารถส่ง ซ่อมแซมหรือหาเครื่องทดแทนได้ทันที ทำให้ไม่สามารถตรวจสอบเภสัชเคมีภัณฑ์ได้

๗. การพิสูจน์เอกลักษณ์ของเภสัชเคมีภัณฑ์ บางครั้งอาจมีการตักเภสัชเคมีภัณฑ์ออกมา จึง จะสามารถทำการพิสูจน์เอกลักษณ์ได้ ซึ่งส่วนมากผู้ประกอบการมักจะไม่ยินยอมให้เปิด เนื่องจากอาจ ทำให้เกิดการปนเปื้อนได้ ทำให้การพิสูจน์เอกลักษณ์ทำได้อย่างจำกัด

๘. กรณีที่มีการส่งตรวจยืนยันผลที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์มักได้ผลล่าช้า หรือบางครั้งก็ไม่สามารถพิสูจน์เอกลักษณ์ของเภสัชเคมีภัณฑ์นั้นๆ ได้เช่นกัน

## บทที่ ๔

### สรุปและอภิปราย

จากการรวบรวมข้อมูลการนำเข้าเภสัชเคมีภัณฑ์ ณ ด่านอาหารและยาท่าเรือกรุงเทพ พบ ปัญหาและข้อจำกัดต่างๆ โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

๑. ตามความในมาตรา ๒๗ แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ.๒๕๑๐ ฯลฯ ได้กำหนดให้ผู้รับอนุญาต นำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรมีหน้าที่ปฏิบัติตาม โดยความในมาตรา ๒๗ (๒) ระบุว่า “ในเวลานำเข้าต้องจัดให้มีใบรับรองของผู้ผลิตแสดงรายละเอียดการวิเคราะห์ยาที่นำหรือส่งเข้ามา ในราชอาณาจักรซึ่งต้องเก็บรักษาไว้ไม่น้อยกว่าห้าปี ใบรับรองของผู้ผลิตถ้าเป็นภาษาต่างประเทศต้องมี คำแปลเป็นภาษาไทยด้วย และมีฉลากตามที่กำหนดไว้ในมาตรา ๒๕ (๓) ที่ภาษาและหีบห่อบรรจุยา เว้นแต่ความใน (ฉ) ให้ระบุชื่อเมืองและประเทศที่ตั้งสถานที่ผลิตยาแทนชื่อจังหวัด” จากความในมาตรา ดังกล่าวจะเห็นได้ว่ากฎหมายกำหนดให้เป็นหน้าที่ของผู้รับอนุญาตในการจัดหาใบรับรองผลการตรวจ วิเคราะห์ และจัดให้มีฉลากของภาชนะบรรจุเภสัชเคมีภัณฑ์ แต่เนื่องจาก

๑.๑ ใบรับรองของผู้ผลิตแสดงรายละเอียดการวิเคราะห์ยาที่นำหรือส่งเข้ามาใน ราชอาณาจักร กฎหมายไม่ได้มีการกำหนดรายละเอียดหรือรูปแบบของใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ ว่าต้องมีข้อมูลอย่างไร ทำให้ที่ผ่านมาใบรับรองการตรวจวิเคราะห์มีลักษณะที่หลากหลายรูปแบบ ขาด รายละเอียดบางส่วนที่อาจทำให้ยากต่อการสืบย้อนกลับในกรณีที่มีปัญหาเกิดขึ้น โดยเฉพาะชื่อที่อยู่ ของผู้ผลิต และรุ่นการผลิตที่มักแสดงเป็นชื่อและที่อยู่ของผู้แบ่งบรรจุ รุ่นการผลิตของแหล่งบรรจุ ทำให้ไม่ทราบว่าผู้ผลิตที่แท้จริงคือใคร รุ่นการผลิตเป็นรุ่นใด เมื่อเกิดกรณีปัญหาขึ้นจะทำให้ไม่สามารถ สืบย้อนข้อมูลได้อย่างรวดเร็ว อีกทั้งรูปแบบและข้อมูลของใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ที่ไม่สามารถ ตรวจสอบว่ามีคุณภาพมาตรฐานตรงกับที่ได้ทำการจดแจ้งไว้กับสำนักยาที่ได้กำหนดให้ผู้รับอนุญาตนำ หรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรต้องมาทำการจดแจ้งรายการเภสัชเคมีภัณฑ์ที่เป็นสารออก ฤทธิ์หรือเภสัชเคมีภัณฑ์กึ่งสำเร็จรูปที่มีส่วนผสมของสารออกฤทธิ์ก่อนการนำเข้าหรือไม่

