

เอกสารวิชาการ

เรื่อง

แนวทางการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพร

โดย

นางสาววิษา ยางงาม

กองผลิตภัณฑ์สมุนไพร

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

กระทรวงสาธารณสุข

คำนำ

เนื่องจากนโยบายของรัฐบาลได้ส่งเสริมผู้มีส่วนเกี่ยวข้องในอุตสาหกรรมสมุนไพร ผ่านแผนแม่บทว่าด้วยการพัฒนาสมุนไพรไทย ปี 2560 - 2564 ทำให้ตลาดสมุนไพรเป็นตลาดที่มีการเติบโตสูงอย่างก้าวกระโดดสำหรับตลาดสมุนไพรทั้งไทยและทั่วโลก และจากสถานการณ์โรคติดเชื้อโควิด-19 ประเทศไทยมีความต้องการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่สูงมากขึ้นรวมถึงผู้ประกอบการให้ความสนใจขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์สมุนไพรเป็นจำนวนมาก

กองผลิตภัณฑ์สมุนไพร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข เป็นหน่วยงานหลักที่มีหน้าที่ความรับผิดชอบในการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สมุนไพร จึงได้จัดทำพระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ.2562 ขึ้น เพื่อกำหนดหลักเกณฑ์การควบคุมและกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สมุนไพร ด้วยระบบการอนุญาต การขึ้นทะเบียน การแจ้งรายละเอียด และการจัดแจ้ง ให้เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ

เอกสารวิชาการฉบับนี้จัดทำขึ้นเพื่อเป็นการเสนอแนะแนวทางการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพร โดยกองผลิตภัณฑ์สมุนไพร ใช้เป็นแนวทางแก่ผู้ประกอบการรายย่อยสามารถนำไปใช้ได้สะดวก เพื่อเป็นการควบคุมคุณภาพอีกทั้งยังเป็นการคุ้มครองผู้บริโภคให้ประชาชนได้บริโภคผลิตภัณฑ์ที่ปลอดภัย

วริษา ยางงาม
กุมภาพันธ์ 2566

บทสรุปผู้บริหาร

จากสถานการณ์การระบาดของโรคโควิด 19 ที่มีผลกระทบที่รุนแรงต่อการดำรงชีวิตของประชาชน และระบบการแพทย์และการสาธารณสุขทั่วโลก ทำให้ทุกคนตระหนักถึงความมั่นคงและยั่งยืนทางยา สมุนไพรเป็นทางเลือกหนึ่งที่จะสร้างความมั่นคงและความยั่งยืนทางยาได้ ประเทศไทยถือเป็นแหล่งกำเนิดของสมุนไพรที่หลากหลาย มีภูมิปัญญาการใช้สมุนไพรเป็นยารักษาโรคมายาวนาน มีนักวิทยาศาสตร์ที่มีความรู้ความสามารถ รวมทั้งมีนโยบายส่งเสริมการพัฒนาจากสมุนไพรเพื่อการใช้ประโยชน์อย่างยั่งยืนเช่นกัน

การส่งเสริมภาคการผลิตและการตลาดของอุตสาหกรรมยาสมุนไพรในประเทศ และสร้างความเชื่อมั่นและประกันคุณภาพยาจากสมุนไพรที่ผลิตในประเทศแก่ผู้สั่งยาและประชาชน

กองผลิตภัณฑ์สมุนไพร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข เป็นหน่วยงานหลักที่มีหน้าที่ความรับผิดชอบในการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สมุนไพร จึงได้จัดทำพระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ.2562 ขึ้น เพื่อกำหนดหลักเกณฑ์เพื่อควบคุมและกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สมุนไพร ด้วยระบบการอนุญาต การขึ้นทะเบียน การแจ้งรายละเอียด และการจัดแจ้ง ให้เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ และจากประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่อง การควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. 2564 ได้กำหนดวิธีควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สมุนไพร ในบัญชี 1 หัวข้อการทดสอบ บัญชี 2 การแสดงรายละเอียดของวิธีการทดสอบและเกณฑ์มาตรฐานของแต่ละหัวข้อทดสอบ และบัญชี 3 ข้อกำหนดเกณฑ์มาตรฐานจุลินทรีย์ตามประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร อย่างไรก็ตามจากประกาศดังกล่าวมีเพียงหัวข้อการทดสอบผลิตภัณฑ์สมุนไพรและวิธีการทดสอบตามแนวทางการทดสอบคุณภาพ เช่น Thai Herbal Pharmacopoeia 2020, United states Pharmacopeia และ แนวทางปฏิบัติของ (ICH; International Council on Harmonization) ซึ่งขั้นตอนและผลการทดสอบเป็นภาษาอังกฤษทั้งหมด ดังนั้นเพื่อเป็นการอำนวยความสะดวกแก่ผู้ประกอบการ จึงได้แปลแนวทางและเกณฑ์การยอมรับเป็นภาษาไทยและจัดทำแนวทางการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเล่มนี้ขึ้นและเพื่อให้ผลิตภัณฑ์มีคุณภาพที่ดีและได้มาตรฐานที่สูงขึ้น อาจเพิ่มการทดสอบ ดังนี้ เช่น ยาเม็ด ควรทดสอบความแข็งของเม็ดยา (Hardness Tester) , ความกร่อนของเม็ดยา (Friability Test) , ค่าการละลาย (Dissolution Test) , ความหนาของเม็ดยา (Thickness) และรูปแบบ ยาครีม, อิมัลชัน ควรทดสอบค่าความหนืด (Viscosity test)

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	ก
บทสรุปผู้บริหาร	ข
สารบัญ	ค
สารบัญตาราง	จ
สารบัญภาพ	ฉ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
2.วัตถุประสงค์	2
3.ขอบเขตการศึกษา	3
4.ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
5.นิยามศัพท์	3
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม	4
1.คำจำกัดความที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร	4
2.การแบ่งประเภทและคำนิยามของผลิตภัณฑ์สมุนไพร	5
3.รูปแบบของยาจากลักษณะภายนอก	8
4.การควบคุมคุณภาพวิธีการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพร	9
บทที่ 3 วิธีดำเนินการศึกษา	13
บทที่ 4 ผลการศึกษา	14
4.1 หัวข้อการทดสอบ วิธีทดสอบ และเกณฑ์มาตรฐาน	15
4.2 หัวข้อการทดสอบ (Testing parameters) ตามรูปแบบผลิตภัณฑ์	18
4.3 การทดสอบ (Testing parameters)	23
4.4 ตัวอย่างการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพรตามรูปแบบยา	38
1) ยาแคปซูลฟ้าทะลาย (FA THALAI CAPSULES)	42
2) ยาน้ำแก้ไอผสมมะขามป้อมสูตรตำรับที่ 1 ยาน้ำ (รพ.) บัญชี 1(1.1)	23

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
4.5 เครื่องมือที่ใช้ในการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพร	31
บทที่ 5 สรุปและข้อเสนอแนะ	38
5.1 สรุปผลการศึกษา	42
5.2 ข้อเสนอแนะ	43
บรรณานุกรม	44
ภาคผนวก 1 ประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่อง วิธีการควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สมุนไพร และหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไข เกี่ยวกับหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ.2564	45
ภาคผนวก 2 Thai Herbal Pharmacopoeia 2020 (Limit Tests Heavy Metals in Herbal Drugs and Herbal Drug Preparations)	61
ภาคผนวก 3 Thai Herbal Pharmacopoeia 2020 (Weight variation)	68
ภาคผนวก 4 Thai Herbal Pharmacopoeia 2020 (Disintegration Test for Tablets and capsules)	95
ภาคผนวก 5 Thai Herbal Pharmacopoeia 2020 (Power Fineness)	101
ภาคผนวก 6 United States Pharmacopeia 43 (<755> MINIMUM FILL)	105
ภาคผนวก 7 ICH guideline Q3C (R8) on impurities: guideline for residual solvents	108
ภาคผนวก 8 รายละเอียดและขั้นตอนการควบคุมคุณภาพ	113

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	แสดงสรุปหัวข้อการทดสอบ (Testing parameters) ตามรูปแบบผลิตภัณฑ์	15
ตารางที่ 2	แสดงข้อกำหนดจุลินทรีย์ตามประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร	18
ตารางที่ 3	แสดงโลหะหนักและเกณฑ์มาตรฐาน	22
ตารางที่ 4	แสดงเกณฑ์มาตรฐานการปนเปื้อนโลหะหนักยาแคปซูลฟ้าทะลายโจร	24
ตารางที่ 5	ตัวทำละลายที่ไม่ควรตรวจพบในยาแคปซูลฟ้าทะลายโจร	28
ตารางที่ 6	ตัวทำละลายที่กำหนดปริมาณในยาแคปซูลฟ้าทะลายโจร	29
ตารางที่ 7	แสดงรายละเอียดข้อกำหนดจุลินทรีย์ในยาน้ำแก้ไอมะขามป้อม	32
ตารางที่ 8	แสดงเกณฑ์การปนเปื้อนโลหะหนักในยาน้ำแก้ไอมะขามป้อม	33
ตารางที่ 9	ตัวทำละลายที่ไม่ควรตรวจพบในยาน้ำแก้ไอมะขามป้อม	34
ตารางที่ 10	ตารางแสดงตัวอย่างเครื่องมือที่ใช้ในการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพร	38

สารบัญภาพ

		หน้า
ภาพที่ 1	สถานการณ์ความผันผวนปั่นป่วนและมีการเปลี่ยนแปลงของโลก (VUCA World)	1
ภาพที่ 2	แสดงประเภทของผลิตภัณฑ์สมุนไพร	5
ภาพที่ 3	แสดงลักษณะใบแห้งฟ้าทะลายโจร	23
ภาพที่ 4	แสดงยาแคปซูลและผงฟ้าทะลายโจร	23
ภาพที่ 5	แสดงการทดสอบน้ำหนักเฉลี่ยของแคปซูลฟ้าทะลายโจรแต่ละแคปซูล	25
ภาพที่ 6	แสดงการทดสอบการกระจายตัวของแคปซูลฟ้าทะลายโจร	26
ภาพที่ 7	แสดงยาน้ำแก้ไอผสมมะขามป้อม	31
ภาพที่ 8	แสดงการวัดค่าความเป็นกรด - ด่าง ด้วย pH Meter	36
ภาพที่ 9	แสดงเครื่องชั่งน้ำหนักสาร (Top-loading balance)	38
ภาพที่ 10	แสดงเครื่องชั่งสำหรับงานวิเคราะห์ (analytical balance)	38
ภาพที่ 11	แสดงเครื่องทดสอบการกระจายตัว (Disintegrator)	38
ภาพที่ 12	เครื่องทดสอบโลหะ (Atomic Absorption Spectrometer)	39
ภาพที่ 13	เครื่องวัดความเป็นกรด - ด่าง (PH meter)	39
ภาพที่ 14	เครื่อง High performance liquid chromatography (HPLC)	39
ภาพที่ 15	แสดงเครื่องวัดความแข็งของเม็ดยา (Hardness Tester)	40
ภาพที่ 16	แสดงเครื่องวัดความกร่อน (Friability Tester)	40
ภาพที่ 17	แสดงเครื่องวัดหนืด (Viscometer)	40
ภาพที่ 18	แสดงเครื่องวัดความหนา (Digital vernier caliper)	41

บทที่ 1

บทนำ

1.ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ความสำคัญของยาสมุนไพรและผลิตภัณฑ์สมุนไพร

จากสถานการณ์ความผันผวนปั่นป่วนและมีการเปลี่ยนแปลงของโลก VUCA World ได้แก่

- 1) Volatility สถานการณ์หรือสภาวะแวดล้อมที่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วซึ่งไม่มีการคาดเดาได้
- 2) Uncertainty สภาวะที่มีความไม่แน่นอนสูง คาดการณ์ได้ยากเพราะโลกปัจจุบันมีความเปลี่ยนแปลงไม่แน่นอนสูง
- 3) Complexity ความซับซ้อนเชิงระบบซึ่งมีปัจจัยมากมายและซับซ้อนต่อการตัดสินใจ
- 4) Ambiguity ความคลุมเครือ ไม่ชัดเจน ไม่สามารถคาดเดาผลที่จะเกิดขึ้นได้ชัดเจน

กับการระบาดของโรคโควิด19 ที่มีผลกระทบต่อดำรงชีวิตของประชาชนและระบบการแพทย์และการสาธารณสุขทั่วโลก ทำให้ทุกคนตระหนักถึงความมั่นคงและยั่งยืนทางยา ซึ่งยาจากสมุนไพรเป็นหนึ่งในความหวัง ดังจะเห็นได้จากหลายประเทศเร่งค้นหาและศึกษาวิจัยยาจากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ ซึ่งประเทศไทยถือว่าเป็นแหล่งกำเนิดของสมุนไพรที่หลากหลาย มีภูมิปัญญาการใช้สมุนไพรเป็นยารักษาโรคมายาวนาน มีนักวิทยาศาสตร์ที่มีความรู้ความสามารถ รวมทั้งมีนโยบายส่งเสริมการพัฒนาจากสมุนไพรเพื่อการใช้ประโยชน์อย่างยั่งยืนเช่นกัน



ภาพที่ 1 สถานการณ์ความผันผวนปั่นป่วนและมีการเปลี่ยนแปลงของโลก (VUCA World)

มูลค่าการเติบโต

ตามแผนแม่บทภายใต้ยุทธศาสตร์ชาติ 20 ปี เพื่อการพัฒนาการแพทย์แผนไทย การแพทย์พื้นบ้าน การแพทย์ทางเลือก และการพัฒนาคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพรให้สอดคล้องกับความต้องการของตลาดทั้งในและต่างประเทศนั้น โดยการประกันคุณภาพ ความปลอดภัยและประสิทธิผลของยาจากสมุนไพร เพื่อเป็นการส่งเสริมภาคการผลิตและการตลาดของอุตสาหกรรมยาสมุนไพรในประเทศ และสร้างความเชื่อมั่นและประกันคุณภาพยาจากสมุนไพรที่ผลิตในประเทศแก่แพทย์ผู้สั่งยาและประชาชน

กองผลิตภัณฑ์สมุนไพร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข เป็นหน่วยงานหลักที่มีหน้าที่ความรับผิดชอบในการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สมุนไพร จึงได้จัดทำพระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ.2562 ขึ้น เพื่อกำหนดหลักเกณฑ์เพื่อควบคุมและกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สมุนไพร ด้วยระบบการอนุญาต การขึ้นทะเบียน การแจ้งรายละเอียด และการจัดแจ้ง ให้เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ จากประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่อง การควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. 2564 ได้กำหนดวิธีควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สมุนไพร ในบัญชี 1 หัวข้อการทดสอบ บัญชี 2 การแสดงรายละเอียดของวิธีการทดสอบและเกณฑ์มาตรฐานของแต่ละหัวข้อทดสอบ และบัญชี 3 ข้อกำหนดเกณฑ์มาตรฐานจุลินทรีย์ตามประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร เพื่อให้เกิดความสะดวกแก่ผู้ประกอบการ ในการยื่นทะเบียนตำรับเพื่อขออนุญาตทะเบียนตำรับยา และควบคุมคุณภาพความปลอดภัย แต่อย่างไรก็ตามจากประกาศดังกล่าวมีเพียงหัวข้อการทดสอบผลิตภัณฑ์สมุนไพรและวิธีการทดสอบตามแนวทางการทดสอบคุณภาพ เช่น Thai Herbal Pharmacopoeia 2020, United states Pharmacopeia และ แนวทางปฏิบัติ ของ (ICH; International Council on Harmonization) ซึ่งขั้นตอนและผลการทดสอบเป็นภาษาอังกฤษทั้งหมด ดังนั้นเพื่อเป็นการอำนวยความสะดวกแก่ผู้ประกอบการ จึงได้แปลแนวทางและเกณฑ์การยอมรับเป็นภาษาไทย และจัดทำแนวทางการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเล่มนี้ขึ้น

2. วัตถุประสงค์

2.1 เพื่อจัดทำแนวทางในการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์สมุนไพรสำหรับผู้ประกอบการในการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์สมุนไพร

3. ขอบเขตการศึกษา

3.1 ขอบเขตด้านเนื้อหา

การควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพร โดยศึกษา เรียบเรียงข้อมูล อ้างอิงจากประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่อง วิธีควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สมุนไพรและหลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์สมุนไพร โดยมีหัวข้อการทดสอบ (Testing parameters) ทั้งทางกายภาพและทางเคมี

3.2 ขอบเขตด้านการศึกษา

ศึกษาและเก็บข้อมูลช่วงเดือนตุลาคม 2565 – กุมภาพันธ์ 2566

4. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

4.1 เพื่อเป็นแนวทางในการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์สมุนไพรสำหรับผู้ประกอบการในการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์สมุนไพร

4.2 ผลิตภัณฑ์สมุนไพรมีคุณภาพ มาตรฐาน ประสิทธิภาพและความปลอดภัยต่อผู้บริโภค

5. นิยามศัพท์

“ผลิตภัณฑ์สมุนไพร” หมายความว่า

ยาจากสมุนไพร และให้หมายความรวมถึงยาแผนไทย ยาพัฒนาจากสมุนไพร ยาแผนโบราณที่ใช้กับมนุษย์ตามกฎหมายว่าด้วยยา หรือยาตามองค์ความรู้การแพทย์ทางเลือกตามที่รัฐมนตรี โดยคำแนะนำของคณะกรรมการประกาศกำหนด เพื่อการบำบัด รักษา และบรรเทาความเจ็บป่วยของมนุษย์ หรือการป้องกันโรค

ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ หมายถึง ผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบสำคัญที่เป็นหรือแปรสภาพจากสมุนไพร ซึ่งพร้อมที่จะนำไปใช้แก่มนุษย์เพื่อให้เกิดผลต่อสุขภาพ หรือการทำงานของร่างกายให้ดีขึ้น เสริมสร้างโครงสร้างหรือการทำงานของร่างกาย หรือลดปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค วัตถุอื่นตามที่รัฐมนตรีโดยคำแนะนำของคณะกรรมการประกาศกำหนดให้เป็นผลิตภัณฑ์สมุนไพร

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

ทฤษฎี แนวคิดและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง พบว่า ทฤษฎีที่นำมาประยุกต์ใช้ในการจัดทำแนวทางควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพร มีดังนี้

1. คำจำกัดความที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร
2. การแบ่งประเภทและคำนิยามของผลิตภัณฑ์สมุนไพร
3. รูปแบบของยาจากลักษณะภายนอก
4. การควบคุมคุณภาพและวิธีการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพร

1. คำจำกัดความที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร

สมุนไพร หมายถึง ผลผลิตธรรมชาติที่ได้จากพืช สัตว์ จุลชีพ หรือแร่ ที่ใช้ผสม ประุง หรือแปรสภาพเป็นผลิตภัณฑ์สมุนไพร

ผลิตภัณฑ์สมุนไพรตามเอกสารนี้ หมายถึง ผลิตภัณฑ์ตามความใน (1) (2) และ (4) ของนิยามตามมาตรา 4 แห่งพระราชบัญญัติสมุนไพร พ.ศ.2562 ได้แก่

- 1) ผลิตภัณฑ์สมุนไพร หมายถึง ยาแผนไทย ยาพัฒนาจากสมุนไพร ยาแผนโบราณที่ใช้กับมนุษย์ตามกฎหมายว่าด้วยยา หรือองค์ความรู้ทางการแพทย์ทางเลือกตามที่รัฐมนตรีตามคำแนะนำของคณะกรรมการกำหนด เพื่อการบำบัด รักษา และบรรเทาความเจ็บป่วยของมนุษย์ หรือการป้องกันโรค
- 2) ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ หมายถึง ผลิตภัณฑ์สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบสำคัญหรือแปรสภาพจากสมุนไพร ซึ่งพร้อมที่จะนำไปใช้แก่มนุษย์เพื่อให้เกิดผลต่อสุขภาพ หรือการทำงานของร่างกายให้ดีขึ้น เสริมสร้างโครงสร้างหรือการทำงานของร่างกาย หรือลดปัจจัยเสี่ยงของโรค
- 3) วัตถุอื่นที่รัฐมนตรีโดยคำแนะนำของคณะกรรมการประกาศกำหนดให้เป็นผลิตภัณฑ์สมุนไพร

ทั้งนี้ ผลิตภัณฑ์สมุนไพร มีสารสำคัญที่ได้จากสมุนไพร ได้แก่

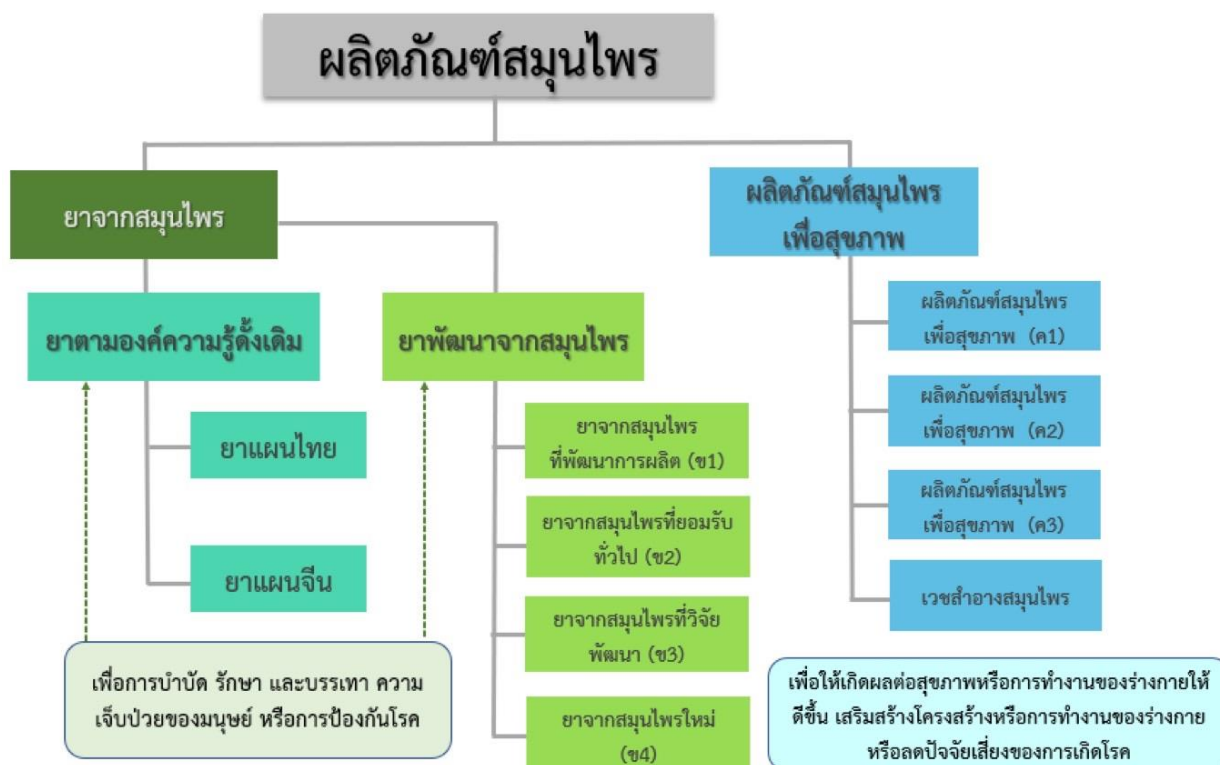
- 3.1) พืช ส่วนของพืช วิตามินที่ได้จากพืช หรือสิ่งที่ได้จากพืช
- 3.2) สัตว์ ส่วนของสัตว์ หรือเภสัชวัตถุ (เครื่องยา) ที่ได้จากสัตว์ ที่ไม่ใช่มนุษย์
- 3.3) แร่ ที่อยู่ในตำราที่ใช้ในยาองค์ความรู้ดั้งเดิม ตามรัฐมนตรีประกาศ