ทั้งนี้ผู้เขียนเห็นว่า รูปแบบของใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ (Model certificate of analysis) ตามข้อแนะนำขององค์การอนามัยโลกตาม Annex ๔ ใน WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations Fifty-second report (WHO Technical Report Series, No. ๑๐๑๐) (ตามภาคผนวก) มีรายละเอียดของข้อมูลที่สอดคล้องกับข้อมูลการจด แจ้งรายการเภสัชเคมีภัณฑ์ฯ ของสำนักยา จึงเห็นควรนำมาเป็นแม่แบบในการกำหนดรูปแบบ มาตรฐานของใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ว่าอย่างน้อยต้องมีข้อความต่างๆ เช่น เลขที่หรืออักษร แสดงครั้งที่ออกใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ (Identification no. of the CoA) ชื่อผลิตภัณฑ์ (Name of the product) หมายความว่ารวมถึงชื่อเครื่องหมายการค้า ชื่อสามัญทางยาตามมาตรฐาน

International Nonproprietary Name (INN) หรือชื่ออื่นๆ เลขที่หรืออักษรแสดงครั้งที่ผลิตหรือวิเคราะห์ (Batch number) วันเดือนปีที่ผลิต (Date of manufacture) วันเดือนปีที่หมดอายุหรือที่ให้การวิเคราะห์ซ้ำ (Expiry date/retest date) ชื่อและที่ตั้งของผู้ผลิต (Name and address of the original manufacturer) ชื่อและที่ตั้งของผู้แบ่งบรรจุและ/หรือผู้ขาย (Name and address of the repacker and/or trader) หัวข้อการทดสอบ (Test) วิธีวิเคราะห์อ้างอิง (Method reference) เกณฑ์การยอมรับ (Acceptance criteria) ผลการทดสอบ (Result) การแปรผล (Compliance statement) และชื่อหัวหน้าห้องปฏิบัติการหรือผู้มีอำนาจในการอนุมัติใบรับรอง (Name of the head of laboratory or person authorized to approve the certificate)

๑.๒ ข้อความที่ฉลากตามมาตรา ๒๕ (๓) เป็นการกำหนดข้อความของฉลากของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปว่าต้องแสดงข้อความให้มีตามที่ขึ้นทะเบียนตำรับยาฉบับที่ที่ภาชนะและหีบห่อบรรจุยาที่ผลิตขึ้น ในขณะที่เภสัชเคมีภัณฑ์ไม่ได้มีการกำหนดรายละเอียดไว้ ทำให้ที่ผ่านมารูปแบบของฉลากที่ภาชนะบรรจุเภสัชเคมีภัณฑ์จึงมีลักษณะที่แตกต่างกันไป และบางกรณีมีการแสดงฉลากที่มีรายละเอียดไม่ชัดเจน โดยผู้เขียนเห็นว่าฉลากที่ฉีกไว้บนภาชนะบรรจุของเภสัชเคมีภัณฑ์ควรมีการแสดงรายละเอียดอย่างน้อย เช่น ชื่อเภสัชเคมีภัณฑ์ ชื่อสามัญทางยา เลขที่หรือรหัสการจดทะเบียนรายการเภสัชเคมีภัณฑ์ ปริมาณของเภสัชเคมีภัณฑ์ที่บรรจุ ชื่อและที่ตั้งของผู้ผลิต เลขที่หรืออักษรแสดงครั้งที่ผลิตหรือวิเคราะห์ และอุณหภูมิในการเก็บรักษา

๒. ขณะนี้ยังไม่มีกฏกระทรวงกำหนดหลักเกณฑ์และวิธีการในการตรวจสอบเภสัชเคมีภัณฑ์ฯ และยาสำเร็จรูปไว้ตามความในมาตรา ๒๗ ทวิ แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ. ๒๕๑๐ ฯลฯ

“มาตรา ๒๗ ทวิ ยาแผนปัจจุบันที่นำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรจะต้องผ่านการตรวจสอบของพนักงานเจ้าหน้าที่ ณ ด่านนำเข้า