3.4) สารสังเคราะห์เลียนแบบที่ได้จากธรรมชาติตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดตามมาตรา 4(4) เช่น สารที่เคยมีประวัติการอนุญาตเป็นยาแผนโบราณ หรือสารอ้างอิงการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม เช่น พิมเสน การบูร น้ำมันระกำ

3.5) สารสกัดจากสมุนไพร รวมถึงสารสกัดที่ผ่านกระบวนการทำให้บริสุทธิ์ขึ้น (Refined extract) ทั้งนี้ไม่รวมถึง

- 1) ผลิตภัณฑ์ที่มีการวิจัยพัฒนาสมุนไพรด้วยกระบวนการทางวิทยาศาสตร์ จนได้ตัวยาสมุนไพรหรือสารสำคัญจากสมุนไพร ที่อยู่ในลักษณะสารบริสุทธิ์ (Purified Substance) หรืออนุพันธ์ซึ่งทราบโครงสร้างแน่ชัด
- 2) ผลิตภัณฑ์ที่ใช้เป็นอาหารในรูปแบบปกติ (Conventional food) เช่น เครื่องดื่มไม่จำกัดปริมาณการบริโภค

2. การแบ่งประเภทและคำนิยามของผลิตภัณฑ์สมุนไพร



ภาพที่ 2 แสดงประเภทของผลิตภัณฑ์สมุนไพร

ดัดแปลงจากแนวทางการเตรียมเอกสารเพื่อขออนุญาตผลิตภัณฑ์สมุนไพร 2565

ก.ยาตามองค์ความรู้ดั้งเดิม

ยาตามองค์ความรู้ดั้งเดิม ที่ใช้เพื่อการบำบัด รักษา และบรรเทาความเจ็บป่วยของมนุษย์หรือการป้องกันโรค ซึ่งประกอบด้วย ยาตามองค์ความรู้ดั้งเดิมตามตำราแผนไทย หรือตำราแผนจีน หรือยาที่ปรุงตามการประกอบโรคศิลปะสาขาการแพทย์แผนไทยหรือจีนซึ่งการผสม ปรุง หรือแปรสภาพสมุนไพรที่เป็นไปตามองค์ความรู้ดั้งเดิม มีข้อมูลที่มากเพียงพอ และเชื่อถือได้ในความปลอดภัยและสรรพคุณ โดยไม่จำเป็นต้องทำการศึกษาด้านความปลอดภัยหรือประสิทธิภาพเพิ่มเติม ซึ่งยาตามองค์ความรู้ดั้งเดิม แบ่งออกเป็น 2 ประเภทดังนี้

- (1) **ยาแผนไทย (ก1)** หมายถึง ยาที่ได้จากสมุนไพรโดยตรง หรือยาที่ได้จากการผสม ปรุง หรือแปรสภาพที่มุ่งหมายสำหรับใช้ตามศาสตร์องค์ความรู้การแพทย์แผนไทยหรือยาที่รัฐมนตรีประกาศกำหนดให้เป็นยาแผนไทย รวมถึง ยาที่บรรจุในตำรายาที่เป็นที่ยอมรับในระดับชาติ และตำรายาที่ตั้งตามองค์ความรู้การแพทย์แผนไทย
- (2) **ยาแผนจีน (ก2)** หมายถึง ยาที่ได้จากสมุนไพรโดยตรง หรือที่ได้จากการผสม ปรุง หรือแปรสภาพสมุนไพร ที่มุ่งหมายสำหรับใช้ตามศาสตร์องค์ความรู้ทางการแพทย์แผนจีนหรือยาตามาที่รัฐมนตรีประกาศกำหนดให้เป็นยาแผนจีน รวมถึง ยาที่บรรจุในตำรายาที่ยอมรับในชาติ และตำรายาที่ตั้งตามศาสตร์องค์ความรู้แผนจีน

ข.ยาพัฒนาจากสมุนไพร

ยาที่ได้จากสมุนไพรโดยตรง หรือที่ได้จากการผสม ปรุง หรือ แปรสภาพสมุนไพร ที่ไม่ใช่ยาแผนไทยหรือยาตามองค์ความรู้การแพทย์ทางเลือกตามที่รัฐมนตรีโดยคำแนะนำของคณะกรรมการประกาศกำหนดและใช้เพื่อการบำบัด รักษา และบรรเทาความเจ็บป่วยของมนุษย์ หรือการป้องกันโรค กล่าวคือ เป็นยาสมุนไพรที่มีการพัฒนาจากองค์ความรู้ดั้งเดิม ยาจากสมุนไพรที่ยอมรับทั่วไป หรือยาจากสมุนไพรใหม่ ซึ่งต้องใช้เอกสารหรือหลักฐานทางวิทยาศาสตร์เพื่อสนับสนุนคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพ ในแล้วแต่ละกรณี โดยยาพัฒนาจากสมุนไพรแบ่งออกเป็น 4 ประเภท ดังนี้

- 1) **ยาสมุนไพรที่พัฒนามาจากการผลิต (Modified formulation) (ข1)** หมายถึง ยาจากสมุนไพรที่มีการพัฒนากรรมวิธีการผลิตที่แตกต่างจากองค์ความรู้ดั้งเดิมในรูปแบบยา โดยนอกเหนือจากการตั้งตามศาสตร์องค์ความรู้การแพทย์แผนไทยหรือแผนจีน ซึ่งมีตัวยาสำคัญ ความแรง ขนาดการใช้ยา ลักษณะการปลดปล่อยยา (Release Characteristics) และสรรพคุณสอดคล้องกับตำรับเดิม
- 2) **ยาจากสมุนไพรที่ยอมรับทั่วไป (Well-establish herbal medicines) (ข2)** หมายถึง ยาจากสมุนไพรที่มีข้อมูลปรากฏในเอกสารทางวิชาการ (Bibliographical Evidence) ซึ่งเพียงพอและเป็นที่ยอมรับในทางการแพทย์ (Well-establish herbal medicines use) และเอกสารได้รับการยอมรับจากหน่วยงานกำกับดูแลด้านยา หรือเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติด้านสมุนไพร หรือเป็นยาในมอโนกราฟที่

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ โดยคำแนะนำของคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร ซึ่งการยื่นคำขอต้องผ่านกระบวนการขอคำแนะนำจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเป็นรายการนี้ไป

3) ยาสมุนไพรที่วิจัยและพัฒนา (Scientifically established herbal medicines) (ข3)

หมายถึง ยาสมุนไพร ยาตามองค์ความรู้ทางการแพทย์ทางเลือกอื่นที่นอกเหนือจากประกาศกำหนด ที่ต้องอาศัยข้อมูลทางวิทยาศาสตร์มาสนับสนุน เช่น ข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก การศึกษาวิจัยทางคลินิก ข้อมูลจากวารสารทางวิชาการ

4) ยาจากสมุนไพรใหม่ (ข4)

หมายถึง ยาจากสมุนไพรที่ได้จากสมุนไพรชนิดใหม่ ไม่มีการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม ซึ่งต้องอาศัยข้อมูลวิทยาศาสตร์เข้ามาสนับสนุน เช่น ข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิกและการศึกษาวิจัยทางคลินิก ข้อมูลจากวารสารทางวิชาการ

ค.ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ

ผลิตภัณฑ์สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบสำคัญที่เป็นหรือแปรสภาพจากสมุนไพรซึ่งพร้อมที่จะนำไปใช้แก่มนุษย์เพื่อให้เกิดผลต่อสุขภาพ หรือการทำงานของร่างกายให้ดีขึ้น เสริมสร้างโครงสร้างหรือการทำงานของร่างกายให้ดีขึ้น เสริมสร้างโครงสร้างหรือการทำงานของร่างกาย หรือลดปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค ทั้งนี้ไม่รวมถึงผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้เพื่อการบำบัดรักษา และบรรเทาความเจ็บป่วยของมนุษย์ หรือการป้องกันโรค โดยผลิตภัณฑ์สมุนไพรสุขภาพ แบ่งเป็น 4 ประเภท ดังนี้

- 1) ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพที่เป็นไปตามองค์ความรู้ดั้งเดิม (ค1) หมายถึง ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพที่มีประวัติการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิมตามแพทย์แผนไทยหรือแผนจีน ดังนี้
 - 1.1 สูตรส่วนประกอบ และสารที่ออกฤทธิ์ (Active ingredients) เป็นไปตามองค์ความรู้ดั้งเดิม
 - 1.2 มีวัตถุประสงค์การใช้อ้างอิงตามองค์ความรู้ดั้งเดิม
 - 1.3 ขนาดความแรง (Strength) และขนาดที่ใช้ เป็นไปตามองค์ความรู้ดั้งเดิม
 - 1.4 ช่องทางการบริหารผลิตภัณฑ์ (Rout of administration) เป็นไปตามองค์ความรู้ดั้งเดิม
- 2) ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพที่พัฒนาไปจากองค์ความรู้ดั้งเดิม (ค2) หมายถึง ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพที่มีประวัติการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิมตามแพทย์แผนไทยหรือแผนจีน แต่มีการพัฒนากรรมวิธีการผลิตที่แตกต่างจากองค์ความรู้ดั้งเดิมในด้านรูปแบบ โดยนอกเหนือจากการตั้งตามศาสตร์องค์ความรู้ดั้งเดิมในด้านรูปแบบ โดยนอกเหนือจากการตั้งตามศาสตร์องค์ความรู้การแพทย์แผนจีน ซึ่งมีส่วนประกอบสำคัญ (Release Characteristics) และข้อความกล่าวอ้างทางสุขภาพสอดคล้องกับตำรับเดิมดังนี้
 - 2.1 สูตรส่วนประกอบ และสารที่ออกฤทธิ์ (Active ingredients) เป็นไปตามองค์ความรู้ดั้งเดิม

2.2 มีวัตถุประสงค์การใช้อ้างอิงตามองค์ความรู้ดั้งเดิม หรือเทียบเคียงได้กับองค์ความรู้ดั้งเดิม

2.3 ขนาดความแรง (Strength) และขนาดที่ใช้ เป็นไปตามองค์ความรู้ดั้งเดิม หรือเทียบเคียงกับองค์ความรู้ดั้งเดิม

2.4 ช่องทางการบริหารผลิตภัณฑ์ (Route of administration) เป็นไปตามองค์ความรู้ดั้งเดิม หรือเทียบเคียงได้กับองค์ความรู้ดั้งเดิม

3) ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพที่อ้างอิงความรู้ทางวิทยาศาสตร์ (ค3) หมายถึง ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพที่ต้องใช้เอกสารหลักฐานทางวิทยาศาสตร์เพื่อสนับสนุนคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพแล้วแต่กรณี โดยแบ่งออกเป็น 2 กรณีดังนี้

3.1 ผลิตภัณฑ์ประกอบด้วยสมุนไพรหรือส่วนประกอบสำคัญอื่น ที่มีประวัติการใช้ตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป

3.2 ผลิตภัณฑ์สมุนไพรหรือส่วนประกอบสำคัญอื่น ที่มีประวัติการใช้งานน้อยกว่า 15 ปี

4) เวชสำอางสมุนไพร (ค4) หมายถึง ผลิตภัณฑ์สมุนไพร ที่มุ่งหมายสำหรับใช้ทา ถู นวด โขย ฟน หยอด ใส่ อบ หรือกระทำด้วยวิธีอื่นใดกับส่วนภายนอกของร่างกายมนุษย์ รวมถึงฟันและเยื่อช่องปากเพื่อให้เกิดผลต่อสุขภาพหรือการทำงานของร่างกายให้ดีขึ้น เสริมสร้างการทำงานของร่างกายให้อยู่ในสภาพดี

3.รูปแบบของยาจากลักษณะภายนอก

3.1 เกสซ์ภัณฑ์รูปแบบของแข็ง (solid dosage forms)

1) ยาผง (powders) อาจเป็นยาผงปริมาณมาก (bulk powders) หรือยาผงห่อ (divided powders) เช่น ยาผงเกลือแร่ (Oral Rehydration Salts)

2) ยาแกรนูล (granules) และยาแกรนูลฟู่ หรือเกลือฟู่ (effervescent granules, effervescent salts)

3) ยาแคปซูลแข็ง (hard capsules) บรรจุผงยา แกรนูล อาจบรรจุระบบควบคุมการปลดปล่อยยา เช่น เพลเล็ต (pellets) หรือระบบ hydrodynamic balancing system (HBS)

4) ยาแคปซูลนิ่ม (soft capsules)

5) ยาเม็ด (tablets) เช่น ยาเม็ดดอกอัดธรรมดา (plain compressed tablets), ยาเม็ดดอกอัดหลายชั้น (multiple compressed tablets), ยาเม็ดเคี้ยว (Chewable tablets), ยาเม็ดอมใต้ลิ้น (sublingual tablets), ยาเม็ดออกฤทธิ์นาน (Sustained-release tablets), ยาเม็ดฟองฟู่ (effervescent tablets) ยาเม็ดแตกกระจายเร็วในปาก (orodispersible tablets) ยาเม็ดแตกตัวเร็ว (fast disintegrating tablets) ยาเม็ดละลายเร็ว (fast dissolving tablets) เป็นต้น

6) ยาเม็ดเคลือบ (coated tablets) เช่น ยาเม็ดเคลือบน้ำตาล (sugar-coated tablets), ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม (film-coated tablets), ยาเม็ดเคลือบเอ็นเทอริก (enteric-coated tablets) เป็นต้น

7) ยาลูกกลอน (pills)

8) ยาเหน็บทวารหนัก (rectal suppositories) (อาจจัดเป็นรูปแบบกึ่งแข็ง)

9) ยาอมเม็ดแข็ง (lozenges) และยาอมเม็ดนิ่ม (pastilles, jujubes)

3.2 เกสซ์กัณฑ์รูปแบบของเหลว (liquid dosage forms)

ยาสารละลาย (solutions) , ยาน้ำปรุง (aromatic waters), ยาน้ำเชื่อม (syrups), ยาอีลิคเซอร์ (elixirs) ยาสปิริต (spirits) , ยาทิงเจอร์ (tinctures) , ยาสกัดเหลว (fluidextracts), ยาคอลลอยด์ (colloids), ยาน้ำผสม (mixtures), ยาน้ำแขวนตะกอน (suspensions) , ยาอิมัลชัน (emulsions) , ยาโลชั่น (lotions) , ยาทาถู (liniments)

3.3 เกสซ์กัณฑ์รูปแบบกึ่งแข็ง (semisolid dosage forms)

ยาครีม (creams), ยาขี้ผึ้ง (ointments), ยาเพสต์ (pastes), ยาเจล (gels) และยาอิมัลชันเจลหรืออิมัลเจล (emulsion gels, emulgels), เกสซ์กัณฑ์ยาตา หู จมูกและคอ (eye, ear, nose and throat preparations), เกสซ์กัณฑ์ยาฉีด (parenteral products), เกสซ์กัณฑ์ควบคุมการปลดปล่อยยา (controlled release products), เกสซ์กัณฑ์ระบบนำส่งยา (drug delivery systems) ได้แก่ ระบบนำส่งยาทางผิวหนัง (transdermal drug delivery) ทางจมูก (nasal drug delivery) ทางเยื่อช่องปาก (oral mucosal drug delivery) ทางปอด (Pulmonary drug delivery) ทางตา (ophthalmic drug delivery) ทางทวารหนัก (rectal drug delivery) ทางช่องคลอด (vaginal drug delivery)

4. การควบคุมคุณภาพและวิธีการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพร

4.1 การควบคุมคุณภาพ (QUALITY CONTROL: QC)

การควบคุมคุณภาพเป็นส่วนหนึ่งของหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิต (GMP) ที่เกี่ยวข้องกับ การสุ่มตัวอย่าง ข้อกำหนด และการทดสอบ มีการทำงานร่วมกับหน่วยงานอื่นภายในองค์กร ในการดำเนินการด้าน เอกสารและวิธีการปฏิบัติในการปล่อยผ่าน เพื่อให้มั่นใจได้ว่าวัตถุดิบจะไม่ถูกนำมาใช้ หรือผลิตภัณฑ์จะไม่ถูกส่ง ขาย หรือถูกจัดส่ง จนกว่าจะตัดสินได้ว่ามีคุณภาพและความปลอดภัย

4.2 วิธีการควบคุมคุณภาพ

ประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่อง วิธีการควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะของ ผลิตภัณฑ์สมุนไพร และหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไข เกี่ยวกับหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ สมุนไพร พ.ศ. 2564 ได้กำหนด หัวข้อการทดสอบ (Testing parameters) ตามรูปแบบผลิตภัณฑ์ดังนี้

1. รูปแบบยาเม็ด แคปซูล แคปซูลนิ่ม ลูกกลอน แกรนูล ยากวน (รูปแบบรับประทาน)

- 1.1 ลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง สี กลิ่น รส
 - 1.2 การปนเปื้อนจุลินทรีย์
 - 1.3 การปนเปื้อนโลหะหนัก
 - 1.4 ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ย
 - 1.5 เวลาในการกระจายตัว
 - 1.6 ปริมาณสาระสำคัญ เฉพาะมีการกล่าวอ้างถึงสาระสำคัญที่สูตรหรือวิธีทำ หรือฉลาก หรือเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร หรือสาระสำคัญที่มีความสัมพันธ์กับสรรพคุณ
 - 1.7 ตัวทำละลายตกค้างที่มีการใช้ตัวทำละลายในกระบวนการผลิต ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปและวัตถุดิบที่ไม่ใช่น้ำและเอทิลแอลกอฮอล์
 - 1.8 ปริมาณสารที่ถูกจำกัดการใช้ตามประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา 6 (2) และ (3)
 - 1.9 ข้อกำหนดอื่นๆ ที่กำหนดไว้ในระเบียบ หรือประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา 6 (2) และ (3)
- หมายเหตุ กรณีเป็นผลิตภัณฑ์รูปแบบอมหรือรูปแบบอื่นนอกเหนือจากรูปแบบที่ปลดปล่อยทันที (immediate release)

2. รูปแบบของเหลวชนิดรับประทาน (เช่น น้ำใสแขวนตะกอน อิมัลชัน)

- 2.1 ลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง สี กลิ่น รส
- 2.2 การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์
- 2.3 การปนเปื้อนโลหะหนัก
- 2.4 ค่าความเป็นกรด - ด่าง
- 2.5 ปริมาณเอทิลแอลกอฮอล์ (% v/v) เฉพาะผลิตภัณฑ์สมุนไพรรูปแบบน้ำชนิดรับประทานที่มีเอทิลแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบหรือใช้เอทิลแอลกอฮอล์ในกระบวนการผลิต
- 2.6 ปริมาณสารสำคัญ เฉพาะมีการกล่าวอ้างถึงสาระสำคัญที่สูตรหรือวิธีทำ หรือฉลาก หรือเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร หรือสาระสำคัญที่มีความสัมพันธ์กับสรรพคุณ
- 2.7 ตัวทำละลายตกค้างกรณีที่มีการใช้ตัวทำละลายในกระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปและวัตถุดิบที่ไม่ใช่น้ำและเอทิลแอลกอฮอล์
- 2.8 ปริมาณสารที่ถูกจำกัดการใช้ตามประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา 6 (8)
- 2.9 ปริมาตรบรรจุ
- 2.10 ข้อกำหนดอื่น ๆ ที่กำหนดไว้ในทะเบียนตำรับ หรือประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา 6 (2) และ (3)

3. รูปแบบของเหลวชนิดใช้ภายนอก ของกึ่งแข็งกึ่งเหลวชนิดใช้ภายนอก (เช่น ซีซี้ง ครีม โลชั่น เจล ยาหุงน้ำมัน ยาสวน)

- 3.1 ลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง สีกลิ่น รส
- 3.2 การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์
- 3.3 การปนเปื้อนโลหะหนัก
- 3.4 ค่าความเป็นกรด - ด่าง
- 3.5 ปริมาณสารสำคัญ เฉพาะมีการกล่าวอ้างถึงสารสำคัญที่สูตรหรือวิธีทำ หรือฉลาก หรือเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร หรือสารสำคัญที่มีความสัมพันธ์กับสรรพคุณ
- 3.6 ตัวทำละลายตกค้างกรณีที่มีการใช้ตัวทำละลายในกระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปและวัตถุดิบที่ไม่ใช่น้ำและเอทิลแอลกอฮอล์
- 3.7 ปริมาณสารที่ถูกจำกัดการใช้ตามประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา 6 (7)
- 3.8 ปริมาตรบรรจุ
- 3.9 ข้อกำหนดอื่น ๆ ที่กำหนดไว้ในทะเบียนตำรับ หรือประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา 6 (2) และ (3)

4. รูปแบบผง ผงใส่ซองสำหรับชง ยาเป่าคอ ยาเป่าจมูก ยาแผ่น

- 4.1 ลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง สีกลิ่น รส
- 4.2 การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์
- 4.3 การปนเปื้อนโลหะหนัก
- 4.4 ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ย
- 4.5 ปริมาณสารสำคัญ เฉพาะมีการกล่าวอ้างถึงสารสำคัญที่สูตรหรือวิธีทำ หรือฉลาก หรือเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร หรือสารสำคัญที่มีความสัมพันธ์กับสรรพคุณ
- 4.6 ตัวทำละลายตกค้างกรณีที่มีการใช้ตัวทำละลายในกระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปและวัตถุดิบที่ไม่ใช่น้ำและเอทิลแอลกอฮอล์
- 4.7 ปริมาณสารที่ถูกจำกัดการใช้ตามประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา 6 (8)
- 4.8 ขนาดอนุภาค
- 4.9 ข้อกำหนดอื่น ๆ ที่กำหนดไว้ในทะเบียนตำรับ หรือประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา 6 (2) และ (3)

5. รูปแบบแผนแปะผิวหนัง

- 5.1 ลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง สีกลิ่น รส
- 5.2 การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์
- 5.3 การปนเปื้อนโลหะหนัก
- 5.4 ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ย
- 5.5 ปริมาณสารสำคัญ เฉพาะมีการกล่าวอ้างถึงสารสำคัญที่สูตรหรือวิธีทำ หรือฉลาก หรือเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร หรือสารสำคัญที่มีความสัมพันธ์กับสรรพคุณ
- 5.6 ตัวทำละลายตกค้างกรณีที่มีการใช้ตัวทำละลายในกระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปและวัตถุดิบที่ไม่ใช่น้ำและเอทิลแอลกอฮอล์
- 5.7 ปริมาณสารที่ถูกจำกัดการใช้ตามประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา 6 (8)
- 5.8 ข้อกำหนดอื่น ๆ ที่กำหนดไว้ในทะเบียนตำรับ หรือประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา 6 (2) และ (3)

6. รูปแบบลูกประคบ ยาต้มยี่สมุนไพรร ยาพอก ยาอบตัว

- 6.1 ลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง สีกลิ่น รส
- 6.2 สิ่งแปลกปลอม
- 6.3 การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์
- 6.4 การปนเปื้อนโลหะหนัก
- 6.5 ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ย
- 6.6 ปริมาณสารที่ถูกจำกัดการใช้ตามประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา 6 (8)
- 6.7 ข้อกำหนดอื่น ๆ ที่กำหนดไว้ในทะเบียนตำรับ หรือประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา 6 (2) และ (3)

7. รูปแบบอื่น ๆ

หัวข้อการทดสอบให้เป็นไปตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ

บทที่ 3

วิธีดำเนินการศึกษา

วิธีดำเนินการ

1. ทบทวนวรรณกรรมความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร และการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพร

2. ทบทวนวรรณกรรม

- พระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ.2562

- ประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่องวิธีควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะผลิตภัณฑ์สมุนไพร และหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ.2564

- Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

- United States Pharmacopeia (USP)

- แนวปฏิบัติขององค์กรไอซีเอช International Council on Harmonization; ICH

3. รวบรวมข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรม

4. วิเคราะห์ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมเพื่อทำแนวทางในการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพร

5. เรียบเรียงข้อมูล

6. ดำเนินการจัดพิมพ์ภายในเดือนธันวาคม พ.ศ.2566

บทที่ 4

ผลการศึกษา

จากการศึกษา ทบทวนวรรณกรรม และจากประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่อง วิธีการควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สมุนไพร และหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไข เกี่ยวกับหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ.2564 สามารถสรุปแนวทางการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพรได้ดังนี้

การควบคุมคุณภาพ หมายถึง กระบวนการหรือกลไกภายในหน่วยงานหรือระบบที่มีไว้เพื่อมั่นใจว่าการปฏิบัติงานบรรลุถึงมาตรฐานแห่งคุณภาพ การดำเนินงานได้ตามแผนที่วางไว้ อย่างรัดกุมทุกขั้นตอนเพื่อกำกับดูแลและพัฒนาการดำเนินงานให้บรรลุตามเกณฑ์ที่กำหนด

การควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพร เป็นส่วนหนึ่งของหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต ซึ่งเป็นกระบวนการหรือระบบคุณภาพที่ออกแบบเพื่อให้มั่นใจว่า ผลิตภัณฑ์ที่ทำการผลิตเป็นไปตามเงื่อนไขและวิธีปฏิบัติที่เหมาะสม และมีการดำเนินให้เป็นไปตามข้อกำหนดที่จัดทำไว้

การควบคุมคุณภาพสามารถแบ่งได้ดังนี้

- 1.การควบคุมคุณภาพทางกายภาพ ได้แก่ ลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง สีกลิ่น รส เป็นต้น
- 2.การควบคุมคุณภาพทางเคมี ได้แก่ ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ย เวลาในการกระจายตัว ปริมาณสารสำคัญ ตัวทำละลายตกค้าง และค่าความเป็นกรด-ด่าง เป็นต้น
- 3.การควบคุมคุณภาพทางจุลชีววิทยา ได้แก่ การปนเปื้อนจุลินทรีย์ เป็นต้น

4.1 หัวข้อการทดสอบ (Testing parameters) ตามรูปแบบผลิตภัณฑ์

ตารางที่ 1 แสดงสรุปหัวข้อการทดสอบ (Testing parameters) ตามรูปแบบผลิตภัณฑ์

ลำดับ	หัวข้อการทดสอบ	รูปแบบเม็ด แคปซูล แคปซูลนิ่ม ลูกกลอน แกรนูล ยาทวน (รูปแบบ รับประทาน)	รูปแบบของเหลว ชนิดรับประทาน เช่น น้ำใส ตะกอน อิมัลชัน	รูปแบบ ของเหลวชนิด ใช้ภายนอก (เช่น ขี้ผึ้ง ครีม โลชั่น เจล ยาหุง)	รูปแบบผง ผงใส่ของ สำหรับขง ยาเป่าคอ ยาเป่าจมูก ยาแผ่น	รูปแบบแผ่นแปะ ผิวหนัง	รูปแบบลูก ประคบ ยาต้มขึ้น สมุนไพร ยาพอก ยาอบตัว
1.	ลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง สี กลิ่น รส	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2.	การพิสูจน์เอกลักษณ์	-	-	-	-	-	-
3.	การปนเปื้อนจุลินทรีย์	✓	✓	✓	✓	✓	✓
4.	การปนเปื้อนโลหะหนัก	✓	✓	✓	✓	✓	✓
5.	ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ย	✓	-	-	-	✓	-
6.	เวลาในการกระจายตัว	✓	-	-	-	-	-
7.	ปริมาณสารสำคัญเฉพาะมีการกล่าวอ้าง ถึงสารสำคัญที่สูตรหรือวิธีทำหรือฉลาก หรือเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์สมุนไพรหรือ สารสำคัญที่มีความสัมพันธ์กับสรรพคุณ	✓	✓	✓	✓	✓	-

ตารางที่ 1 สรุปหัวข้อการทดสอบ (Testing parameters) ตามรูปแบบผลิตภัณฑ์ (ต่อ)

ลำดับ	หัวข้อการทดสอบ	รูปแบบเม็ด แคปซูล แคปซูลนิ่ม ลูกกลอน แกรนูล ยาทวน (รูปแบบ รับประทาน)	รูปแบบของเหลว ชนิดรับประทาน เช่น น้ำใส ตะกอน อิมัลชัน	รูปแบบ ของเหลวชนิด ใช้ภายนอก (เช่น ซี้ฟิ่ง ครีม โลชั่น เจล ยาทุง)	รูปแบบผง ใส่ซอง สำหรับชง ยาเป่าคอ ยาเป่าจมูก ยาแผ่น	รูปแบบแผ่นแปะ ผิวหนัง	รูปแบบลูก ประคบ ยาต้มขึ้น สมุนไพร ยาพอก ยาอบตัว
8.	ตัวทำละลายตกค้างที่มีการใช้ตัวทำละลาย ในกระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป และวัตถุดิบ (ที่ไม่ใช่น้ำและ เอทิลแอลกอฮอล์)	✓	✓	✓	✓	✓	-
9.	ปริมาณสารที่ถูกจำกัดการใช้ตามประกาศ กระทรวงที่ออกตาม ความมาตรา 6 (8)	✓	✓	✓	✓	✓	✓
10.	ค่าความเป็นกรด-ด่าง	-	✓	✓	✓	-	-

ตารางที่ 1 สรุปหัวข้อการทดสอบ (Testing parameters) ตามรูปแบบผลิตภัณฑ์ (ต่อ)

ลำดับ	หัวข้อการทดสอบ	รูปแบบเม็ด แคปซูล แคปซูลนิ่ม ลูกกลอน แกรนูล ยาทวน (รูปแบบ รับประทาน)	รูปแบบ ของเหลว ชนิด รับประทาน เช่น น้ำใส ตะกอน อิมัลชัน	รูปแบบ ของเหลวชนิด ใช้ภายนอก (เช่น ขี้ผึ้ง ครีม โลชั่น เจล ยาหุง)	รูปแบบผง ผงใส่ซอง สำหรับชง ยาเป่าคอ ยาเป่าจมูก ยาแผ่น	รูปแบบแผ่นแปะ ผิวหนัง	รูปแบบลูก ประคบ ยาต้มขึ้น สมุนไพร ยาพอก ยาอบตัว
11.	ปริมาณเอทิลแอลกอฮอล์ (%v/v) เฉพาะผลิตภัณฑ์สมุนไพรรูป แบบน้ำชนิดรับประทานที่มี เอทิลแอลกอฮอล์ในกระบวนการผลิต	-	✓	-	-	-	-
12.	ปริมาตรบรรจุ	-	✓	✓	✓	-	-
13.	ขนาดอนุภาค	-	-	-	-	-	-
14.	สิ่งแปลกปลอม	-	-	-	-	-	✓
15.	ข้อกำหนดอื่นๆที่กำหนดไว้ในทะเบียน ตำรับหรือประกาศที่ออกตามมาตรา 6(2) และ 3	✓	✓	✓	✓	✓	✓

ดัดแปลงจากประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่อง วิธีการควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สมุนไพร หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไข

เกี่ยวกับหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ.2564

4.2 การทดสอบ (Testing parameters)

4.2.1 ลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง สี กลิ่น รส

วิธีการทดสอบ (Method) พิจารณาโดยประสาทสัมผัสทั้ง 5

4.2.2 การพิสูจน์เอกลักษณ์ (ถ้ามี)

วิธีการทดสอบ (Method) ตำรามาตรฐานยาสมุนไพร ฉบับปี พ.ศ.2563 หรือตำรามาตรฐานยาแผนไทย ฉบับปี พ.ศ.2563 (Thai Herbal Preparation Pharmacopeia 2020) หรือวิธีการทดสอบอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ

4.2.3 การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ (Microbial Limit Test)

วิธีการทดสอบ (Method) ตำราบริติชฟาร์มาโคเปีย ฉบับ ค.ศ. 2020 เล่มที่ Volume I-V หรือตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทยฉบับปี พ.ศ.2563 (Thai Herbal Pharmacopeia 2020)และได้กำหนดเกณฑ์ดังนี้

ตารางที่ 2 แสดงข้อกำหนดจุลินทรีย์ตามประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร

ประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร	ข้อกำหนดจุลินทรีย์		
	จำนวนรวมของจุลินทรีย์ที่เจริญเติบโตโดยใช้อากาศ [Total Aerobic Count Microbial (TAMC)] (cfu/g หรือ cfu/ml)	จำนวนของยีสต์และรา [Total Yeast and mold Count (TYMC) Cfu/g หรือ cfu/ml]	จุลินทรีย์เฉพาะ (Specified microorganisms)
ประเภทรับประทาน			
ก. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ประกอบด้วยสารสกัด และ/หรือสมุนไพร (ที่มีหรือไม่มีสารปรุงแต่ง) ซึ่งมีการรับประทานในลักษณะชงด้วยน้ำเดือด ไม่ว่าจะผ่านหรือไม่ผ่านกระบวนการผลิตที่สามารถลดจุลินทรีย์หรือไม่ก็ตาม	ไม่มากกว่า 5×10^7	ไม่มากกว่า 5×10^5	-พบเอสเชอริเชีย โคลิ (<i>Escherichia coli</i>) ได้ไม่มากกว่า 10^3 ใน 1 กรัม -ไม่พบแซลโมเนลลา (<i>Salmonella spp.</i>) ใน 25 กรัม

ตารางที่ 2 แสดงข้อกำหนดจุลินทรีย์ตามประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร (ต่อ)

ประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร	ข้อกำหนดจุลินทรีย์		
	จำนวนรวมของจุลินทรีย์ที่เจริญเติบโตโดยใช้อากาศ [Total Aerobic Count Microbial (TAMC)] (cfu/g หรือ cfu/ml)	จำนวนของยีสต์และรา [Total Yeast and mold Count (TYMC) Cfu/g หรือ cfu/ml]	จุลินทรีย์เฉพาะ (Specified microorganisms)
ข. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ประกอบด้วยสารสกัด และ/หรือพืชสมุนไพร (ที่มีหรือไม่มีสารปรุงแต่งนอกจากนี้จาก ก.)	ไม่มากกว่า 5×10^4	ไม่มากกว่า 5×10^2	-แบคทีเรียแกรมลบที่ทนน้ำดี (Bile-tolerant gram negative bacteria) พบได้มากกว่า 10^2 cfu ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร -ไม่พบแซลโมเนลลา (<i>Salmonella spp.</i>) ใน 25 กรัม หรือ 25 มิลลิลิตร -ไม่พบเอสเชอริเชีย โคลไล (<i>Escherichia coli</i>) ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร -ไม่พบคลอสทริเดียม (<i>Clostridium spp.</i>) ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร
ค. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีส่วนประกอบของ สัตว์ และ/หรือแร่ธาตุ เป็นสมุนไพรสำคัญ เว้นแต่กรณีที่มีส่วนประกอบของสัตว์และ/หรือแร่ธาตุนั้นจัดเป็นสารช่วย ให้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรนั้นเป็นไปตามเกณฑ์ ก. หรือ ข. แล้วแต่กรณี	ไม่มากกว่า 2×10^4	ไม่มากกว่า 2×10^2	-แบคทีเรียแกรมลบที่ทนน้ำดี (Bile-tolerant gram negative bacteria) พบได้ไม่มากกว่า 10^2 cfu ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร -ไม่พบแซลโมเนลลา (<i>Salmonella spp.</i>) ใน 10 กรัม หรือ 10 มิลลิลิตร -ไม่พบแซลโมเนลลา (<i>Salmonella spp.</i>) ใน 10 กรัม หรือ 10 มิลลิลิตร -ไม่พบเอสเชอริเชีย โคลไล (<i>Escherichia coli</i>) ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร -ไม่พบสแตฟิโลค็อกคัสออเรียส (<i>Staphylococcus aureus</i>) ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร -ไม่พบคลอสทริเดียม (<i>Clostridium spp.</i>) ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร

ตารางที่ 2 แสดงข้อกำหนดจุลินทรีย์ตามประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร (ต่อ)

ประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร	ข้อกำหนดจุลินทรีย์		
	จำนวนรวมของจุลินทรีย์ที่เจริญเติบโตโดยใช้อากาศ [Total Aerobic Count Microbial (TAMC)] (cfu/g หรือ cfu/ml)	จำนวนของยีสต์และรา [Total Yeast and mold Count (TYMC) Cfu/g หรือ cfu/ml]	จุลินทรีย์เฉพาะ (Specified microorganisms)
ประเภทยาใช้ภายนอก/ใช้เฉพาะที่			
ก. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรรูปแบบเหน็บทวารหนัก	ไม่มากกว่า 2×10^2	ไม่มากกว่า 2×10^2	-
ข. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้กับช่องปาก ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้กับเหงือก ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้กับผิวหนัง (ยกเว้นผลิตภัณฑ์สมุนไพรแบบลูกประคบ) ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้ทางจมูก ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้หยอดหู	ไม่มากกว่า 2×10^2	ไม่มากกว่า 2×10	-ไม่พบสแตฟิโลค็อกคัส ออเรียส (<i>Staphylococcus aureus</i>) ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร -ไม่พบซูโดโมนาส แอรูจินโนซา (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>) ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร -ไม่พบคลอสทริเดียม (<i>Clostridium spp.</i>) ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร
ค. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรแบบแผ่นแปะที่ผิวหนัง	ไม่มากกว่า 2×10^2	ไม่มากกว่า 2×10^2	-ไม่พบสแตฟิโลค็อกคัส ออเรียส (<i>Staphylococcus aureus</i>) ใน 1 แผ่น -ไม่พบซูโดโมนาส แอรูจินโนซา (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>) ใน 1 แผ่น -ไม่พบคลอสทริเดียม (<i>Clostridium spp.</i>) ใน 1 แผ่น

ตารางที่ 2 แสดงข้อกำหนดจุลินทรีย์ตามประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร (ต่อ)

ประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร	ข้อกำหนดจุลินทรีย์		
	จำนวนรวมของจุลินทรีย์ที่เจริญเติบโตโดยใช้อากาศ [Total Aerobic Count Microbial (TAMC)] (cfu/g หรือ cfu/ml)	จำนวนของยีสต์และรา [Total Yeast and mold Count (TYMC) Cfu/g หรือ cfu/ml]	จุลินทรีย์เฉพาะ (Specified microorganisms)
ง.ผลิตภัณฑ์สมุนไพรแบบลูกประคบ	ไม่มากกว่า 2×10^2	ไม่มากกว่า 5×10^5	-ไม่พบสแตฟิโลค็อกคัสออเรียส (<i>Staphylococcus</i>) ใน 1 กรัม -ไม่พบซูโดโมนาส แอรูจินอซา (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>) ใน 1 กรัม -ไม่พบคลอสทริเดียม (<i>Clostridium</i> spp.) ใน 1 กรัม

จากตารางแสดงข้อกำหนดการปนเปื้อนจุลินทรีย์ตามประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร (Microbial limit Test) สามารถสรุปได้ดังนี้

ข้อกำหนดการปนเปื้อนจุลินทรีย์ของผลิตภัณฑ์สมุนไพร (Microbial limit Test) แบ่งออกเป็น 2 ประเภท ได้แก่

1.ประเภทรับประทาน ข้อกำหนดจะแบ่งตามประเภทของผลิตภัณฑ์สมุนไพรดังนี้

ก.ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ประกอบด้วยสารสกัด และ/หรือสมุนไพร (ที่มีหรือไม่มีสารปรุงแต่ง) ซึ่งมีการรับประทานในลักษณะน้ำเดือด ไม่ว่าจะผ่านหรือไม่ผ่านกระบวนการผลิตที่สามารถลดจุลินทรีย์หรือไม่ก็ตาม

ข.ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ประกอบด้วยสารสกัด และ/หรือพืชสมุนไพร (ที่มีหรือไม่มีสารปรุงแต่ง) นอกเหนือจาก ก.

ค.ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีส่วนประกอบของสัตว์ และ/หรือแร่ธาตุ เป็นสมุนไพรสำคัญเว้นแต่กรณีที่เป็นส่วนประกอบของสัตว์และ/หรือแร่ธาตุนั้นจัดเป็นสารช่วยให้ผลิตภัณฑ์นั้นเป็นไปตามเกณฑ์ ก. หรือ ข. แล้วแต่กรณี

2.ประเภทยาใช้ภายนอก/ใช้เฉพาะที่

ก.ผลิตภัณฑ์สมุนไพรรูปแบบเหน็บทวารหนัก

ข.ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้กับช่องปาก ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้กับเหงือก ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้กับผิวหนัง (ยกเว้นผลิตภัณฑ์สมุนไพรแบบลูกประคบ) ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้ทางจมูก ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้หยอดหู

ค.ผลิตภัณฑ์สมุนไพรรูปแบบแผ่นแปะที่ผิวหนัง

ง.ผลิตภัณฑ์สมุนไพรแบบลูกประคบ

4.2.4 การปนเปื้อนโลหะหนัก (Heavy Metal)

จากประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่องวิธีควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดของผลิตภัณฑ์สมุนไพร และหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ข้อมูลสมุนไพร พ.ศ. 2564 ได้กำหนดการปนเปื้อนของโลหะหนักดังนี้

ตารางที่ 3 แสดงโลหะหนักและเกณฑ์มาตรฐาน

ลำดับ	โลหะหนัก	เกณฑ์มาตรฐาน
1.	สารหนู (Arsenic)	ไม่เกิน 5 ส่วนในล้านส่วน
2.	แคดเมียม (Cadmium)	ไม่เกิน 0.3 ส่วนในล้านส่วน
3.	ตะกั่ว (Lead)	ไม่เกิน 10 ส่วน ในล้านส่วน
4.	ปรอท (Mercury)	ไม่เกิน 0.5 ล้านส่วนในล้านส่วน ให้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรประเภทยาแผนไทยหรือยาตามองค์ความรู้การแพทย์ทางเลือกที่มีการใช้สมุนไพรที่เป็นธาตุวัตถุที่มีส่วนประกอบของโลหะหนัก ได้รับยกเว้นมาตรฐานการปนเปื้อนโลหะหนักชนิดนั้นๆ แต่ต้องไม่เกินปริมาณที่กำหนดไว้ในประกาศกระทรวงสาธารณสุขมาตรา 6 (8) แห่งพระราชบัญญัติสมุนไพรสมุนไพร พ.ศ.2562

4.3 ตัวอย่างการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพร

1) ยาแคปซูลฟ้าทะลาย (FA THALAI CAPSULES)

1.1) ลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง สี กลิ่น รส



ภาพที่ 3 แสดงลักษณะใบแห้งฟ้าทะลายโจร

ลักษณะ: ใบสีเขียว รสชาติขม

ที่มา Thai Herbal Pharmacopoeia 2020



ภาพที่ 4 แสดงยาแคปซูลและผงฟ้าทะลายโจร

ลักษณะ: เป็นผงสีเขียว บรรจุในแคปซูล รสชาติขม

ที่มา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2565

1.2) การปนเปื้อนจุลินทรีย์

เกณฑ์มาตรฐาน

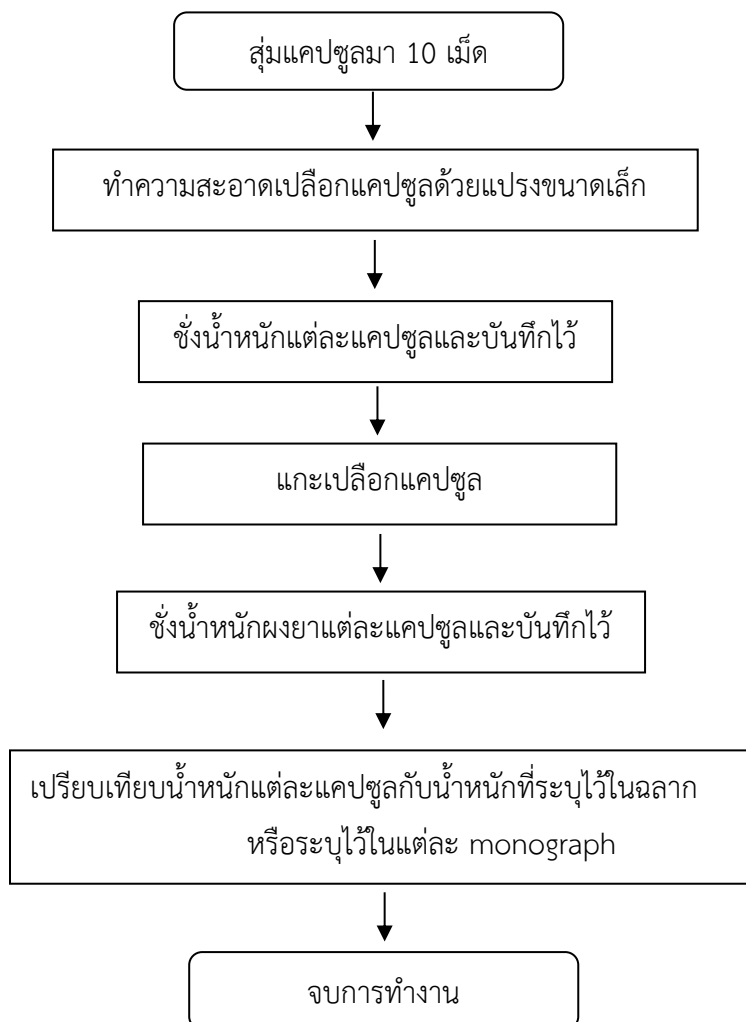
- 1) จำนวนรวมของจุลินทรีย์ที่เจริญเติบโตโดยใช้อากาศ [Total Aerobic Microbial Count (TAMC)] (cfu/g หรือ cfu/ml) ไม่มากกว่า 5×10^7
- 2) จำนวนรวมของยีสต์และรา [Total Yeast and Mold Count (TYMC)] (cfu/g หรือ cfu/ml) ไม่มากกว่า 5×10^5
- 3) จุลินทรีย์เฉพาะ (Specified microorganisms)
 - พบเอสเชอริเชีย โคลิ (Escherichia coli) ได้ไม่มากกว่า 10^3 cfu ใน 1 กรัม
 - ไม่พบแซลโมเนลลา (Salmonella spp.) ใน 25 กรัม
 - ไม่พบคลอสทริเดียม (Clostridium spp.) ใน 1 กรัม