การตรวจสอบของพนักงานเจ้าหน้าที่ให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่กำหนดในกฏกระทรวง”

เจ้าหน้าที่ที่ด่านอาหารและยาจึงใช้เอกสารวิธีการปฏิบัติงานการตรวจสอบยาที่นำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรมาเป็นแนวปฏิบัติในการตรวจสอบเภสัชเคมีภัณฑ์นำเข้า

๓. ข้อมูลการจดทะเบียนเภสัชเคมีภัณฑ์ที่อยู่ในระบบสารสนเทศด้านยายังไม่มีการเชื่อมโยงข้อมูลกับด่านอาหารและยา ทำให้เจ้าหน้าที่ประจำด่านไม่สามารถเข้าถึงและใช้ประโยชน์จากข้อมูลของผู้ประกอบการได้ยื่นไว้ได้ เช่น ใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ มาตรฐานยาที่ใช้การอ้างอิง เอกสารการรับรองมาตรฐานหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตเภสัชเคมีภัณฑ์ตามมาตรฐานขององค์การอนามัยโลกหรือเทียบเท่า หรือข้อมูลด้านอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง ซึ่งเมื่อมีปัญหาเกิดขึ้นจะทำให้เกิดความล่าช้าในการตรวจสอบอันเนื่องมาจากการขอรายละเอียดที่ทางผู้ประกอบการได้ยื่นไว้ในระบบ

๔. เครื่องรามาานสเปกโตรมิเตอร์ที่ใช้ปฏิบัติงานมีข้อมูลสเปกตรัมของสารมาตรฐานจำนวน ๑๒,๑๐๒ รายการ แต่ยังไม่ครอบคลุมเภสัชเคมีภัณฑ์นำเข้า โดยพบว่าข้อมูลในเครื่องที่มีอยู่เป็น

สารเคมีอื่นๆ ที่ไม่ใช่เภสัชเคมีภัณฑ์รวมอยู่ด้วย จึงควรจัดให้มีการปรับปรุงฐานข้อมูลเป็นประจำทุกปี เป็นอย่างน้อย อีกทั้งควรมีเครื่องมือทดแทนเมื่อเครื่องที่ใช้ปฏิบัติงานหลักไม่สามารถใช้งานได้

## บทที่ ๕

### การเสนอแนวทางการปรับปรุงการตรวจสอบและการทดสอบเบื้องต้นของ เภสัชเคมีภัณฑ์ ณ ด่านอาหารและยาท่าเรือกรุงเทพ

กระบวนการตรวจสอบและการทดสอบเบื้องต้นของเภสัชเคมีภัณฑ์ ณ ด่านอาหารและยาท่าเรือกรุงเทพ เป็นเพียงส่วนหนึ่งในกระบวนการตรวจสอบการนำเข้า ณ ด่านอาหารและยา จากปัญหาและข้อจำกัดต่างๆ ที่เกิดขึ้น ดังนั้นการเสนอแนวทางในครั้งนี้เป็นเพียงส่วนหนึ่งของกระบวนการที่อาจจะได้ดำเนินต่อไป โดยมีรายละเอียดดังนี้

๑. ปัญหาจากการแสดงฉลากเภสัชเคมีภัณฑ์ตามที่กล่าวมาในบทที่ ๔ อาจจะต้องจัดตั้งคณะทำงานระหว่างสำนักยากับสำนักด่านอาหารและยาขึ้นมาเพื่อกำหนดรูปแบบหรือข้อความฉลากที่ภาษาบรรจุของเภสัชเคมีภัณฑ์ซึ่งควรมีข้อความอย่างน้อยดังนี้ ชื่อเภสัชเคมีภัณฑ์ ชื่อสามัญทางยา เลขที่หรือรหัสการจดทะเบียนการเภสัชเคมีภัณฑ์ ปริมาณของเภสัชเคมีภัณฑ์ที่บรรจุ ชื่อและที่ตั้งของผู้ผลิต เลขที่หรืออักษรแสดงครั้งที่ผลิตหรือวิเคราะห์ และอุณหภูมิในการเก็บรักษา

อีกทั้งควรยกร่างกฎกระทรวงตามมาตรา ๒๗ ทวิ วรรคสอง แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ.๒๕๑๐ เพื่อกำหนดหลักเกณฑ์ วิธีการตรวจสอบ และรายละเอียดในการตรวจสอบของพนักงานเจ้าหน้าที่ที่ด่านอาหารและยาในการตรวจสอบเภสัชเคมีภัณฑ์ฯ และยาสำเร็จรูปตามความในมาตรา ๒๗ ทวิ แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ.๒๕๑๐ ฯลฯ

๒. การจัดทำรูปแบบใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ที่เป็นมาตรฐานของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาออกมา โดยอาจจัดทำตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลกและปรับรูปแบบให้เหมาะสม เพื่อให้ผู้ประกอบการได้มีแนวทางในการจัดทำ

๓. การเชื่อมโยงข้อมูลระหว่างสำนักยากับสำนักด่านอาหารและยาในเรื่องของข้อมูลการจดทะเบียนเภสัชเคมีภัณฑ์หรือเรื่องอื่นๆ ที่อยู่ในระบบสารสนเทศด้านยา ควรริบจัดทำโดยไวเนื่องจากข้อมูลการจดทะเบียนเภสัชเคมีภัณฑ์เป็นข้อมูลทางอิเล็กทรอนิกส์ที่มีอยู่ในระบบสารสนเทศแล้ว

๔. การปรับปรุงฐานข้อมูลของเครื่องรามาานสเปกโตรมิเตอร์เพื่อให้ข้อมูลเป็นปัจจุบันและการจัดการกับปัญหาต่างๆ ที่เกิดจากการใช้งาน กลุ่มงานที่เกี่ยวข้องควรมีการจัดทำไว้เป็นแผนงานประจำปี รวมถึงคู่มือการปฏิบัติงานและการแก้ไขปัญหาเบื้องต้นสำหรับผู้ปฏิบัติงานและเครื่องมือใช้ทดแทนทันทีเมื่อมีปัญหาเกิดขึ้น อีกทั้งยังควรจัดอบรมการใช้เครื่องมือแก่เจ้าหน้าที่ประจำด่านทุกท่านเป็นประจำ เพื่อให้มีความรู้ ความสามารถในการปฏิบัติในกรณีที่ไม่มีเจ้าหน้าที่ประจำห้องปฏิบัติการประจำอยู่

การพัฒนาและแก้ไขแนวทางการตรวจสอบและการทดสอบเบื้องต้นของเภสัชเคมีภัณฑ์จะเกิดขึ้นได้ก็ต่อเมื่อทุกส่วนที่เกี่ยวข้องรวบรวมปัญหาที่เกิดขึ้น ช่วยกันดำเนินการแก้ไข และอาจต้องอาศัยการบูรณาการจากหน่วยงานต่างๆ เพื่อกำหนดแนวทางและวิธีปฏิบัติให้เป็นไปในทิศทางเดียวกัน

และอาจช่วยลดระยะเวลาในการตรวจสอบสินค้าได้ อีกทั้งยังก่อให้เกิดประโยชน์ต่อการกำกับและควบคุมการนำเข้าเภสัชเคมีภัณฑ์ในความควบคุมดูแลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้อีกด้วย