1.3) การปนเปื้อนโลหะหนัก

ตารางที่ 4 แสดงเกณฑ์มาตรฐานการปนเปื้อนโลหะหนักยาแคปซูลฟ้าทะลายโจร

ลำดับ	โลหะหนัก	เกณฑ์มาตรฐาน
1.	สารหนู (Arsenic)	ไม่เกิน 5 ส่วนในล้านส่วน
2.	แคดเมียม (Cadmium)	ไม่เกิน 0.3 ส่วนในล้านส่วน
3.	ตะกั่ว (Lead)	ไม่เกิน 10 ส่วน ในล้านส่วน
4.	ปรอท (Mercury)	ไม่เกิน 0.5 ล้านส่วนในล้านส่วน ให้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรประเภทยาแผนไทยหรือยาตามองค์ความรู้การแพทย์ทางเลือกที่มีการใช้สมุนไพรที่เป็นธาตุวัตถุที่มีส่วนประกอบของโลหะหนัก ได้รับยกเว้นมาตรฐานการปนเปื้อนโลหะหนักชนิดนั้นๆ แต่ต้องไม่เกินปริมาณที่กำหนดไว้ในประกาศกระทรวงสาธารณสุขมาตรา 6 (8) แห่งพระราชบัญญัติสมุนไพรสมุนไพร พ.ศ.2562

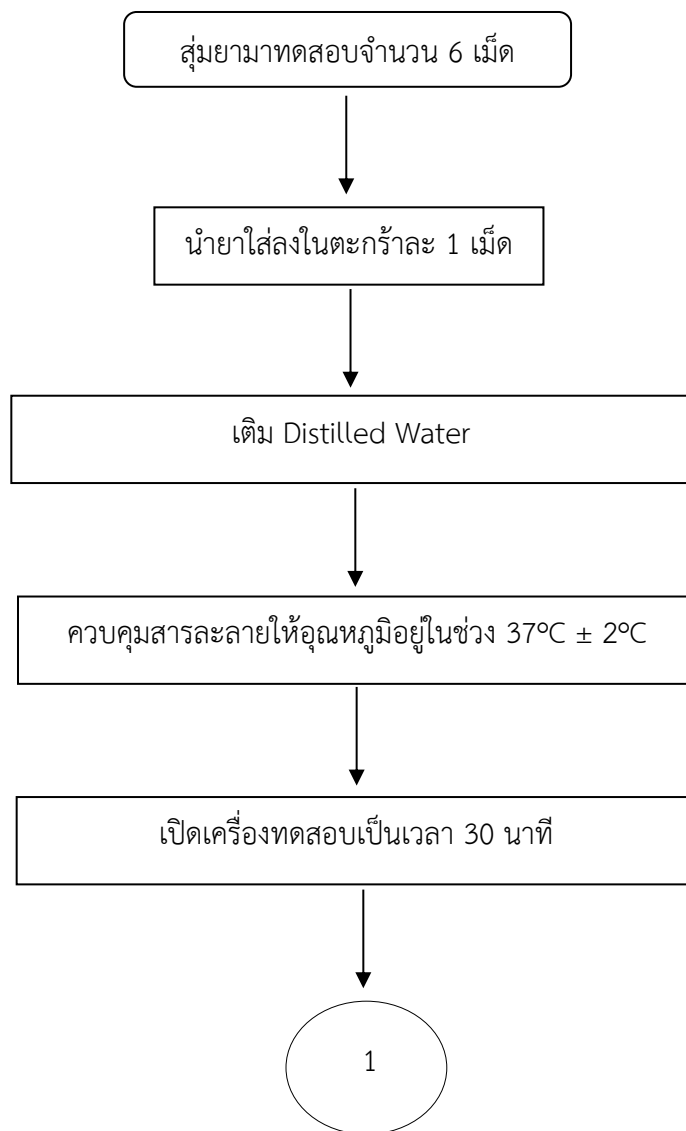
1.4) ความแตกต่างจากน้ำหนัเฉลี่ย



ภาพที่ 5 แสดงการทดสอบน้ำหนักเฉลี่ยของแคปซูลฟ้าทะลายโจรแต่ละแคปซูล

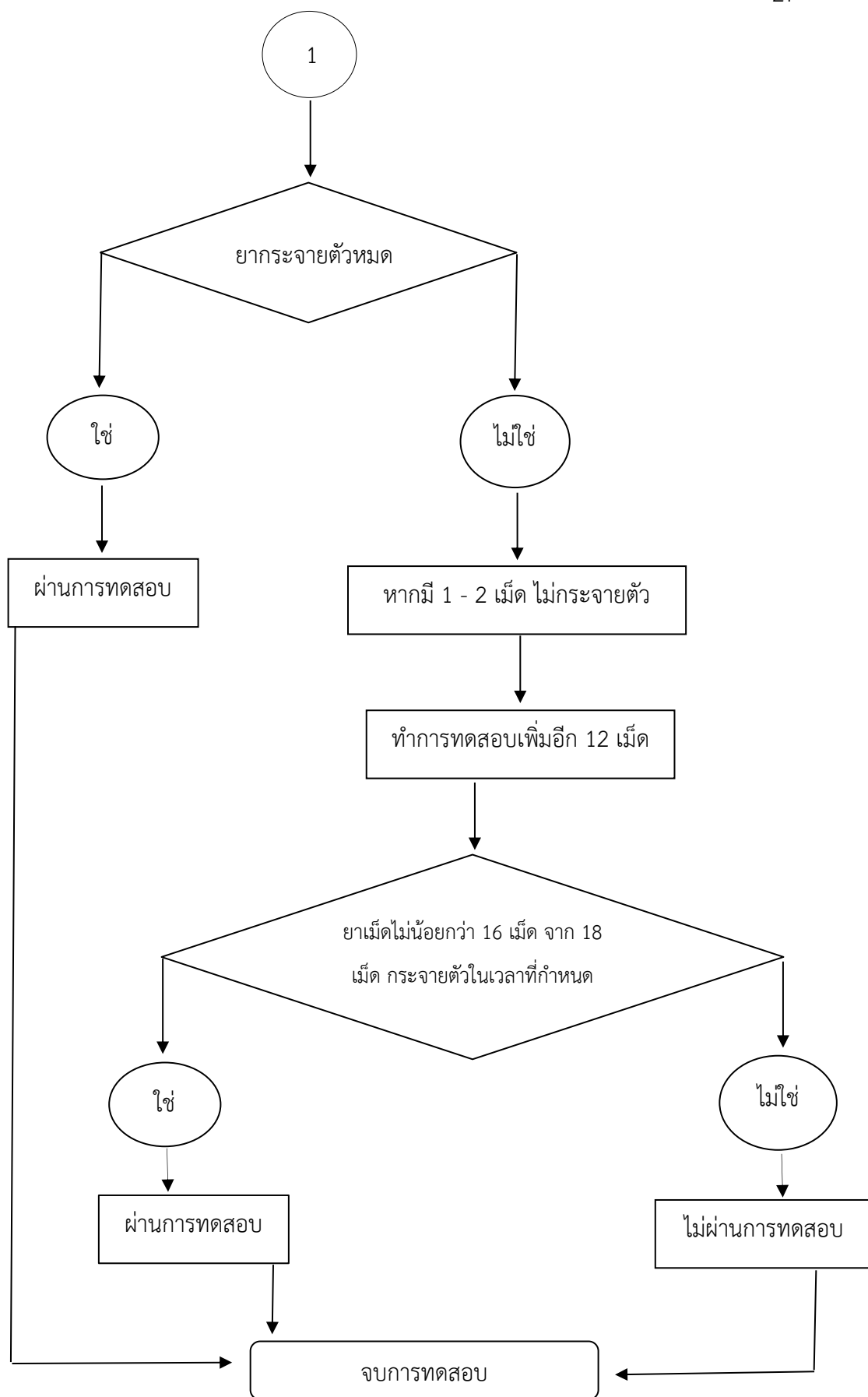
ดัดแปลงจาก Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

1.5) การกระจายตัว (Disintegration Tester)



ภาพที่ 6 แสดงการทดสอบการกระจายตัวของแคปซูลฟ้าทะลายโจร

ดัดแปลงมาจาก Thai Herbal Pharmacopoeia 2020



ภาพที่ 6 แสดงการทดสอบการกระจายตัวของแคปซูลฟ้าทะลายโจร (ต่อ)

ดัดแปลงมาจาก Thai herbal Pharmacopoeia 2022

1.6) ปริมาณสารสำคัญ (ที่มา: Thai herbal Pharmacopoeia)

ยาแคปซูลฟ้าทะลาย (FA THALAI CAPSSULES) ประกอบด้วยผงยาที่มีสารแอนโดรกราฟีโพลด์ ($C_{20}H_{30}O_5$) ที่มีปริมาณข้อมูลตามฉลากหรือเอกสารกำกับยา ที่ขึ้นทะเบียนกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ทดสอบโดยใช้วิธี Liquid Chromatography

1. เตรียม Mobile phase

เตรียมสารละลายโดยใช้ น้ำกลั่น 52 ส่วน และ Methanol 48 ส่วน

2. เตรียม Standard

ละลายผงยาฟ้าทะลายโจรด้วย Methanol และ dilute ด้วย Mobile Phase ให้ได้ ความเข้มข้น 20, 40, 60, 80, 100 และ 140 $\mu\text{g per mL}$

3. เตรียม Sample

แกะผงยาออกจากแคปซูลอย่างน้อย 20 แคปซูล จากนั้นนำผงยาที่ได้ไปชั่งให้ น้ำหนัก 400 mg จากนั้นใส่ผงยาลงใน flask ชนิด round bottom เติมสารละลาย Dichloromethane และ Methanol

1.7) ตัวทำละลายตกค้างที่มีการใช้ตัวทำละลายในกระบวนการผลิต ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปและวัตถุดิบที่ไม่ใช่ น้ำ และเอทิลแอลกอฮอล์

ตารางที่ 5 ตัวทำละลายที่ไม่ควรตรวจพบในยาแคปซูลฟ้าทะลายโจร

ลำดับ	Solvent	Concentration limit (ppm)	Concern
1.	Benzene	2	Carcinogen
2.	Carbon tetrachloride	4	Toxic and environmental hazard
3.	1,2-Dichloroethane	5	Toxic
4.	1,1-Dichloroethene	8	Toxic
5.	1,1,1-Trichloroethane	1500	Environmental hazard

ตารางที่ 6 ตัวทำละลายที่กำหนดปริมาณในยาแคปซูลฟ้าทะลายโจร

ลำดับ	Solvent	PDE (mg/day)	Concentration limit (ppm)
1.	Acetonitrile	4.1	410
2.	Chlorobenzene	3.6	360
3.	Chloroform	0.6	60
4.	Cumene	0.7	70
5.	Cyclohexane	38.8	3880
6.	Cyclopentyl methyl ether ²	15.0	1500
7.	1,2-Dichloroethene	18.7	1870
8.	Dichloromethane	6.0	600
9.	1,2-Dimethoxyethane	1.0	100
10.	N,N-Dimethylacetamide	10.9	1090
11.	N,N-Dimethylformamide	8.8	880
12.	1,4-Dioxane	3.8	380
13.	2-Ethoxyethanol	1.6	160
14.	Ethyleneglycol	6.2	620
15..	Formamide	2.2	220
16	Hexane	2.9	290
17.	Hexane	2.9	290
18.	Methanol	30.0	3000
19.	2-Methoxyethanol	0.5	50
20.	Methylbutyl ketone	0.5	50
21.	Methylcyclohexane	11.8	1180
22.	Methylisobutylketone	45	4500
23.	N-Methylpyrrolidone	5.3	530
24.	Nitromethane	0.5	50
25.	Nitromethane	0.5	50
26.	Pyridine	2.0	200

ตารางที่ 6 ตัวทำละลายที่กำหนดปริมาณในยาแคปซูลฟ้าทะลายโจร (ต่อ)

ลำดับ	Solvent	PDE (mg/day)	Concentration limit (ppm)
27.	Sulfolane	1.6	160
28.	Tertiary-butyl alcohol ⁵	35	3500
29.	Tetrahydrofuran	7.2	720
30	Tetralin	1.0	100
31	Toluene	8.9	890
32	1,1,2-Trichloroethene	0.8	80
33	Xylene	21.7	2170

ตัวทำละลายที่มีความเป็นพิษต่ำ

โดยต้องมีตัวทำละลายไม่เกิน 50 mg/วัน หรือ 5000 ppm โดยมีสารต่อไปนี้

Acetic acid Heptane, Acetone Isobutyl acetate, Anisole Isopropyl acetate, 1-Butanol Methyl acetate, 2-Butanol 3-Methyl-1-butanol, Butyl acetate Methylethyl ketone, tert-Butylmethyl ether 2-Methyl-1-propanol

ตัวทำละลายที่ไม่พบข้อมูลทางพิษวิทยาเพียงพอ

1,1-Diethoxypropane Methylisopropyl ketone, 1,1-Dimethoxymethane Methyltetrahydrofuran, 2,2-Dimethoxypropane Petroleum ether, Isooctane Trichloroacetic acid, Isopropyl ether Trifluoroacetic acid

1.8) ปริมาณสารที่ถูกจำกัดการใช้ตามประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา 6 (8)

อยู่ระหว่างการออกประกาศ

1.9) ข้อกำหนดอื่นๆ ที่กำหนดไว้ในทะเบียนตำรับหรือประกาศที่ออกตามมาตรา 6(2) และ 3

(ถ้ามี)

2) ยาน้ำแก้ไอผสมมะขามป้อมสูตรตำรับที่ 1 ยาน้ำ (รพ.) บัญชี 1(1.1)

2.1) ลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง สี กลิ่น รส



ภาพที่ 7 แสดงยาน้ำแก้ไอผสมมะขามป้อม

ลักษณะ : ยาน้ำสีดำ รสชาติเปรี้ยวอมหวาน

ที่มา Abhathaiherbs 2022

2.2) การปนเปื้อนจุลินทรีย์

ตารางที่ 7 แสดงรายละเอียดข้อกำหนดจุลินทรีย์ในยาน้ำแก๊สโอมะขามป้อม

ประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร	ข้อกำหนดจุลินทรีย์		
	จำนวนรวมของจุลินทรีย์ที่เจริญเติบโตโดยใช้อากาศ [Total Aerobic Count Microbial (TAMC)] (cfu/g หรือ cfu/ml)	จำนวนของยีสต์และรา [Total Yeast and mold Count (TYMC) Cfu/g หรือ cfu/ml]	จุลินทรีย์เฉพาะ (Specified microorganisms)
ก. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ประกอบด้วยสารสกัด และ/หรือสมุนไพร (ที่มีหรือไม่มีสารปรุงแต่ง) ซึ่งมีการรับประทานในลักษณะชงด้วยน้ำเดือด ไม่ว่าจะผ่านหรือไม่ผ่านกระบวนการผลิตที่สามารถลดจุลินทรีย์หรือไม่ก็ตาม	ไม่มากกว่า 5×10^7	ไม่มากกว่า 5×10^5	-พบเอสเชอริเชีย โคลไล (<i>Escherichia coli</i>) ได้ไม่มากกว่า 10^3 ใน 1 กรัม -ไม่พบแซลโมเนลลา (<i>Salmonella spp.</i>) ใน 25 กรัม -แบคทีเรียแกรมลบที่ทนน้ำดี (Bile-tolerant gram negative bacteria) พบได้มากกว่า 10^2 cfu ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร -ไม่พบแซลโมเนลลา (<i>Salmonella spp.</i>) ใน 25 กรัม หรือ 25 มิลลิลิตร -ไม่พบเอสเชอริเชีย โคลไล (<i>Escherichia coli</i>) ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร -ไม่พบคลอสทริเดียม (<i>Clostridium spp.</i>) ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร

2.3) การปนเปื้อนโลหะหนัก

ตารางที่ 8 แสดงเกณฑ์การปนเปื้อนโลหะหนักในยาน้ำแก๊สไอระเหย

ลำดับ	โลหะหนัก	เกณฑ์มาตรฐาน
1.	สารหนู (Arsenic)	ไม่เกิน 5 ส่วนในล้านส่วน
2.	แคดเมียม (Cadmium)	ไม่เกิน 0.3 ส่วนในล้านส่วน
3.	ตะกั่ว (Lead)	ไม่เกิน 10 ส่วน ในล้านส่วน
4.	ปรอท (Mercury)	ไม่เกิน 0.5 ล้านส่วนในล้านส่วน ให้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรมะพร้าวประเทศไทยหรือยาตามองค์ความรู้การแพทย์ทางเลือกที่มีการใช้สมุนไพรมะพร้าวที่เป็นธาตุวัตถุที่มีส่วนประกอบของโลหะหนัก ได้รับยกเว้นมาตรฐานการปนเปื้อนโลหะหนักชนิดนั้นๆ แต่ต้องไม่เกินปริมาณที่กำหนดไว้ในประกาศกระทรวงสาธารณสุขมาตรา 6 (8) แห่งพระราชบัญญัติสมุนไพรมะพร้าว พ.ศ.2562

2.4) ปริมาณสารสำคัญเฉพาะที่มีการกล่าวอ้างถึงสารสำคัญที่สูตรหรือวิธีทำหรือฉลากหรือเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์สมุนไพรมะพร้าวหรือสารสำคัญที่มีความสัมพันธ์กับสรรพคุณ

ข้อมูลตามฉลากหรือเอกสารกำกับยาที่ขึ้นทะเบียนกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

2.5) ตัวทำละลายตกค้างที่มีการใช้ตัวทำละลายในกระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปและวัตถุดิบ (ที่ไม่ใช่น้ำและเอทิลแอลกอฮอล์)

ตารางที่ 9 ตัวทำละลายที่ไม่ควรตรวจพบในยาน้ำแก๊สไอระเหย (ต่อ)

ลำดับ	Solvent	Concentration limit (ppm)	Concern
1.	Benzene	2	Carcinogen
2.	Carbon tetrachloride	4	Toxic and environmental hazard
3.	1,2-Dichloroethane	5	Toxic
4.	1,1-Dichloroethene	8	Toxic
5.	1,1,1-Trichloroethane	1500	Environmental hazard

ตารางที่ 9 ตัวทำละลายที่กำหนดปริมาณในยาน้ำแก๊สไอระเหย (ต่อ)

ลำดับ	Solvent	PDE (mg/day)	Concentration limit (ppm)
1.	Acetonitrile	4.1	410
2.	Chlorobenzene	3.6	360
3.	Chloroform	0.6	60
4.	Cumene	0.7	70
5.	Cyclohexane	38.8	3880
6.	Cyclopentyl methyl ether ²	15.0	1500
7.	1,2-Dichloroethene	18.7	1870
8.	Dichloromethane	6.0	600
9.	1,2-Dimethoxyethane	1.0	100
10.	N,N-Dimethylacetamide	10.9	1090
11.	N,N-Dimethylformamide	8.8	880
12.	1,4-Dioxane	3.8	380

ตารางที่ 9 ตัวทำละลายที่กำหนดปริมาณในยาน้ำแก๊สไอระเหย (ต่อ)

ลำดับ	Solvent	PDE (mg/day)	Concentration limit (ppm)
13.	2-Ethoxyethanol	1.6	160
14.	Ethyleneglycol	6.2	620
15..	Formamide	2.2	220
16	Hexane	2.9	290
17.	Hexane	2.9	290
18.	Methanol	30.0	3000
19.	2-Methoxyethanol	0.5	50
20.	Methylbutyl ketone	0.5	50
21.	Methylcyclohexane	11.8	1180
22.	Methylisobutylketone	45	4500
23.	N-Methylpyrrolidone	5.3	530
24.	Nitromethane	0.5	50
25.	Nitromethane	0.5	50
26.	Pyridine	2.0	200
27.	Sulfolane	1.6	160
28.	Tertiary-butyl alcohol ⁵	35	3500
29.	Tetrahydrofuran	7.2	720
30	Tetralin	1.0	100
31	Toluene	8.9	890
32	1,1,2-Trichloroethene	0.8	80
33	Xylene	21.7	2170

ตัวทำละลายที่มีความเป็นพิษต่ำ

โดยต้องมีตัวทำละลายไม่เกิน 50 mg/วัน หรือ 5000 ppm โดยมีสารต่อไปนี้

Acetic acid Heptane, Acetone Isobutyl acetate, Anisole Isopropyl acetate, 1-Butanol Methyl acetate, 2-Butanol 3-Methyl-1-butanol, Butyl acetate Methyl ethyl ketone, tert-Butyl methyl ether 2-Methyl-1-propanol

ตัวทำละลายที่ไม่พบข้อมูลทางพิษวิทยาเพียงพอ

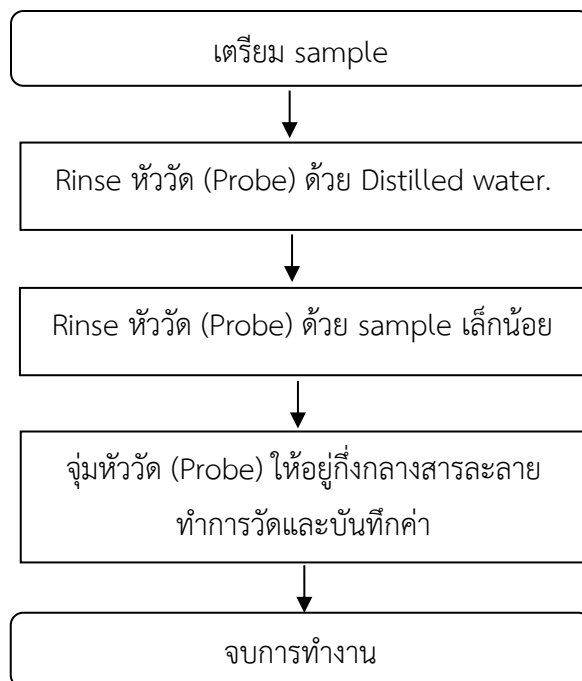
1,1-Diethoxypropane Methylisopropyl ketone, 1,1-Dimethoxymethane Methyltetrahydrofuran, 2,2-Dimethoxypropane Petroleum ether, Isooctane Trichloroacetic acid, Isopropyl ether Trifluoroacetic acid

2.6) ปริมาณสารที่ถูกจำกัดการใช้ตามประกาศกระทรวงที่ออกตามความมาตรา 6 (8)

อยู่ระหว่างการออกประกาศ

2.7) ค่าความเป็นกรด-ด่าง

วัดค่าความเป็นกรด - ด่าง ด้วย pH Meter



ภาพที่ 8 แสดงการวัดค่าความเป็นกรด - ด่าง ด้วย pH Meter

2.8) ปริมาณเอทิลแอลกอฮอล์ (%v/v) เฉพาะผลิตภัณฑ์สมุนไพรรูปแบบน้ำชนิดรับประทานที่มี
ดัดแปลงจาก Thai herbal Pharmacopoeia 2020

เอทิลแอลกอฮอล์ในกระบวนการผลิต

อยู่ระหว่างการออกประกาศ

2.9) ปริมาตรบรรจุ




ข้อมูลตามฉลากหรือเอกสารกำกับยาที่ขึ้นทะเบียนกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

2.10) ข้อกำหนดอื่นๆที่กำหนดไว้ในทะเบียนตำรับหรือประกาศอื่นที่ออกตามมาตรา 6(2) และ 3

(ถ้ามี)

4.4 เครื่องมือที่ใช้ในการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพร




ตารางที่ 10 ตารางแสดงตัวอย่างเครื่องมือที่ใช้ในการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพร

ลำดับ	เครื่องมือ	ใช้ในกระบวนการ	ใช้ในการวิเคราะห์/ทดสอบ
1.	 <p>ภาพที่ 9 แสดงเครื่องชั่งน้ำหนักสาร (Top-loading balance) ที่มา: มหาวิทยาลัยมหิดล 2566</p>	ใช้ในการชั่งน้ำหนักผงยา ยาเม็ด แคปซูล ยาลูกกลอน	ผลิตภัณฑ์รูปแบบผง ยาเม็ด แคปซูล ยา ลูกกลอน
2.	 <p>ภาพที่ 10 แสดงเครื่องชั่งสำหรับงานวิเคราะห์ (analytical balance) ที่มา : มหาวิทยาลัยมหิดล 2566</p>	ชั่งสารเพื่อวิเคราะห์ในกระบวนการที่ต้องใช้ความละเอียดสูง	ทุกรูปแบบ
3.	 <p>ภาพที่ 11 แสดงเครื่องทดสอบการกระจายตัว (Disintegrator) ที่มา : SCILUTION 2023</p>	การกระจายตัวของยาเม็ด แคปซูล ยาลูกกลอน	ยาเม็ด แคปซูล ยาลูกกลอน

ตารางที่ 10 ตารางแสดงตัวอย่างเครื่องมือที่ใช้ในการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพร (ต่อ)

ลำดับ	เครื่องมือ	ใช้ในกระบวนการ	ใช้ในการวิเคราะห์/ ทดสอบ
4.	 <p>ภาพที่ 12 เครื่องทดสอบโลหะ (Atomic Absorption Spectrometer) ที่มา : News Medical Life Sciences 2023</p>	<p>ทดสอบโลหะหนักได้แก่ การทดสอบ สารหนู (Arsenic) แคดเมียม (Cadmium) ตะกั่ว (Lead) ปรอท (Mercury)</p>	<p>สารละลายตัวอย่าง ผลิตภัณฑ์สมุนไพร</p>
5.	 <p>ภาพที่ 13 เครื่องวัดความเป็นกรด - ต่าง (PH meter) ที่มา : SPSLAB 2023</p>	<p>ทดสอบความเป็น กรด - ต่าง ของยาน้ำ ยาครีม</p>	<p>ผลิตภัณฑ์รูปแบบ ของเหลว/กึ่งแข็ง</p>
6.	 <p>ภาพที่ 14 เครื่อง High performance liquid chromatography (HPLC) ที่มา : Augusta University 2023</p>	<p>การวิเคราะห์สาร</p>	<p>ทุกรูปแบบ</p>

ตารางที่ 10 ตารางแสดงตัวอย่างเครื่องมือที่ใช้ในการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพร (ต่อ)

ลำดับ	เครื่องมือ	ใช้ในกระบวนการ	ใช้ในการวิเคราะห์/ ทดสอบ
7.	 <p>ภาพที่ 15 แสดงเครื่องวัดความแข็งของเม็ดยา (Hardness Tester) ที่มา: บริษัท ซายน์โซลูชั่น จำกัด 2566</p>	ทดสอบความแข็ง ของยาเม็ด	ยาเม็ด
8.	 <p>ภาพที่ 16 แสดงเครื่องวัดความกร่อน (Friability Tester) ที่มา : บริษัท ซายน์โซลูชั่น จำกัด 2566</p>	ทดสอบความกร่อนของ ยาเม็ด	ยาเม็ด
9.	 <p>ภาพที่ 17 แสดงเครื่องวัดหนืด (Viscometer) ที่มา : บริษัท เอส.แอล.เอส จำกัด 2566</p>	ทดสอบความหนืด ยาครีม/อิมัลชัน	ยาแก้มแข็งแก้มเหลว

ตารางที่ 10 ตารางแสดงตัวอย่างเครื่องมือที่ใช้ในการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพร (ต่อ)

ลำดับ	เครื่องมือ	ใช้ในกระบวนการ	ใช้ในการวิเคราะห์/ ทดสอบ
10.	 <p>ภาพที่ 18 แสดงเครื่องวัดความหนา (Digital vernier caliper) ที่มา : Thai metrology 2023</p>	วัดความหนา ยาเม็ด	ยาเม็ด

บทที่ 5

สรุปและข้อเสนอแนะ

การจัดทำคู่มือการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพรฉบับนี้ ได้อ้างอิงหัวข้อการทดสอบตามประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่อง วิธีควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สมุนไพร และหลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. 2564 รวมถึงตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ฉบับปี พ.ศ. 2563 (Thai herbal pharmacopoeia 2020) , United States Pharmacopoeia 43 และแนวปฏิบัติขององค์การไอซีเอช (ICH; International Council on Harmonization)

5.1 สรุปผลการศึกษา

จากประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่อง วิธีควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สมุนไพร และหลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. 2564 สรุปหัวข้อการทดสอบ (Testing Parameters) ตามรูปแบบผลิตภัณฑ์ที่ได้ดังนี้

- 1.1 ลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง สี กลิ่น รส
- 1.2 การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์
- 1.3 การปนเปื้อนโลหะหนัก
- 1.4 ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ย
- 1.5 เวลาในการกระจาย
- 1.6 ปริมาณสารสำคัญ เฉพาะมีการกล่าวอ้างถึงสารสำคัญที่สูตรหรือวิธีทำ หรือฉลาก หรือเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร
- 1.7 ตัวทำละลายตกค้างกรณีที่มีการใช้ตัวทำละลายในกระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปและวัตถุดิบ ที่ไม่ใช่ น้ำ และเอทิลแอลกอฮอล์
- 1.8 ปริมาณที่ถูกจำกัดการใช้ตามประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา 6 (8)
- 1.9 ข้อกำหนดอื่นๆ ที่กำหนดไว้ในทะเบียนตำรับ หรือประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา 6 (2) และ (3)
- 1.10 ปริมาณแอลกอฮอล์ (%v/v) เฉพาะผลิตภัณฑ์สมุนไพรรูปแบบน้ำชนิดรับประทานที่มีเอทิลแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบหรือใช้เอทิลแอลกอฮอล์ในกระบวนการผลิต

5.2 ข้อเสนอแนะ

ถึงแม้ว่าประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่อง วิธีควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สมุนไพร และหลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. 2564 ได้กำหนดหัวข้อการทดสอบ (Testing parameters) ผลิตภัณฑ์สมุนไพรในการควบคุมคุณภาพแล้ว แต่ยังคงขาดการทดสอบบางหัวข้อ และเพื่อให้ผลิตภัณฑ์มีคุณภาพที่ดีและได้มาตรฐานที่สูงขึ้น อาจเพิ่มการทดสอบ ดังนี้

ลำดับ	รูปแบบ	การทดสอบที่แนะนำเพิ่มเติม
1.	ยาเม็ด	ความแข็งของเม็ดยา (Hardness Tester) ความกร่อนของเม็ดยา (Friability Test) ค่าการละลาย (Dissolution Test) ความหนาของเม็ดยา (Thickness)
2.	ยาครีม, อิมัลชัน	ค่าความหนืด (Viscosity test)

นอกจากนี้อาจติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากผลิตภัณฑ์เพิ่มเติม เพื่อเป็นการป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากผลิตภัณฑ์สมุนไพร และเพิ่มเติมข้อมูลในฉลากผลิตภัณฑ์ต่อไป รวมถึงยกระดับมาตรฐานผลิตภัณฑ์สมุนไพรให้มีคุณภาพ และสามารถใช้ทดแทนยาแผนปัจจุบันในกรณีที่เกิดภาวะยาแผนปัจจุบันขาดแคลน เป็นต้น

บรรณานุกรม

กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. สถานการณ์ความผันผวนปั่นป่วนและมีการเปลี่ยนแปลงของโลก (VUCA World). บทบาทของยาสมุนไพรและยาแผนไทยในสถานการณ์โรคโควิด-19 ระบาด: กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก 2564.

กองผลิตภัณฑ์สมุนไพร. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. พระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ.2562 สำนักงานกิจการโรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึกในพระบรมราชูปถัมภ์ 2562.

กองผลิตภัณฑ์สมุนไพร. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. แนวทางการเตรียมเอกสารเพื่อขออนุญาตผลิตภัณฑ์สมุนไพร.5-9.

คณะกรรมการสอบความรู้เพื่อขอขึ้นทะเบียนและรับใบอนุญาตวิชาชีพเภสัชกรรม. รูปแบบของยา. 1, editor 2562.

ประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่อง วิธีการควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สมุนไพร และหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ.2564.ราชกิจจานุเบกษา ลงวันที่ 25 พฤศจิกายน 2564.

FA THALAI. Thai Herbal Pharmacopoeia 2020.

แคปซูลฟ้าทะลายโจร 2565 [cited 2566. 08.02]. Available from: <https://www.chula.ac.th/highlight/50239/>.

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ยาประคบสมุนไพรแห้ง (รพ.) บัญชี 1 (1.1) บัญชียาหลักแห่งชาติ ด้านสมุนไพร พศ2564. 1: บริษัท เกรทเทส จำกัด p. 45.

มหาวิทยาลัยมหิดล. เครื่องชั่งน้ำหนักสาร (Top-loading balance) 2566 [cited 2566 08.02]. Available from: https://il.mahidol.ac.th/e-media/balances/balance/type_component.htm.

มหาวิทยาลัยมหิดล. เครื่องชั่งสำหรับงานวิเคราะห์ (analytical balance) [cited 2566. 08.02.]. Available from: https://il.mahidol.ac.th/e-media/balances/balance/type_component.htm.

บรรณานุกรม (ต่อ)

SCILUTION. เครื่องทดสอบการกระจายตัว (Disintegrator) 2023 [cited 2566. 08.02]. Available from: https://www.scilution.com/products_detail/view/4139783.

Sciences NML. ATOMIC ABSORPTION SPECTROMETERS 2023 [cited 2022. 08.02]. Available from: <https://www.news-medical.net/210VGP-Atomic-Absorption-Spectrophotometer-from-Buck>.

SPSLAB. เครื่องวัดความเป็นกรด-ด่าง (PH meter) 2023 [cited 2566. 08.02]. Available from: https://www.labsps.com/?s=ph+meter&post_type=product.

University A. High performance liquid chromatography (HPLC) 2023 [cited 2023 08.02]. Available from: <https://www.augusta.edu/scimath/chemistryandphysics/analysis-facility/hplc.php>.

บริษัทไซน์โซลูชั่น จำกัด. เครื่องวัดความแข็งของเม็ดยา (Hardness Tester) 2566 [cited 2566 08.02]. Available from: <https://www.scilution.co.th/product/hardness-tablet-tester-monsanto/>.

บริษัทไซน์โซลูชั่น จำกัด. เครื่องวัดความกร่อน (Friability Tester) 2566 [cited 2566. 08.02]. Available from: <https://www.scilution.co.th/product/friability-tester-ft-20/>.

ภาคผนวก 1

ประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่อง วิธีการควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะ
ของผลิตภัณฑ์สมุนไพร และหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไข เกี่ยวกับหนังสือรับรองผลการ
วิเคราะห์เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ.2564

ประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร

เรื่อง ควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สมุนไพร
และหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์สมุนไพร

พ.ศ. ๒๕๖๔

โดยที่เป็นการสมควรกำหนดวิธีควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สมุนไพร
และหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์สมุนไพร

อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๑๕ (๙) และ (๑๒) แห่งพระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร
พ.ศ. ๒๕๖๒ คณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร ในการประชุมครั้งที่ ๖/๒๕๖๔ เมื่อวันที่ ๒๓ กรกฎาคม ๒๕๖๔
ออกประกาศไว้ ดังต่อไปนี้

ข้อ ๑ ประกาศนี้เรียกว่า “ประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่อง ควบคุมคุณภาพ
และข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สมุนไพร และหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับหนังสือรับรอง
ผลการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. ๒๕๖๔”

ข้อ ๒ ประกาศนี้ให้ใช้บังคับเมื่อพ้นกำหนดสามร้อยหกสิบวันนับแต่วันประกาศในราชกิจจานุเบกษา
เป็นต้นไป

ข้อ ๓ ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับต้องมีวิธีควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะ
ของผลิตภัณฑ์สมุนไพร ซึ่งต้องประกอบด้วย หัวข้อการทดสอบ วิธีการทดสอบ และเกณฑ์มาตรฐาน
พร้อมทั้งหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ตามหัวข้อการทดสอบ วิธีการทดสอบ และเกณฑ์มาตรฐาน
ของผลิตภัณฑ์สมุนไพรนั้น อย่างน้อย ๑ รุ่นการผลิต

ข้อ ๔ ควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สมุนไพร ให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์
และวิธีการ ดังต่อไปนี้

(๑) มีหัวข้อการทดสอบตามรูปแบบของผลิตภัณฑ์ตามที่กำหนดในบัญชี ๑ แนบท้ายประกาศนี้

(๒) วิธีการทดสอบในแต่ละหัวข้อการทดสอบตาม (๑) ให้ใช้วิธีการทดสอบตามที่กำหนดในบัญชี ๒
แนบท้ายประกาศนี้

(๓) เกณฑ์มาตรฐานในแต่ละหัวข้อการทดสอบตาม (๑) ให้เป็นไปตามที่กำหนดในบัญชี ๒
และบัญชี ๓ แนบท้ายประกาศนี้

หนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ตามข้อ ๓ ต้องเป็นหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์จากห้องปฏิบัติการ
ที่เป็นไปตามหลักเกณฑ์ตามข้อ ๕ หรือข้อ ๖ ของประกาศนี้

ข้อ ๕ หนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ของหัวข้อการทดสอบการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ ปริมาณ
สารสำคัญ และการปนเปื้อนโลหะหนัก ต้องเป็นหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์จากห้องปฏิบัติการ
อย่างใดอย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้

(๑) กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ หรือศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์

- (๒) ห้องปฏิบัติการที่ได้รับการรับรองมาตรฐาน ISO/IEC 17025 ทางยา
- (๓) ห้องปฏิบัติการที่ได้รับการรับรองมาตรฐาน ISO/IEC 17025 ทางอาหาร
- (๔) ห้องปฏิบัติการที่ได้รับการรับรองมาตรฐานองค์การอนามัยโลก (WHO)
- (๕) ห้องปฏิบัติการของสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ได้มาตรฐานตาม PIC/s GMP หรือ
- (๖) ห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ตามมาตรฐานที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ

ข้อ ๖ หนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ของหัวข้อการทดสอบ นอกเหนือจากที่ระบุไว้ในข้อ ๕ ต้องเป็นหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์จากห้องปฏิบัติการอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- (๑) กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ หรือศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์
- (๒) ห้องปฏิบัติการที่ได้รับการรับรองมาตรฐาน ISO/IEC 17025 ทางยา
- (๓) ห้องปฏิบัติการที่ได้รับการรับรองมาตรฐาน ISO/IEC 17025 ทางอาหาร
- (๔) ห้องปฏิบัติการที่ได้รับการรับรองมาตรฐานองค์การอนามัยโลก (WHO)
- (๕) ห้องปฏิบัติการของสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ได้มาตรฐานตาม PIC/s GMP หรือมาตรฐาน GMP ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ
- (๖) ห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ตามมาตรฐานที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ

ข้อ ๗ ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ขอแจ้งรายละเอียด หรือจดแจ้งผลิตภัณฑ์สมุนไพรต้องมีหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ของผลิตภัณฑ์สมุนไพรนั้นอย่างน้อย ๑ รุ่นการผลิต โดยมีรายละเอียดของหัวข้อการทดสอบ วิธีการทดสอบ และเกณฑ์มาตรฐานของผลิตภัณฑ์สมุนไพรตามบัญชี ๑ บัญชี ๒ และบัญชี ๓ ท้ายประกาศนี้

หนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ตามวรรคหนึ่งต้องเป็นหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์จากห้องปฏิบัติการที่เป็นไปตามหลักเกณฑ์ตามข้อ ๕ หรือข้อ ๖ ของประกาศนี้

ข้อ ๘ หนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ตามข้อ ๓ หรือข้อ ๗ อย่างน้อยต้องมีรายการดังต่อไปนี้

- (๑) ชื่อและรูปแบบผลิตภัณฑ์สมุนไพร
- (๒) วันที่ผลิตและครั้งที่ผลิตของผลิตภัณฑ์สมุนไพร
- (๓) วันที่ทำการทดสอบ
- (๔) วันที่รายงานผลการทดสอบ
- (๕) หัวข้อการทดสอบ
- (๖) วิธีการทดสอบ
- (๗) เกณฑ์มาตรฐาน
- (๘) ผลการทดสอบ
- (๙) ชื่อและลายมือชื่อผู้รับรองผลการทดสอบ
- (๑๐) ชื่อและที่ตั้งสถานที่ของห้องปฏิบัติการทดสอบ

ข้อ ๙ ให้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรประเภทยาแผนไทยที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับ ต้องมีวิธีควบคุมคุณภาพ ข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สมุนไพร และหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ของผลิตภัณฑ์สมุนไพร สำหรับหัวข้อการทดสอบอื่นนอกเหนือจากค่าความเป็นกรด - ด่าง ขนาดอนุภาค การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ และโลหะหนักเมื่อพ้นกำหนดสามปี นับแต่วันที่ประกาศนี้มีผลใช้บังคับ

ข้อ ๑๐ ให้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรประเภทยาแผนไทยที่ขอแจ้งรายละเอียด หรือจดแจ้งต้องมี หนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ของผลิตภัณฑ์สมุนไพร สำหรับหัวข้อการทดสอบอื่นนอกเหนือจาก ค่าความเป็นกรด - ด่าง ขนาดอนุภาค การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์และโลหะหนักเมื่อพ้นกำหนดสามปี นับแต่วันที่ประกาศนี้มีผลใช้บังคับ

ประกาศ ณ วันที่ ๘ ตุลาคม พ.ศ. ๒๕๖๔

ธงชัย กิริติหัตถ์ถาวร

รองปลัดกระทรวงสาธารณสุข

หัวหน้ากลุ่มภารกิจด้านสนับสนุนงานบริการสุขภาพ

ประธานกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร

เอกสารแนบท้ายประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร
เรื่อง วิธีควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สมุนไพร
และหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์สมุนไพร
พ.ศ. ๒๕๖๔

บัญชี ๑ หัวข้อการทดสอบ (Testing parameters) ตามรูปแบบผลิตภัณฑ์

๑. รูปแบบเม็ด แคปซูลแข็ง แคปซูลนิ่ม ลูกกลอน แกรนูล ยากวน (รูปแบบรับประทาน)

- ๑.๑ ลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง สี กลิ่น รส
- ๑.๒ การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์
- ๑.๓ การปนเปื้อนโลหะหนัก
- ๑.๔ ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ย
- ๑.๕ เวลาในการกระจายตัว
- ๑.๖ ปริมาณสารสำคัญ เฉพาะมีการกล่าวอ้างถึงสารสำคัญที่สูตรหรือวิธีทำ หรือฉลาก หรือเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร หรือสารสำคัญที่มีความสัมพันธ์กับสรรพคุณ
- ๑.๗ ตัวทำละลายตกค้างกรณีที่มีการใช้ตัวทำละลายในกระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปและวัตถุดิบ ที่ไม่ใช่ไขมันและเอทิลแอลกอฮอล์
- ๑.๘ ปริมาณสารที่ถูกจำกัดการใช้ตามประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา ๖ (๘)
- ๑.๙ ข้อกำหนดอื่น ๆ ที่กำหนดไว้ในทะเบียนตำรับ หรือประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา ๖ (๒) และ (๓)

หมายเหตุ – กรณีเป็นผลิตภัณฑ์รูปแบบอมหรือรูปแบบอื่นนอกเหนือจากรูปแบบที่ปลดปล่อยทันที (immediate release) อาจไม่ต้องทำหัวข้อทดสอบข้อ ๑.๕ เวลาในการกระจายตัว

๒. รูปแบบของเหลวชนิดรับประทาน (เช่น น้ำใส แขนวตะกอน อิมัลชัน)

- ๒.๑ ลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง สี กลิ่น รส
- ๒.๒ การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์
- ๒.๓ การปนเปื้อนโลหะหนัก
- ๒.๔ ค่าความเป็นกรด - ต่าง
- ๒.๕ ปริมาณเอทิลแอลกอฮอล์ (% v/v) เฉพาะผลิตภัณฑ์สมุนไพรรูปแบบน้ำชนิดรับประทานที่มีเอทิลแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบหรือใช้เอทิลแอลกอฮอล์ในกระบวนการผลิต
- ๒.๖ ปริมาณสารสำคัญ เฉพาะมีการกล่าวอ้างถึงสารสำคัญที่สูตรหรือวิธีทำ หรือฉลาก หรือเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร หรือสารสำคัญที่มีความสัมพันธ์กับสรรพคุณ
- ๒.๗ ตัวทำละลายตกค้างกรณีที่มีการใช้ตัวทำละลายในกระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปและวัตถุดิบ ที่ไม่ใช่ไขมันและเอทิลแอลกอฮอล์

๒.๘ ปริมาณสารที่ถูกจำกัดการใช้ตามประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา ๖ (๘)

๒.๙ ปริมาตรบรรจุ

๒.๑๐ ข้อกำหนดอื่น ๆ ที่กำหนดไว้ในทะเบียนตำรับ หรือประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา ๖ (๒)

และ (๓)

๓. รูปแบบของเหลวชนิดใช้ภายนอก ของกึ่งแข็งกึ่งเหลวชนิดใช้ภายนอก (เช่น ขี้ผึ้ง ครีม โลชัน เจล ยาหุงน้ำมัน ยาสวน)

๓.๑ ลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง สี กลิ่น รส

๓.๒ การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์

๓.๓ การปนเปื้อนโลหะหนัก

๓.๔ ค่าความเป็นกรด - ด่าง

๓.๕ ปริมาณสารสำคัญ เฉพาะมีการกล่าวอ้างถึงสารสำคัญที่สูตรหรือวิธีทำ หรือฉลาก หรือเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร หรือสารสำคัญที่มีความสัมพันธ์กับสรรพคุณ

๓.๖ ตัวทำละลายตกค้างกรณีที่มีการใช้ตัวทำละลายในกระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปและวัตถุดิบที่ไม่ใช่น้ำและเอทิลแอลกอฮอล์

๓.๗ ปริมาณสารที่ถูกจำกัดการใช้ตามประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา ๖ (๘)

๓.๘ ปริมาตรบรรจุ

๓.๙ ข้อกำหนดอื่น ๆ ที่กำหนดไว้ในทะเบียนตำรับ หรือประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา ๖ (๒)

และ (๓)

๔. รูปแบบผง ผงใส่ซองสำหรับชง ยาเป่าคอ ยาเป่าจมูก ยาแผ่น

๔.๑ ลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง สี กลิ่น รส

๔.๒ การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์

๔.๓ การปนเปื้อนโลหะหนัก

๔.๔ ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ย

๔.๕ ปริมาณสารสำคัญ เฉพาะมีการกล่าวอ้างถึงสารสำคัญที่สูตรหรือวิธีทำ หรือฉลาก หรือเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร หรือสารสำคัญที่มีความสัมพันธ์กับสรรพคุณ

๔.๖ ตัวทำละลายตกค้างกรณีที่มีการใช้ตัวทำละลายในกระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปและวัตถุดิบที่ไม่ใช่น้ำและเอทิลแอลกอฮอล์

๔.๗ ปริมาณสารที่ถูกจำกัดการใช้ตามประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา ๖ (๘)

๔.๘ ขนาดอนุภาค

๔.๙ ข้อกำหนดอื่น ๆ ที่กำหนดไว้ในทะเบียนตำรับ หรือประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา ๖ (๒)

และ (๓)

๕. รูปแบบแผ่นแปะผิวหนัง

- ๕.๑ ลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง สี กลิ่น รส
- ๕.๒ การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์
- ๕.๓ การปนเปื้อนโลหะหนัก
- ๕.๔ ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ย
- ๕.๕ ปริมาณสารสำคัญ เฉพาะมีการกล่าวอ้างถึงสารสำคัญที่สูตรหรือวิธีทำ หรือฉลาก หรือเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร หรือสารสำคัญที่มีความสัมพันธ์กับสรรพคุณ
- ๕.๖ ตัวทำละลายตกค้างกรณีที่มีการใช้ตัวทำละลายในกระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปและวัตถุดิบที่ไม่ใช้น้ำและเอทิลแอลกอฮอล์
- ๕.๗ ปริมาณสารที่ถูกจำกัดการใช้ตามประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา ๖ (๘)
- ๕.๘ ข้อกำหนดอื่น ๆ ที่กำหนดไว้ในทะเบียนตำรับ หรือประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา ๖ (๒) และ (๓)

๖. รูปแบบลูกประคบ ยาต้มยาลูกประคบ ยาพอก ยาอบตัว

- ๖.๑ ลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง สี กลิ่น รส
- ๖.๒ สิ่งแปลกปลอม
- ๖.๓ การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์
- ๖.๔ การปนเปื้อนโลหะหนัก
- ๖.๕ ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ย
- ๖.๖ ปริมาณสารที่ถูกจำกัดการใช้ตามประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา ๖ (๘)
- ๖.๗ ข้อกำหนดอื่น ๆ ที่กำหนดไว้ในทะเบียนตำรับ หรือประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา ๖ (๒) และ (๓)

๗. รูปแบบอื่น ๆ

หัวข้อการทดสอบให้เป็นไปตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ

เอกสารแนบท้ายประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร
เรื่อง วิธีควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สมุนไพร
และหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์สมุนไพร
พ.ศ. ๒๕๖๔

บัญชี ๒ การแสดงรายละเอียดวิธีการทดสอบและเกณฑ์มาตรฐานของแต่ละหัวข้อทดสอบ

ลำดับ	หัวข้อการทดสอบ (Testing parameters)	วิธีการทดสอบ (Method)	เกณฑ์มาตรฐาน
๑	ลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง สี กลิ่น รส	พิจารณาด้วยประสาทสัมผัสทั้งห้า	ตามลักษณะที่กำหนดไว้ในตำรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ขึ้นทะเบียนแจ้งรายละเอียด หรือจดแจ้ง
๒	การพิสูจน์เอกลักษณ์ (ถ้ามี)	ตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Pharmacopoeia 2020) หรือตำรามาตรฐานยาแผนไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Preparation Pharmacopoeia 2020) หรือวิธีการทดสอบอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ	ตามลักษณะที่กำหนดไว้ในตำรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ขึ้นทะเบียนแจ้งรายละเอียด หรือจดแจ้ง
๓	การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์	ตำราบริติชฟาร์มาโคเปีย ฉบับ ค.ศ. ๒๐๒๐ เล่มที่ ๑ - ๕ (British Pharmacopoeia 2020 Volume I - V) หรือตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Pharmacopoeia 2020)	รายละเอียดตามบัญชี ๓ แนบท้ายประกาศ
๔	การปนเปื้อนโลหะหนัก	ตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Pharmacopoeia 2020) หรือตำรามาตรฐานยาแผนไทยฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Preparation Pharmacopoeia 2020) หรือวิธีการทดสอบอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ	(๑) สารหนู (Arsenic) ไม่เกิน ๕ ส่วนในล้านส่วน (๒) แคดเมียม (Cadmium) ไม่เกิน ๐.๓ ส่วนในล้านส่วน (๓) ตะกั่ว (Lead) ไม่เกิน ๑๐ ส่วนในล้านส่วน (๔)ปรอท (Mercury) ไม่เกิน ๐.๕ ส่วนในล้านส่วน ให้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรประเภทยา

ลำดับ	หัวข้อการทดสอบ (Testing parameters)	วิธีการทดสอบ (Method)	เกณฑ์มาตรฐาน
			<p>แผนไทย หรือยาตามองค์ความรู้การแพทย์ทางเลือกที่มีการใช้สมุนไพรที่เป็นธาตุวัตถุที่มีส่วนประกอบของโลหะหนักได้รับยกเว้นมาตรฐานการปนเปื้อนโลหะหนักเฉพาะชนิดนั้นๆ แต่ต้องไม่เกินปริมาณที่กำหนดไว้ในประกาศกระทรวงสาธารณสุขตามมาตรา ๖ (๘) แห่งพระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. ๒๕๖๒</p>
๕	ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ย	ตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Pharmacopoeia 2020) หรือตำรามาตรฐานยาแผนไทยฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Preparation Pharmacopoeia 2020) หรือวิธีการทดสอบอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ	ตามที่ระบุในตำราที่อ้างอิงหัวข้อการทดสอบ
๖	เวลาในการกระจายตัว	ตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Pharmacopoeia 2020) หรือตำรามาตรฐานยาแผนไทยฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Preparation Pharmacopoeia 2020) หรือวิธีการทดสอบอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ	<ul style="list-style-type: none"> - กรณียาเม็ดไม่เคลือบ-แกรนูลหรือแคปซูล ต้องกระจายตัวภายใน ๓๐ นาที - กรณีเม็ดเคลือบ ยากวน (รูปแบบรับประทาน) หรือลูกกลอน ต้องกระจายตัวภายใน ๑ ชั่วโมง <p>หมายเหตุ – ไม่รวมถึงกรณีเป็นยาที่ออกฤทธิ์แบบชะลอ (delayed release) (ไม่รวม enteric coated)</p>

ลำดับ	หัวข้อการทดสอบ (Testing parameters)	วิธีการทดสอบ (Method)	เกณฑ์มาตรฐาน
๗	ปริมาณสารสำคัญ เฉพาะมีการกล่าวอ้างถึงสารสำคัญที่สูตรหรือวิธีทำหรือฉลากหรือเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์สมุนไพรหรือสารสำคัญที่มีความสัมพันธ์กับสรรพคุณ	ตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Pharmacopoeia 2020) หรือตำรามาตรฐานยาแผนไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Preparation Pharmacopoeia 2020) หรือวิธีการทดสอบอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ	ตามที่กำหนดในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Pharmacopoeia 2020) หรือวิธีการทดสอบอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ หรือตามที่กำหนดในตำรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ขึ้นทะเบียน แจ้งรายละเอียด หรือจดแจ้ง โดยมีเอกสารหรือหลักฐานอ้างอิง
๘	ตัวทำละลาย ตกค้างกรณีที่มีการใช้ตัวทำละลายในกระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปและวัตถุดิบ (ที่ไม่ใช่น้ำและเอทิลแอลกอฮอล์)	ตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Pharmacopoeia 2020) หรือตำรามาตรฐานยาแผนไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Preparation Pharmacopoeia 2020) หรือวิธีการทดสอบอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ	ตามแนวปฏิบัติขององค์การไอซีเอช (ICH; International Council on Harmonization)
๙	ปริมาณสารที่ถูกจำกัดการใช้ตามประกาศกระทรวงที่ออกตามความมาตรา ๖ (๘)	ตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Pharmacopoeia 2020) หรือตำรามาตรฐานยาแผนไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Preparation Pharmacopoeia 2020) หรือวิธีการทดสอบอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ	ตามที่กำหนดในประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา ๖ (๘)

ลำดับ	หัวข้อการทดสอบ (Testing parameters)	วิธีการทดสอบ (Method)	เกณฑ์มาตรฐาน
๑๐	ค่าความเป็นกรด - ด่าง	ตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Pharmacopoeia 2020) หรือตำรามาตรฐานยาแผนไทยฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Preparation Pharmacopoeia 2020) หรือวิธีการทดสอบอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ	ตามที่กำหนดไว้ในตำรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ขึ้นทะเบียน แจ้งรายละเอียด หรือจดแจ้ง
๑๑	ปริมาณเอทิลแอลกอฮอล์ (% v/v) เฉพาะผลิตภัณฑ์สมุนไพรแบบน้ำชนิดรับประทานที่มีเอทิลแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบหรือใช้เอทิลแอลกอฮอล์ในกระบวนการผลิต	วิธีการทดสอบที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ	ไม่เกินจากปริมาณที่กำหนดไว้ในตำรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ขึ้นทะเบียน แจ้งรายละเอียด หรือจดแจ้ง ทั้งนี้ปริมาณแอลกอฮอล์ต้องไม่เกินกว่าที่กำหนดในประกาศกระทรวง ตามมาตรา ๖ (๘)
๑๒	ปริมาตรบรรจุ	ตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Pharmacopoeia 2020) หรือตำรามาตรฐานยาแผนไทยฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Preparation Pharmacopoeia 2020) หรือวิธีการทดสอบอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ	ตามที่กำหนดในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Pharmacopoeia 2020) หรือวิธีการทดสอบอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ
๑๓	ขนาดอนุภาค	ตำรามาตรฐานยาแผนไทย (Thai Herbal Pharmacopoeia 2020) หรือวิธีการทดสอบอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ หรือวิธีการทดสอบอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ	ตามที่กำหนดในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Pharmacopoeia 2020) หรือวิธีการทดสอบอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ลำดับ	หัวข้อการทดสอบ (Testing parameters)	วิธีการทดสอบ (Method)	เกณฑ์มาตรฐาน
			เห็นชอบ หรือตามที่กำหนดไว้ในตำรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ขึ้นทะเบียน แจ้งรายละเอียด หรือจดแจ้ง
๑๔	สิ่งแปลกปลอม	ตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Pharmacopoeia 2020) หรือตำรามาตรฐานยาแผนไทยฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Preparation Pharmacopoeia 2020) หรือวิธีการทดสอบอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ	ตามที่กำหนดในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Pharmacopoeia 2020) หรือตำรามาตรฐานยาแผนไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Preparation Pharmacopoeia 2020) หรือวิธีการทดสอบอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ
๑๕	ข้อกำหนดอื่น ๆ ที่กำหนดไว้ในทะเบียนตำรับหรือประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา ๖ (๒) และ (๓)	ตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Pharmacopoeia 2020) หรือตำรามาตรฐานยาแผนไทยฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Preparation Pharmacopoeia 2020) หรือวิธีการทดสอบอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ	ตามที่กำหนดในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ฉบับปี พ.ศ. ๒๕๖๓ (Thai Herbal Pharmacopoeia 2020) หรือวิธีการทดสอบอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ หรือตามที่กำหนดไว้ในตำรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ขึ้นทะเบียน แจ้งรายละเอียด หรือจดแจ้ง

แบบท้ายประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร
เรื่อง วิธีควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สมุนไพร
และหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์สมุนไพร
พ.ศ. ๒๕๖๔

บัญชี ๓ ข้อกำหนดเกณฑ์มาตรฐานจุลินทรีย์ตามประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร

ประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร	ข้อกำหนดจุลินทรีย์		
	จำนวนรวมของจุลินทรีย์ที่เจริญเติบโตโดยใช้อากาศ [Total Aerobic Microbial Count (TAMC)] (cfu/g หรือ cfu/ml)	จำนวนรวมของยีสต์และรา [Total Yeast and Mold Count (TYMC)] (cfu/g หรือ cfu/ml)	จุลินทรีย์เฉพาะ (Specified microorganisms)
ประเภทรับประทาน			
ก. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ประกอบด้วยสารสกัด และ/หรือพืชสมุนไพร (ที่มีหรือไม่มีสารปรุงแต่ง) ซึ่งมีการรับประทานในลักษณะชงด้วยน้ำเดือด ไม่ว่าจะผ่านหรือไม่ผ่านกระบวนการผลิตที่สามารถลดเชื้อจุลินทรีย์หรือไม่ก็ตาม	ไม่มากกว่า 5×10^7	ไม่มากกว่า 5×10^4	- พบเอสเชอริเชีย โคลิ (<i>Escherichia coli</i>) ได้ไม่มากกว่า 10^3 cfu ใน ๑ กรัม - ไม่พบแซลโมเนลลา (<i>Salmonella spp.</i>) ใน ๒๕ กรัม - ไม่พบคลอสทริเดียม (<i>Clostridium spp.</i>) ใน ๑ กรัม
ข. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ประกอบด้วยสารสกัด และ/หรือพืชสมุนไพร (ที่มีหรือไม่มีสารปรุงแต่ง) นอกเหนือจาก ก.	ไม่มากกว่า 5×10^4	ไม่มากกว่า 5×10^2	- แบคทีเรียแกรมลบที่ทนน้ำดี (Bile-tolerant gram negative bacteria) พบได้ไม่มากกว่า 10^2 cfu ใน ๑ กรัม หรือ ๑ มิลลิลิตร - ไม่พบแซลโมเนลลา

ประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร	ข้อกำหนดจุลินทรีย์		
	จำนวนรวมของจุลินทรีย์ที่เจริญเติบโตโดยใช้อากาศ [Total Aerobic Microbial Count (TAMC)] (cfu/g หรือ cfu/ml)	จำนวนรวมของยีสต์และรา [Total Yeast and Mold Count (TYMC)] (cfu/g หรือ cfu/ml)	จุลินทรีย์เฉพาะ (Specified microorganisms)
			<p>(<i>Salmonella</i> spp.) ใน ๒๕ กรัม หรือ ๒๕ มิลลิลิตร</p> <p>- ไม่พบเอสเชอริเชีย โคลไล (<i>Escherichia coli</i>) ใน ๑ กรัม หรือ ๑ มิลลิลิตร</p> <p>- ไม่พบคลอสทริเดียม (<i>Clostridium</i> spp.) ใน ๑ กรัมหรือ ๑ มิลลิลิตร</p>
ค. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีส่วนประกอบของ สัตว์ และ/หรือแร่ธาตุ เป็นสมุนไพรสำคัญ เว้นแต่กรณีที่มีส่วนประกอบของสัตว์และ/หรือแร่ธาตุนั้นจัดเป็นสารช่วยให้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรนั้นเป็นไปตามเกณฑ์ ก. หรือ ข. แล้วแต่กรณี	ไม่มากกว่า 2×10^4	ไม่มากกว่า 2×10^6	<p>- แบคทีเรียแกรมลบที่ทนน้ำดี (Bile-tolerant gram negative bacteria) พบได้ไม่มากกว่า 10^6 cfu ใน ๑ กรัม หรือ ๑ มิลลิลิตร</p> <p>- ไม่พบแซลโมเนลลา (<i>Salmonella</i> spp.) ใน ๑๐ กรัม หรือ ๑๐ มิลลิลิตร</p> <p>- ไม่พบเอสเชอริเชีย โคลไล (<i>Escherichia coli</i>) ใน ๑ กรัม หรือ ๑ มิลลิลิตร</p> <p>- ไม่พบสแตฟิโลค็อกคัส ออเรียส (<i>Staphylococcus aureus</i>) ใน ๑ กรัม หรือ ๑ มิลลิลิตร</p> <p>- ไม่พบคลอสทริเดียม (<i>Clostridium</i> spp.) ใน ๑ กรัมหรือ ๑ มิลลิลิตร</p>

ประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร	ข้อกำหนดจุลินทรีย์		
	จำนวนรวมของจุลินทรีย์ที่เจริญเติบโตโดยใช้อากาศ [Total Aerobic Microbial Count (TAMC)] (cfu/g หรือ cfu/ml)	จำนวนรวมของยีสต์และรา [Total Yeast and Mold Count (TYMC)] (cfu/g หรือ cfu/ml)	จุลินทรีย์เฉพาะ (Specified microorganisms)
ประเภทใช้ภายนอก/ใช้เฉพาะที่			
ก. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรรูปแบบเหน็บทวารหนัก	ไม่มากกว่า 2×10^3	ไม่มากกว่า 2×10^2	-
ข. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้กับช่องปาก ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้กับเหงือก ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้กับผิวหนัง (ยกเว้นผลิตภัณฑ์สมุนไพรแบบลูกประคบ) ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้ทางจมูก ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้หยอดหู	ไม่มากกว่า 2×10^2	ไม่มากกว่า 2×10^1	- ไม่พบสแตฟิโลค็อกคัส ออเรียส (<i>Staphylococcus aureus</i>) ใน ๑ กรัม หรือ ๑ มิลลิลิตร - ไม่พบซูโดโมแนส แอรูจินโนซา (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>) ใน ๑ กรัม หรือ ๑ มิลลิลิตร - ไม่พบคลอสทริเดียม (<i>Clostridium spp.</i>) ใน ๑ กรัมหรือ ๑ มิลลิลิตร
ค. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรแบบแผ่นแปะที่ผิวหนัง	ไม่มากกว่า 2×10^2	ไม่มากกว่า 2×10^1	- ไม่พบสแตฟิโลค็อกคัส ออเรียส (<i>Staphylococcus aureus</i>) ใน ๑ แผ่น - ไม่พบซูโดโมแนส แอรูจินโนซา (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>) ใน ๑ แผ่น - ไม่พบคลอสทริเดียม (<i>Clostridium spp.</i>) ใน ๑ แผ่น

ประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร	ข้อกำหนดจุลินทรีย์		
	จำนวนรวมของจุลินทรีย์ที่เจริญเติบโตโดยใช้อากาศ [Total Aerobic Microbial Count (TAMC)] (cfu/g หรือ cfu/ml)	จำนวนรวมของยีสต์และรา [Total Yeast and Mold Count (TYMC)] (cfu/g หรือ cfu/ml)	จุลินทรีย์เฉพาะ (Specified microorganisms)
ง. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรรูปแบบลูกประคบ	ไม่มากกว่า 5×10^7	ไม่มากกว่า 5×10^5	- ไม่พบสแตฟิโลค็อกคัส ออเรียส (<i>Staphylococcus aureus</i>) ใน ๑ กรัม - ไม่พบซูโดโมแนส แอรูจิโนซา (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>) ใน ๑ กรัม - ไม่พบคลอสทริเดียม (<i>Clostridium spp.</i>) ใน ๑ กรัม

ภาคผนวก 2

Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

(Limit Tests Heavy Metals in Herbal Drugs and Herbal Drug Preparations)

5.2 LIMIT TESTS HEAVY METALS IN HERBAL DRUGS AND HERBAL DRUG PREPARATIONS

Caution When using closed high-pressure digestion vessels and microwave laboratory equipment, be familiar with the safety and operating instructions given by the manufacturer.

Apparatus

The apparatus typically consists of the following:

- (a) a digestion flasks, polytetrafluoroethylene, perfluoroalkoxy polymer, quartz or glass flasks with a volume of 20 to 150 mL, fitted with a tightly closed closure, a valve to adjust the pressure inside the container and a polytetrafluoroethylene tube to allow release of gas;
- (b) a programmable microwave oven (e.g., with a magnetron frequency of 2450 MHz, with a selectable output from 0 to 1500±70 W in 1 per cent increments);
- (c) an atomic spectrometer, an inductively coupled plasma-atomic emission spectrometer, or an inductively coupled plasma-mass spectrometer.

Method

Carry out the test as described in the “Atomic Spectrometry: Emission and Absorption” (AAS) (Appendix 2.3), “Inductively Coupled Plasma-Atomic Emission Spectrometry” (ICP-AES) (Appendix 2.10), or “Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry” (ICP-MS) (Appendix 2.10).

Deviations from the experimental parameters of the sample preparation procedure and the method description below are acceptable provided that the validation requirements are met and the system suitability test is fulfilled on the day of the analysis.

SAMPLE PREPARATION

(Note Clean all the glassware and laboratory equipment with a 1 per cent w/v solution of *nitric acid* before use. All liquid samples should be weighed.)

Use either of the following methods.

Method I Wet Digestion

FOR ARSENIC, CADMIUM AND LEAD

Test solution Transfer about 250 mg of the herbal drug, coarsely powdered and accurately weighed, to a 100-mL glass beaker (in case of liquid samples, use 5 g). Add 2.5 mL of a 50 per cent v/v solution of *heavy metal-free nitric acid*, mix well, cover, and heat on a water-bath for 15 minutes. Allow to cool and add 5 mL of *heavy metal-free nitric acid*. Reheat on a water-bath for 60 minutes or until completely digested. Transfer the solution to a 50-mL volumetric flask and dilute to volume with water. Filter or centrifuge at 3421 × g (3000 rpm) for 10 minutes, if necessary. Prepare simultaneously the blank solution by carrying out the digestion in the same manner as for the test solution.

FOR MERCURY

Proceed as directed under the determination for arsenic, cadmium and lead except using a 100-mL volumetric flask in place of a 100-mL beaker and heat in a water-bath. The temperature of a water-bath is 60°.

Method II Closed Vessel Digestion or Microwave Digestion

TEST SOLUTION In a digestion flask, place the prescribed quantity of the substance to be examined (about 500 mg of the herbal drug, in *No. 1400 powder*). Add 4 mL of *heavy metal-free hydrochloric acid* and 6 mL of *heavy metal-free nitric acid*. Close the flask tightly. Place the digestion flasks in the microwave oven. Carry out the digestion in 3 steps according to the following programme, used for 7 flasks each containing the test solution: 80 per cent power for 15 minutes, 100 per cent power for 5 minutes, 80 per cent power for 20 minutes.

At the end of the cycle, allow the flasks to cool in air or water. After cooling, open each digestion flask and introduce the clear, colourless solution obtained into a 50-mL volumetric flask. Rinse each digestion flask with two 15-mL portions of *heavy metal-free dilute nitric acid*, collect the rinsings in the volumetric flask and dilute to 50.0 mL with *water*. Modifiers (e.g., in the case of AAS with electrothermal atomization, 1.0 mL of a 1 per cent w/v solution of *magnesium nitrate* and 1.0 mL of a 10 per cent w/v solution of *ammonium dihydrogen phosphate*) and stabilizing agents may be used, if necessary.

BLANK SOLUTION Mix 4 mL of *heavy metal-free hydrochloric acid* and 6 mL of *heavy metal-free nitric acid* in a digestion flask. Carry out the digestion in the same manner as for the test solution.

Determination of Arsenic, Cadmium and Lead

Using AAS with Electrothermal Atomization

Carry out the test as described by the “Atomic Spectrometry: Emission and Absorption” (Appendix 2.3) and measure the content of arsenic, cadmium and lead by the “Method of Direct Calibration” (Method I, Appendix 2.3) or by the “Method of Standard Additions” (Method II, Appendix 2.3), using standard solutions of each heavy metal and the instrumental parameters recommended in Table 1.

The absorbance value of the blank solution is subtracted from the value obtained with the test solution.

Table 1 Instrumental Parameters for AAS with Electrothermal Atomization

		As	Cd	Pb
Wavelength	nm	193.7	228.8	283.5
Slit width	nm	0.5	0.5	0.5
Lamp current	mA	10	6	5
Ignition temperature	°C	1400	800	800
Atomization temperature	°C	2600	1800	2200
Gas flow rate	L/min	3	3	3

Determination of Arsenic, Cadmium and Lead Using AAS with Cold-Vapour or Hydride Atomization

Carry out the test as described by the “Atomic Spectrometry: Emission and Absorption” (Appendix 2.3) and measure the content of arsenic and mercury by the “Method of Direct Calibration” (Method I, Appendix 2.3) or by the “Method of Standard Additions” (Method II, Appendix 2.3), using standard solutions of arsenic or mercury and an automated continuous-flow hydride vapour generation system.

The absorbance value of the blank solution is subtracted from the value obtained with the test solution.

ARSENIC

Sample solution To 19.0 mL of the test solution or of the blank solution as prescribed above, add 1 mL of a 20 per cent w/v solution of *potassium iodide*. Allow the test solution to stand at room temperature for about 50 minutes or at 70° for about 4 minutes.

Acid reagent Use *Heavy metal-free hydrochloric acid*.

Reducing reagent Prepare a 0.6 per cent w/v solution of *sodium tetrahydroborate* in a 0.5 per cent w/v solution of *sodium hydroxide*. The recommended instrumental parameters in Table 2 may be used.

MERCURY

Sample solution Use *Test solution* or *Blank solution*, as prescribed above.

Acid reagent Prepare a 51.5 per cent w/v solution of *heavy metal-free hydrochloric acid*.

Reducing reagent Prepare a 1.0 per cent w/v solution of *stannous chloride* in *heavy metal-free dilute hydrochloric acid*.

The recommended instrumental parameters in Table 2 may be used.

Table 2 Instrumental Parameters for AAS with Cold-Vapour or Hydride Atomization

		As	Hg
Wavelength	nm	193.7	253.7
Slit width	nm	0.2	0.5
Lamp current	mA	10	4
Acid reagent flow rate	mL/min	1.0	1.0
Reducing reagent flow rate	mL/min	1.0	1.0
Sample solution flow rate	mL/min	7.0	7.0
Absorption cell		Quartz (heated)	Quartz (unheated)
Nitrogen flow rate	L/min	0.1	0.1

Determination of Arsenic, Cadmium, Mercury, and Lead Using ICP-AES

Carry out the test as described by the “ICP-AES” (Appendix 2.10) and measure the content of arsenic, cadmium, mercury, and lead by the “Method of Direct Calibration” (Method I, Appendix 2.3), using standard solutions of each heavy metal or a mixture of all measured metals, and the instrumental parameters recommended in Table 3.

The emission value of the blank solution is subtracted from the value obtained with the test solution.

Table 3 Instrumental Parameters for ICP-AES

		As	Cd	Hg	Pb
Wavelength	nm	193.696/	214.438/	184.950/	220.351/
		197.197/	226.502/	253.652/	283.306/
		189.042	228.802	435.835	168.215
Ar, Monitorline	nm	430.010	430.010	430.010	430.010
Plasma energy	W	1200	1200	1200	1200
Peak algorithm with background correction		yes	yes	yes	yes

Determination of Arsenic, Cadmium, Mercury, and Lead Using ICP-MS

Carry out the test as described by the “ICP-MS” (Appendix 2.10) and measure the content of arsenic, cadmium, mercury, and lead by the “Method of Direct Calibration” (Method I, Appendix 2.3) using standard solutions of each heavy metal and the analytical isotopes and additional masses recommended in Table 4.

The signal intensity of the blank solution is subtracted from the value obtained with the test solution.

System Suitability

A system suitability test must be carried out on the day of the analysis to ensure that the sample preparation and measurement system are appropriate.

Acceptance criterion for preparation of sample solution A clear solution is obtained.

Acceptance criterion for measurement system The measured concentration of a standard solution of the metal at a concentration within the range of the used calibration curve does not differ from the actual concentration by more than 20 per cent.

Table 4 Recommended Analytical Isotopes and Additional Masses for ICP-MS

Isotope	Element of Interest
75	Arsenic
106, 108, 111, 114	Cadmium
202	Mercury
206, 207, 208	Lead

Validation Requirements

The analytical procedures used must be validated in accordance with the relevant general methods as described in the “Atomic Spectrometry: Emission and Absorption” (Appendix 2.3), “ICP-AES” (Appendix 2.10) and “ICP-MS” (Appendix 2.10). Additionally, the following criteria must be fulfilled.

Specificity

Specificity is the ability to ensure that the analytical procedures for sample preparation and measurement allow a reliable determination of the metal(s) in the presence of components (e.g., carrier gas, impurities, matrix) that may be expected to be present.

Acceptance criteria The procedure must be able to assess unequivocally each heavy metal to be determined with this procedure in the presence of components that may be expected to be present, including other heavy metals, matrix components and other sources of interference; specificity is demonstrated by complying with the accuracy requirement for the metal(s) to be determined.

Range

The calibration range of each metal is within the linear range of the method; test solutions containing residues at a level outside the calibration range may be diluted to concentrations within the calibration range.

Acceptance criterion Range is demonstrated by complying with the recovery requirement.

Accuracy

Verify the accuracy using a certified reference material or by performing a test for recovery.

RECOVERY Recovery may be determined on a sample of the substance to be examined, spiked with a known quantity of a reference standard of the metal (three concentration levels in the range of 50 to 150 per cent of the intended specification limit, even if the original concentration of the reference standard is at the specified value), in triplicate.

Acceptance criterion Spike recovery is within 70 per cent and 150 per cent for the mean of three replicates at each concentration.

Repeatability

TEST SAMPLES Either six independent samples of the substance to be examined spiked with a suitable reference standard at the specified concentration level, or three concentration levels prepared in triplicate.

Acceptance criterion The relative standard deviation is in both cases not greater than the value indicated in Table 5.

Table 5

Concentration Range of the Metal (mg/kg)	Repeatability (RSD) (Per Cent)	Intermediate Precision (RSD) (Per Cent)
0.01–1	20	32
> 1	10	16

Intermediate Precision

The effect of random events (intra-laboratory variations) on the analytical precision of the method must be established. Acceptable experiments for establishing intermediate precision include performing the repeatability analysis on different days, or with different instrumentation, or with different analysts. Only one of the three experiments is required to demonstrate intermediate precision.

Acceptance criterion The relative standard deviation is not greater than the value indicated in Table 5.

Limit of Quantification

Determine the lowest concentration meeting the acceptance criterion. Use the results from the accuracy study.

Acceptance criterion The limit of quantification is below the specification limit.

Limit of Detection (only Applicable to Limit Tests)

Determine the lowest concentration giving a signal clearly distinct from that obtained with a blank solution.

Acceptance criterion The limit of detection is not more than 0.1 times the concentration of the specification limit.

ภาคผนวก 3

Thai Herbal Pharmacopoeia 2020 (Weight variation)

1.16H DOSAGE FORMS OF HERBAL DRUGS

HERBAL DRUGS

Herbal drugs are mainly whole, fragmented or cut, plants, parts of plants, algae, fungi, lichens, some of which are also derived from animal or mineral sources. They are usually in dried forms, but sometimes fresh, and also including certain unprocessed plant exudates. Herbal drugs are precisely defined by their scientific name (genus, species, variety and author).

Production Herbal drugs are obtained from natural or cultivated/domesticated origins. Suitable collection, cultivation, harvesting, drying, fragmentation and storage conditions are essential to guarantee the quality of herbal drugs.

Herbal drugs are, as far as possible, free from impurities such as soil, dust, dirt and other contaminants such as fungal, insect and other animal contaminations

If a decontaminating treatment has been used, it is necessary to demonstrate that the constituents of the plant are not affected and that no harmful residues remain.

Foreign matter Where applicable, the herbal drugs comply with the limits prescribed in the monograph.

Pesticide residues Herbal drugs comply with the “Pesticide Residues” (Appendix 7.22H) taking into account the nature of the plant, where necessary the preparation in which the plant might be used, and where available the knowledge of the complete record of treatment of the batch of the plant.

Loss on drying or Water Where applicable, the herbal drugs comply with the limits prescribed in the monograph. A determination of water is carried out for herbal drugs with a high volatile oil content.

Heavy metals See under Arsenic and Heavy Metals in the General Notices of the Thai Herbal Pharmacopoeia.

Microbial limit The products consisting of herbal drugs comply with the “Limits for Microbial Contamination” (Appendix 10.5).

Packaging and storage Herbal drugs should be kept in well-closed containers, protected from light.

CAPSULES

This appendix should be read in conjunction with Appendix 1.16 under Capsules.

Capsules are solid dosage forms with hard or soft shells. The different categories of capsules that exist include hard, soft and delayed-release capsules (enteric capsules). Hard capsules and delayed-release capsules contain crude drug powder or crude drug extract(s) or a combination of both, all with or without suitable excipient(s). Soft capsules usually contain crude drug extract(s), with or without suitable excipients(s).

Disintegration Capsules comply with the “Disintegration Test for Tablets and Capsules” (Appendix 4.23).

Weight variation Weigh individually ten capsules. Open each capsule without losing any part of the shell and remove the contents as completely as possible. For hard capsules, clean the shell with a small brush. For soft capsules, wash the shell with ether or other suitable solvent and allow to stand until the odour of the solvent is no longer perceptible. Weigh the shell. The weight of the contents in each capsule is the difference between the weighings.

Compare the weight of the contents in each capsule with the labelled weight or with the average weight for the capsules in which assay required or no labelled weight stated. Unless otherwise directed in the monograph, not more than two of the individual weights deviate from the labelled weight or the average weight by more than the percentage deviation of 10 per cent and none deviates by more than twice that percentage.

EXTRACTS

Extracts are liquid (liquid extracts), semi-solid (soft extracts and oleoresins) or solid (dry extracts) preparations, obtained from herbal drugs. The constituents of interest are completely or partially separated from other components with the aid of water, ethanol or other suitable solvents.

For this Pharmacopoeia, the solvents preferred are ethanol, water or ethanol-water mixtures. In case of other solvents being used, the test for residual solvents shall be demonstrated by the acceptable validated methods. This extraction process involves the removal of the desired constituents from the herbal matter with suitable menstrua, the evaporation of all or nearly all of the solvent, and the adjustment of the residual fluids, masses, or powders to the prescribed standards. Extracts may be subjected to processes that increase the content of characterized constituents, decrease the content of unwanted constituents, or both. Extracts with no added excipients or inert substances and no processing beyond the extraction are called native or genuine extracts.

Production

Herbal drugs, solvents and other materials used for the preparation of extracts are of suitable quality and where applicable comply with the requirements of any relevant monograph in the Pharmacopoeia. Where justified, herbal drugs used for the production of extracts may exceed the limits for heavy metals specified in the "Herbal Drugs" (Appendix 1.16H) provided that the resulting extract satisfies the requirements for heavy metals (Appendix 5.2).

Different batches of the herbal drug which are compliant with the relevant monograph, or in the absence of an individual monograph with other suitable specifications, may be combined prior to extraction to achieve a certain range of content for one or more constituents in the herbal drug to be extracted. The herbal drug may also undergo a preliminary treatment, for example, grinding, inactivation of enzymes or defatting. In addition, unwanted constituents (e.g., toxic constituents) or unwanted matter (e.g., insoluble matter) may be removed at a suitable stage in the production process.

Where solvents are recovered from the production process, such recovered or recycled solvents may be used, provided that the recovery procedures are controlled and monitored to ensure that solvents meet appropriate standards before re-use or admixture with other approved materials. Water used for preparation of extracts is of suitable quality such as Purified Water.

Where applicable, extraction liquors are concentrated to the intended consistency using suitable methods, usually under reduced pressure and at a temperature at which deterioration of the constituents is reduced to a minimum. Essential oils that have been separated during processing may be restored to the extracts at an appropriate stage in the production process. Suitable excipients or inert substances may be added at various stages of the production process for technological reasons (for example, as part of the drying process or to improve the homogeneity or consistency of an extract). For some extracts, suitable inert excipients may also be added to adjust one or more constituents to a defined content. Suitable inert substances may be added as carriers or diluents to improve physical characteristics. Suitable stabilizers, antioxidants, antimicrobials, and other preservatives may be added to preserve the integrity, where justified and authorized.

Extraction with a given solvent leads to a typical content of selected constituents in the extracted dry matter; during production of extracts, purification procedures may be applied that increase the content of these selected constituents with respect to the expected values; such extracts are called refined extract.

Where applicable, as a result of analysis of the herbal or animal matter used for the production of extracts, tests for microbiological quality, heavy metals, aflatoxins, and pesticide residues in the extracts have to be carried out.

Pesticide residues Unless otherwise stated in the monograph, the extracts comply with the “Pesticide Residues” (Appendix 7.22H). Where justified, this test may be totally or partially exempt when the complete history (nature and quantity of the pesticides used, date of each treatment, during cultivation and after harvest) of the treatment of the batch is known and can be checked precisely and according to good agricultural and collection practice (GACP).

Labelling The label on the container states (1) the herbal or animal matter used; (2) whether the extract is liquid, soft, oleoresin, or dry; (3) the composition of the extraction solvent; (4) where applicable, that fresh herbal or animal matter has been used; (5) where applicable, that the extract is “refined”; (6) the name and amount of any excipient or inert substance used; (7) where applicable, that the content of constituents (markers) have been used for quantification and (8) the range of starting material: final extract (Drug: Extract Ratio or DER).

Liquid Extracts

Liquid extracts are liquid preparations of which, in general, one part by mass or volume is equivalent to one part by mass of the original dried herbal or animal matter. These preparations are adjusted, if necessary, so that they satisfy the requirements for content of solvent, and, where applicable, for constituents or dry residue.

Production Liquid extracts are prepared using ethanol of a suitable concentration and/or water together with, where necessary, other substances to extract the herbal drug, or by dissolving a soft or dry extract of the herbal drug (which has been produced using the same extraction solvent as would be used to prepare the liquid extract by direct extraction) in either ethanol of the required concentration or water.

Liquid extracts produced from soft or dry extracts do not contain any excipients other than those that would be present in the liquid extract prepared by direct extraction. However, exceptions may be justified in certain cases such as when the soft extract used to produce the liquid extract contains stabilizers, antioxidants or antimicrobial preservatives that have been added to ensure its stability.

Liquid extracts are adjusted, if necessary, so that they satisfy the requirements for content of solvent. Liquid extracts may be filtered, if necessary. A slight sediment may form on standing.

Relative density Where applicable, the liquid extract complies with the limits prescribed in the monograph.

Ethanol content For ethanolic liquid extracts, carry out the “Determination of Ethanol” (Appendix 6.5). The preparation complies with the limits prescribed in the monograph.

2-propanol Not more than 0.05 per cent v/v of *2-propanol* for ethanolic liquid extracts unless otherwise prescribed.

Dry residue In a flat-bottomed dish about 50 mm in diameter and about 30 mm in height, introduce rapidly 2.0 g or 2.0 mL of the extract to be examined. Evaporate to dryness on a water-bath and dry at 105^o for 3 hours. Allow to cool in a desiccator over *self-indicating silica gel* or other suitable desiccants and weigh. Calculate the result as a percentage or in grams per litre.

Packaging and storage Liquid extracts shall be kept in well-closed containers, protected from light.

Labelling The label on the container states in addition to the requirements listed above (1) where applicable, the ethanol in per cent v/v in the final extract; (2) the concentration of any added antimicrobial preservative.

Soft Extracts

Soft extracts are semi-solid preparations obtained by evaporation of the solvent used for preparation. Soft extracts generally have a dry residue of not less than 70 per cent w/w. They may contain suitable antimicrobial preservatives.

Dry residue In a flat-bottomed dish about 50 mm in diameter and about 30 mm in height, weigh rapidly 2.0 g of the extract to be examined. Heat to dryness on a water-bath and dry at 105^o for 3 hours. Allow to cool in a desiccator over *self-indicating silica gel* or other suitable desiccants and weigh. Calculate the result as a percentage weight in weight. Where applicable, a monograph on a soft extract prescribes a limit test for the solvent used for extraction.

Packaging and storage Soft extracts should be kept in tightly closed containers, protected from light.

Labelling In addition to the requirements listed above, the label on the container states the concentration of any added antimicrobial preservative.

Oleoresins

Oleoresins are semi-solid preparations composed of a resin in solution in an essential and/or fatty oil and are obtained by evaporation of the solvent(s) used for their production.

The following requirements apply to oleoresins produced by extraction and not to natural oleoresins.

Water The oleoresin complies with the limits prescribed in the monograph.

Packaging and storage Oleoresins shall be kept in tightly closed containers, protected from light.

Dry Extracts

Dry extracts are solid preparations obtained by evaporation of the solvent used for their production. Dry extracts generally have a dry residue of not less than 95 per cent w/w.

Loss on drying Where applicable, the dry extract complies with the limits prescribed in the monograph. In a flat-bottomed dish about 50 mm in diameter and about 30 mm in height, weigh rapidly 500 mg of the extract to be examined, finely powdered. Dry at 105^o for 3 hours. Allow to cool in a desiccator over *self-indicating silica gel* or other suitable desiccants and weigh. Calculate the result as a percentage weight in weight. Where applicable, a monograph on a drug extract prescribes a limit test for the solvent used for extraction.

Water Where a test for loss on drying is not applicable, the dry extract complies with the limits prescribed in the monograph.

Packaging and storage Dry extracts should be kept in tightly closed containers, protected from light.

HERBAL TEAS

Herbal Teas consist exclusively of one or more herbal drug(s) intended for oral aqueous preparations by means of decoction, infusion or maceration. They are usually supplied in bulk form or in sachets.

Microbial limit Herbal Teas comply with the "Limits for Microbial Contamination" (Appendix 10.5), taking into account the prescribed preparation method (use of boiling or non-boiling water).

Weight variation Determine the average weight of twenty randomly chosen units as follows: weigh a single full sachet of herbal tea, open it without losing any fragments. Empty it completely using a brush. Weigh the empty sachet and calculate the weight of the contents by subtraction. Repeat the operation on

the nineteen remaining sachets. Unless otherwise justified not more than two twenty individual weights of the contents deviate from the average weight of the contents by more than the percentage deviation shown in the table below and none deviates by more than twice that percentage.

Average Weight	Percentage Deviation
less than 1.5 g	15 per cent
1.5 g to 2.0 g	10 per cent
more than 2.0 g	7.5 per cent

Packaging and storage Herbal Teas should be kept in well-closed containers, protected from light.

TOPICAL PREPARATIONS

Topical preparations are drugs intended for topical application in a wide variety of dosage forms.

Minimum fill Topical preparations except plasters comply with the test described in the “Minimum Fill” (Appendix 4.26).

Topical Semi-Solid Preparations

Topical semi-solid preparations are intended to be applied to the skin or to certain mucous surfaces for local action or percutaneous penetration of medicaments, or for their emollient or protective action. They are of homogeneous appearance. Topical semi-solid preparations consist of a simple or compound base in which, usually, one or more active substances are dissolved or dispersed. According to its composition, the base may influence the action of the preparation and the release of the active substance(s).

The bases may consist of natural or synthetic substances and may be single-phase or multi-phase systems. According to the nature of the base the preparation may have hydrophilic or hydrophobic (lipophilic) properties; it may contain suitable additives such as antimicrobial preservatives, antioxidants, stabilizers, emulsifiers and thickeners.

If a preparation is specifically intended for use on large open wounds or on severely injured skin, it should be sterile. Preparations required to be sterile must comply with the test for sterility.

If the particle size of the ingredients is of importance for the therapeutic purpose of a topical semi-solid preparation, the test to be applied should be specified.

Topical semi-solid preparations can be distinguished into four categories: (1) creams (hydrophobic or hydrophilic); (2) gels (hydrophobic or hydrophilic); (3) ointments (hydrophobic, water-emulsifying or hydrophilic); (4) pastes.

Sterility Where the preparation is labelled as sterile and unless otherwise directed in the individual monograph, it complies with the “Sterility Test” (Method I, Appendix 10.1).

Packaging and storage Topical semi-solid preparations should be stored in well-closed containers or, if the preparation contains water or other volatile constituents, in a tightly closed container. The containers are preferably collapsible metal tubes from which the preparation may be readily extruded. Other types of container may be used. Containers for preparations for nasal, aural, vaginal, or rectal use should be adapted to deliver the product to the site of application or should be accompanied by a suitable applicator. They should be stored at a temperature not exceeding 30^o unless otherwise prescribed. For creams and gels, they shall not be frozen.

Labelling The label of topical semi-solid preparations states (1) the name and concentration of any added antimicrobial preservative(s); (2) where applicable, that the preparation is sterile.

CREAMS Creams are homogeneous, semi-solid preparations consisting of opaque emulsion systems. They are multiphase preparations composed of a lipophilic phase and an aqueous phase.

Hydrophobic creams Hydrophobic creams have the lipophilic phase as the continuous phase. They contain water-in-oil emulsifying agents such as wool fat, sorbitan esters and monoglycerides.

Hydrophilic creams Hydrophilic creams have the aqueous phase as the continuous phase. They contain oil-in-water emulsifying agents such as sodium or triethanolamine soaps, sulfated fatty alcohols and polysorbates, combined, if necessary, with water-in-oil emulsifying agents.

GELS Gels are usually homogeneous, clear, semi-solid preparations consisting of a liquid phase within a three-dimensional polymeric matrix with physical or sometimes chemical cross-linkage by means of suitable gelling agents.

Hydrophobic gels Hydrophobic gel (oleogel) bases usually consist of liquid paraffin with polyethylene or fatty oils gelled with colloidal silica or aluminium or zinc soaps.

Hydrophilic gels Hydrophilic gel (hydrogel) bases usually consist of water, glycerol, or propylene glycol gelled with suitable agents such as tragacanth, starch, cellulose derivatives, carboxyvinyl polymers and magnesium aluminium silicates.

ภาคผนวก 4

Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

(Disintegration Test for Tablets and capsules)

4.23 DISINTEGRATION TEST FOR TABLETS AND CAPSULES

This test is provided to determine compliance with the limits on Disintegration stated in the individual monographs except where the label states that the tablets or capsules are intended for use as troches, or are to be chewed, or are designed as modified-release dosage forms (Dissolution Test, Appendix 4.24). Determine the type of units under test from the labelling and from observation, and apply the appropriate procedure to six or more dosage units.

For the purposes of this test, disintegration does not imply complete solution of the unit or even of its active constituent. Complete disintegration is defined as that state in which no residue, except fragments of undissolved tablet coating or of capsule shell, remains on the screen of the test apparatus or adheres to the lower surface of the disc if a disc has been used; if any other residue remains, it consists of a soft mass having no palpably firm core.

Apparatus

(a) A rigid basket-rack assembly supporting six open-ended cylindrical transparent tubes 77.5 ± 2.5 mm long, approximately 21.85 ± 1.15 mm in internal diameter and with a wall thickness of about 1.9 ± 0.9 mm (see Figure).

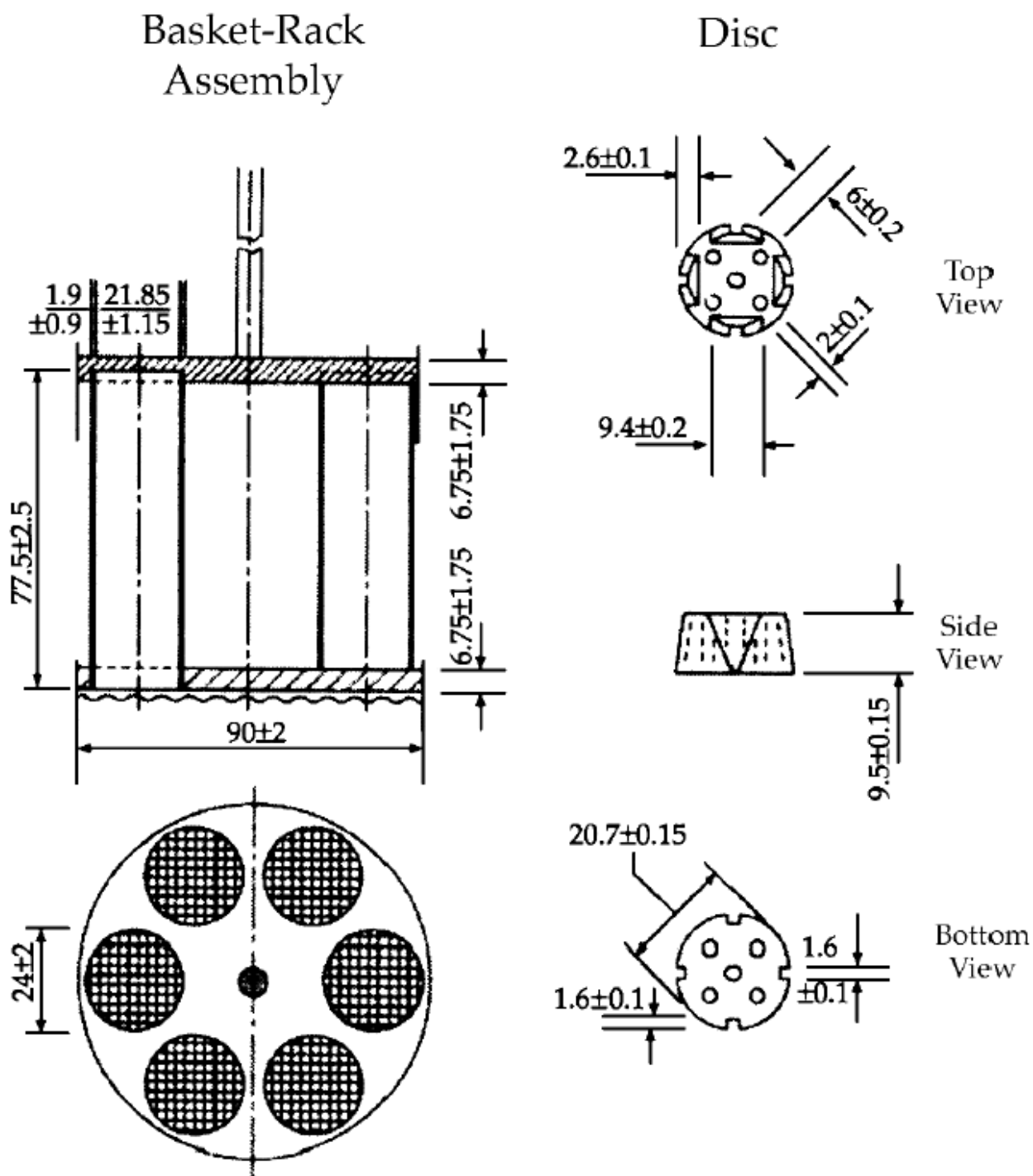
(b) The tubes are held in a vertical position by two plates, each 90 ± 2 mm in diameter and 6.75 ± 1.75 mm in thickness, with six holes, each 24 ± 2 mm in diameter, equidistant from the center of the plate and equally spaced from one another. Attached to the under surface of the lower plate is a woven stainless steel wire cloth, which has a plain square weave with 2.0 ± 0.2 mm apertures and with a wire diameter of 0.615 ± 0.045 mm.

(c) The parts of the apparatus are assembled and rigidly held by means of three bolts passing through the two plates. A suitable means is provided to suspend the basket-rack assembly from the raising and lowering device using a point on its axis. The device for raising and lowering the basket in the immersion fluid is set at a constant frequency rate between 29 and 32 cycles per minute through a distance of 55 ± 2 mm.

(d) The apparatus consists of a basket-rack assembly, a 1000-mL, low-form beaker, 149 ± 11 mm in height and having an inside diameter of 106 ± 9 mm for the immersion fluid, a thermostatic arrangement for heating the fluid between $37^{\circ} \pm 2^{\circ}$. The volume of the fluid in the vessel is such that at the highest point of the upward stroke the wire mesh remains at least 15 mm below the surface of the fluid and descends to not less than 25 mm from the bottom of the vessel on the downward stroke. At no time should the top of the basket-rack assembly become submerged. The time required for the upward stroke is equal to the time required for the downward stroke, and the change in stroke direction is a smooth transition, rather than an abrupt reversal of motion. The basket-rack assembly moves vertically along its axis. There is no appreciable horizontal motion or movement of the axis from the vertical. The design of the basket-rack assembly may be varied provided that the specifications for the tubes and wire mesh are maintained.

(e) A suitable device maintains the temperature of the liquid at $37^{\circ} \pm 2^{\circ}$, unless otherwise specified.

(f) The use of discs is permitted only where specified or allowed in the monograph. If specified in the individual monograph, each tube is provided with a cylindrical disc 9.5 ± 0.15 mm thick and 20.7 ± 0.15 mm in diameter. The disc is made of a suitable transparent plastic material having a specific gravity of between 1.18 and 1.20. Five parallel 2 ± 0.1 -mm holes extend between the ends of the cylinder. One of the holes is centered on the cylindrical axis. The other holes are centered 6 ± 0.2 mm from the axis on imaginary lines perpendicular to the axis and parallel to each other. Four identical trapezoidal-shaped planes are cut into the wall of the cylinder, nearly perpendicular to the ends of the cylinder. The trapezoidal shape is symmetrical; its parallel sides coincide with the ends of the cylinder and are parallel to an imaginary line connecting the centers of two adjacent holes 6 mm from the cylindrical axis. The parallel side of the trapezoid on the bottom of the cylinder has a length of 1.6 ± 0.1 mm, and its bottom edges lie at a depth of 1.6 ± 0.1 mm from the cylinder's circumference. The parallel side of the trapezoid on the top of the cylinder has a length of 9.4 ± 0.2 mm, and its center lies at a depth of 2.6 ± 0.1 mm from the cylinder's circumference. All surfaces of the disc are smooth. If the use of discs is specified in the individual monograph, add a disc to each tube, and operate the apparatus as directed under Procedure. The discs conform to dimensions (see Figure).



Apparatus for the Disintegration Test of Tablets and Capsules
 Dimensions in mm

Procedure

Select six units and proceed as follows for the dosage form designated.

UNCOATED TABLETS Introduce one tablet in each of the six tubes of the basket and, if prescribed, add a disc. Operate the apparatus, using water or the specified medium as the immersion fluid, maintained at $37^{\circ}\pm 2^{\circ}$. At the end of the 15-minute time limit unless otherwise specified in the monograph, lift the basket from the fluid, and observe the tablets: all of the tablets have disintegrated completely. If one or two tablets fail to disintegrate completely, repeat the test on 12 additional tablets. The requirement is met if not less than 16 of the total of 18 tablets tested are disintegrated.

SOLUBLE TABLETS AND DISPERSIBLE TABLETS Introduce one tablet into each of the six tubes and operate the apparatus, using water at $20^{\circ}\pm 1^{\circ}$ as the immersion fluid. The tablets disintegrate within 3 minutes unless otherwise stated in the individual monograph.

EFFERVESCENT TABLETS Place one tablet in a 50-mL beaker containing 200 mL of water at $20^{\circ}\pm 5^{\circ}$; numerous gas bubbles are evolved. When the evolution of gas around the tablet or its fragments has ceased the tablet shall have disintegrated, being either dissolved or dispersed in the water so that no agglomerates of particles remain. Repeat the operation on a further five tablets. The tablets comply with the test if each of the six tablets used in the test disintegrates in the manner prescribed within 5 minutes, unless otherwise stated in the individual monograph.

BUCCAL TABLETS Apply the test for Uncoated Tablets. After 4 hours, lift the basket from the fluid, and observe the tablets: all of the tablets have disintegrated. If one or two tablets fail to disintegrate completely, repeat the test on 12 additional tablets: not less than 16 of the total of 18 tablets tested disintegrate completely.

SUBLINGUAL TABLETS Apply the test for Uncoated Tablets. At the end of the time limit specified in the individual monograph: all of the tablets have disintegrated. If one or two tablets fail to disintegrate completely, repeat the test on 12 additional tablets: not less than 16 of the total of 18 tablets tested disintegrate completely.

COATED TABLETS Introduce one tablet into each of the six tubes, add disc to each tube, and operate the apparatus, using water as the immersion fluid. Unless otherwise stated in the individual monograph film-coated tablets disintegrate within 30 minutes and other coated tablets disintegrate within 60 minutes. For coated tablets other than film-coated tablets, if any of the tablets have not disintegrated, repeat the test on a further six tablets, replacing the water in beaker with 0.1 M hydrochloric acid. The tablets comply with the test

if all six tablets have disintegrated in the acid medium. For coated tablets including film-coated tablets, if the tablets fail to comply because of adherence of the tablets to the disc, repeat the test on a further six tablets omitting the discs. The tablets comply with the test if all six tablets have disintegrated.

DELAYED-RELEASE TABLETS (ENTERIC-COATED TABLETS) Introduce one tablet in each of the six tubes of the basket and, if the tablet has a soluble external sugar coating, immerse the basket in water at room temperature for 5 minutes. Then operate the apparatus using simulated gastric fluid TS maintained at $37^{\circ}\pm 2^{\circ}$ as the immersion fluid. After 2 hours of operation in simulated gastric fluid TS, lift the basket from the fluid, and observe the tablets: the tablets show no evidence of disintegration, cracking, or softening. Operate the apparatus, using simulated intestinal fluid TS maintained at $37^{\circ}\pm 2^{\circ}$ as the immersion fluid, for 60 minutes unless otherwise specified in the monograph. Lift the basket from the fluid, and observe the tablets: all of the tablets disintegrate completely. If one or two tablets fail to disintegrate completely, repeat the test on 12 additional tablets: not less than 16 of the total of 18 tablets tested disintegrate completely.

HARD CAPSULES Apply the test for Uncoated Tablets. Attach a removable wire cloth, which has a plain squareweave with 2 ± 0.2 -mm mesh apertures and with a wire diameter of 0.615 ± 0.045 mm, as described under Apparatus, to the surface of the upper plate of the basket-rack assembly. Observe the capsules within 30 minutes unless otherwise specified in the individual monograph: all of the capsules have disintegrated except for fragments from the capsule shell.

If one or two capsules fail to disintegrate completely, repeat the test on 12 additional capsules: not less than 16 of the total of 18 capsules tested disintegrate completely.

SOFT CAPSULES Proceed as directed under Hard Capsules.

DELAYED-RELEASE CAPSULES (ENTERIC CAPSULES) Introduce one capsule into each of the six tubes and unless otherwise specified in the individual monograph operate the apparatus for 2 hours¹, using 0.1 M hydrochloric acid as the immersion fluid. No capsule shows signs of disintegration or of rupture permitting the escape of the contents. Change the immersion fluid to mixed phosphate buffer pH 6.8 and operate the apparatus for a further 60 minutes. The capsules pass the test if all six have disintegrated.

¹The time of resistance to the acid medium varies according to the formulation of the preparation being examined. It is normally 3 hours but even with authorized deviations it is not less than 1 hour.

ภาคผนวก 5

Thai Herbal Pharmacopoeia 2020 (Power Fineness)

1.11H Powder Fineness

Powders

The degree of coarseness or fineness of a powder is differentiated and expressed by reference to the nominal mesh aperture size of the sieves used.

The following terms are used in the description of powders:

COARSE POWDER A powder all the particles of which pass through a sieve with a nominal mesh aperture of 1.70 mm and not more than 40.0 per cent through a sieve with a nominal mesh aperture of 355 μm .

MODERATELY COARSE POWDER A powder all the particles of which pass through a sieve with a nominal mesh aperture of 710 μm and not more than 40.0 per cent through a sieve with a nominal mesh aperture of 250 μm .

MODERATELY FINE POWDER A powder all the particles of which pass through a sieve with a nominal mesh aperture of 355 μm and not more than 40.0 per cent through a sieve with a nominal mesh aperture of 180 μm .

FINE POWDER A powder all the particles of which pass through a sieve with a nominal mesh aperture of 180 μm .

VERY FINE POWDER A powder all the particles of which pass through a sieve with a nominal mesh aperture of 125 μm .

When the fineness of a powder is described by means of number, it is intended that all the particles of the powder shall pass through a sieve of which the nominal mesh aperture, in μm , is equal to that number.

When a batch of a vegetable drug is being ground and sifted, no portion of the drug shall be rejected, but it is permissible, except in the case of assays, to withhold the final tailings, if an approximately equal amount of tailings from a preceding batch of the same drug has been added before grinding.

When the use of sieves is inappropriate, the definition is expressed in terms of the particle size as determined by suitable microscopical examination.

Sieves

Wire mesh sieves used in sifting powdered drugs are identified by numbers indicating the nominal mesh aperture.

The sieves should be made of wires of uniform circular cross-section. The wires may be of stainless steel or of other suitable material except that plated wire is not permitted. Sieves should conform to the specifications which are concordant with the recommended International standard ISO 3310-1:2000 (E), shown in the following table.

Calibration and recalibration of test sieves is in accordance with the most current edition of ISO 3310-1. Sieves should be carefully examined for gross distortions and fractures, especially at their screen frame joints, before use. Sieves may be calibrated optically to estimate the average opening size, and opening variability, of the sieve mesh. Alternatively, for the evaluation of the effective opening of test

sieves in the size range of 212 to 850 μm , Standard Glass Spheres are available from the national or international organization, e.g. NIST¹. Unless otherwise specified in the individual monograph, perform the sieve analysis at controlled room temperature and a relative humidity between 20 and 70 per cent.

¹US National Institute of Standards and Technology.

CLEANING TEST SIEVES Ideally, test sieves should be cleaned using only an air jet or a liquid stream. If some apertures remain blocked by test particles, careful gentle brushing may be used as a last resort. Washing sieves in hot water is not recommended since the sieves can distort and rupture during heating and cooling. If it is necessary to use water, it should be used at ambient temperature and the sieve dried by first using a volatile watermiscible solvent to remove the water and then a low-pressure air jet to remove the solvent. This procedure should be carried out in a fume hood or cabinet that conforms to local regulations.

Method for Determining Powder Fineness

Place the specified quantity of the test powder upon the appropriate sieve having a close-fitting receiving pan and cover. Shake the sieve in a rotary horizontal direction and vertically by tapping on a hard surface for not less than the specified time or until sifting is practically complete. Avoid prolonged shaking that would result in increasing the fineness of the powder during the testing. In the case of oily or other powders that tend to clog the openings, carefully brush the screen at intervals during the test. Breaking up lumps that form during the sifting. Weigh accurately the amount remaining on the sieve and in the receiving pan.

The fineness of a powdered drug or chemical may be determined also by screening through the sieves in mechanical sieve shaker, which reproduces the circular and tapping motion given to testing sieves in hand sifting but with a uniform mechanical action, following the directions provided by the manufacturer of the shaker.

Number of Sieve*	Nominal Mesh Aperture Size	Preferred Average Wire Diameter	Percentage Sieving Area	US Sieve No.**
μm	mm	mm		
4000	4.00	1.40	55	5
3350	3.35			6
2800	2.80	1.12	51	7
2360	2.36	1.00	49	8
2000	2.00	0.90	48	10
1700	1.70	0.80	46	12
1400	1.40	0.71	44	14
1180	1.18	0.63	43	16
1000	1.00	0.56	41	18
μm	μm	μm		
850	850			20
710	710	450	37	25
600	600	400	36	30
500	500	315	38	35
425	425	280	36	40
355	355	224	38	45
300	300	200	36	50
250	250	160	37	60
212	212	140	36	70
180	180	125	35	80
150	150	100	36	100
125	125	90	34	120
106	106	71	36	140
90	90	63	35	170
75	75	50	36	200
63	63	45	34	230
53	53	36	35	270
45	45	32	34	325

*Entries in bold are ISO "principal sizes".

**The list of United States standard sieves is included for information purposes.

ภาคผนวก 6

United States Pharmacopeia 43 (<755> MINIMUM FILL)

Printed on: Thu Nov 24 2022, 14:57:52 pm

Printed by: sujita bokum

Status: Currently Official on 24-Nov-2022

Official Date: Official as of 01-Dec-2020

Document Type: GENERAL CHAPTER

Doclid: GUID-91E6617A-B2E2-4130-9713-42AA6873E436_2_en-US

DOI: https://doi.org/10.31003/USPNF_M99544_02_01

DOI Ref: qk7t4

Do not distribute

© 2022 USPC

<755> MINIMUM FILL

Change to read:

SCOPE

The following tests and **▲acceptance criteria▲** (USP 1-Dec-2020) apply to articles such as creams, gels, lotions, ointments, pastes, powders, aerosols, **▲foams,▲** (USP 1-Dec-2020) and sprays that are packaged in containers. To minimize the impact of entrained air for products labeled by volume, the fill determination is performed by mass from which the volume is calculated by use of the density of the preparation.

PURPOSE

The test for minimum fill ensures that the amount of material filled into the product conforms to the labeled amount.

Change to read:

PROCEDURE FOR DOSAGE FORMS OTHER THAN AEROSOLS,▲SPRAYS, AND FOAMS▲ (USP 1-DEC-2020)

For Containers Labeled by Weight

Select a sample of 10 filled containers, and remove any labeling that might be altered in weight during the removal of the container contents. Thoroughly cleanse and dry the outside of the containers by a suitable means, and weigh individually. Quantitatively remove the contents from each container, cutting the latter open and washing with a suitable solvent, if necessary, taking care to retain the closure and other parts of each container that were present during the initial weighing. Dry and reweigh each empty container, together with its corresponding parts. Determine the net weight of the contents of the container by difference.

For Containers Labeled by Volume

Proceed as indicated above for products labeled by weight, but convert the mass to volume using the density of the preparation. A suggested approach to determine the density of the materials is as follows:

1. Tare a 100-mL volumetric flask containing 50.0 mL of liquid that is miscible with the formulation.
2. Add approximately 25 mL of a representative sample of the product and gently swirl the contents to mix.
3. Reweigh the flask.
4. From a buret, add an accurately measured amount of the miscible liquid to bring the flask contents to volume while gently swirling the contents of the flask. Record the volume taken from the buret.
5. Calculate the density of the sample:

$$\text{Result} = W/V$$

W = weight of the material taken (g)

V = 50.0 minus the volume, in mL, of the miscible fluid necessary to adjust the contents of the flask to 100 mL

Other methods of determining the density may be employed depending on the formulation (e.g., substantially nonaqueous formulations). Similarly, if the container contents are less than 25 mL, smaller graduated vessels may be used, with the quantities of miscible liquid adjusted accordingly.

Alternatively, pour the contents of 10 containers into 10 suitable graduated cylinders, and allow to drain completely. Record the volume of the contents of each of the 10 containers.

Acceptance Criteria

This test meets the acceptance criteria either at *Stage 1* or *Stage 2*:



Stage 1:

1. The average net content of the 10 containers is NLT the labeled amount, and the net content