## บรรณานุกรม

- กฎกระทรวงกำหนดหน้าที่ของผู้รับอนุญาตเกี่ยวกับเภสัชเคมีภัณฑ์ที่เป็นสารออกฤทธิ์หรือเภสัชเคมีภัณฑ์กึ่งสำเร็จรูปที่มีส่วนผสมของสารออกฤทธิ์ พ.ศ. ๒๕๕๕. (๒๕๕๕, ๒๕ ตุลาคม). *ราชกิจจานุเบกษา*, ๑๒๙(๑๐๒ก). ๔-๖.
- ณัฐพล คงถาวร, และนิติ สันแสนดี. (๒๕๕๙). เทคโนโลยีอินฟราเรดสำหรับอุตสาหกรรมยา: ทฤษฎีและการประยุกต์ใช้. *วารสารเภสัชกรรมอุตสาหกรรม*, ๔(๒), ๒๙-๔๑.
- ประกาศกระทรวงพาณิชย์ เรื่อง การนำยา เภสัชเคมีภัณฑ์ เกลือของเภสัชเคมีภัณฑ์ และเภสัชเคมีภัณฑ์กึ่งสำเร็จรูปเข้ามาในราชอาณาจักร พ.ศ. ๒๕๔๕. (๒๕๔๕, ๒๔ พฤษภาคม). *ราชกิจจานุเบกษา*, ๑๑๙(ตอนพิเศษ ๔๕ง). ๑-๓.
- ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง กำหนดหน้าที่ของผู้รับอนุญาตเกี่ยวกับเภสัชเคมีภัณฑ์ที่เป็นสารออกฤทธิ์ หรือเภสัชเคมีภัณฑ์กึ่งสำเร็จรูปที่มีส่วนผสมของสารออกฤทธิ์ (๒๕๕๖, ๑๓ มิถุนายน). *ราชกิจจานุเบกษา*, ๑๓๐(ตอนพิเศษ ๗๑ง). ๑๒-๑๔.
- เมธัส ซอพิติพร. (๒๕๖๑). รามาน สเปกโตรสโกปี: หลักการและการประยุกต์ใช้. *วารสารเพื่อการวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม*, ๒๕(๑), ๑๕-๑๙.
- ระเบียบกระทรวงพาณิชย์ ว่าด้วยหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขการนำยา เภสัชเคมีภัณฑ์ เกลือของเภสัชเคมีภัณฑ์และเภสัชเคมีภัณฑ์กึ่งสำเร็จรูปเข้ามาในราชอาณาจักร พ.ศ. ๒๕๔๕. (๒๕๔๕, ๒๔ พฤษภาคม). *ราชกิจจานุเบกษา*, ๑๑๙(ตอนพิเศษ ๔๕ง). ๕-๗.
- วรพรรณ สิทธิถาวร. (๒๕๕๔). *แหล่งที่มาของยา*. นครนายก: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ.
- วารุณี ยงสกุลโรจน์. (๒๕๔๗). จุดหลอมเหลว. ใน วารุณี ยงสกุลโรจน์ (บ.ก.), *ปฏิบัติการเคมีอินทรีย์ ๑* (พิมพ์ครั้งที่ ๘). (น. ๑๓-๓๐). กรุงเทพมหานคร: มหาวิทยาลัยรามคำแหง.
- อัจฉรา อุทิศวรรณ. (๒๕๓๖). *รูปแบบเภสัชภัณฑ์*. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- Sasic, S. (๒๐๐๘). *Pharmaceutical applications of Raman spectroscopy*. New Jersey: John Wiley & Sons.
- Weiner, M.L., & Kotkoskie, L.A. (๒๐๐๐). *Excipient toxicity and safety*. New York: Marcel Dekker.
- World Health Organization. (๒๐๑๘). *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations (๕๒<sup>nd</sup> report)*. Geneva: (WHO Technical Report Series, No. ๑๐๑๐).

ภาคผนวก

## ภาคผนวก

ตัวอย่างใบวิเคราะห์ตามข้อกำหนดขององค์การอนามัยโลก

Header:

*Logo of the laboratory or company issuing the certificate (if applicable)**Identification no. of the CoA**page X of Y*Name and address of the laboratory issuing the CoA: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Identification no. of the CoA: \_\_\_\_\_

Name, address and contact person representing the originator of the request  
for analysis: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Registration no. of the sample: \_\_\_\_\_

Date received: \_\_\_\_\_ Quantity received: \_\_\_\_\_

Name of the product (International Nonproprietary Name (INN), brand name,  
etc.): \_\_\_\_\_

Dosage form, strength, package size (if applicable): \_\_\_\_\_

Type and material of the primary packaging: \_\_\_\_\_

Batch number: \_\_\_\_\_

Date of manufacture (if available): \_\_\_\_\_

Expiry date/retest date: \_\_\_\_\_

Name and address of the original manufacturer: \_\_\_\_\_

Phone: \_\_\_\_\_ Email: \_\_\_\_\_

Name and address of the repacker and/or trader (if applicable): \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Phone: \_\_\_\_\_ Email: \_\_\_\_\_

Specifications for testing: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Test	Method reference	Acceptance criteria	Result	Compliance statement

Additional information, if requested by the customer: \_\_\_\_\_

---



---

Comments:
-----------

Conclusion on compliance of the sample with the specifications: \_\_\_\_\_

---



---

Name of the head of laboratory or person authorized to approve the certificate: \_\_\_\_\_

Phone: \_\_\_\_\_ Email: \_\_\_\_\_

Signature:

Date: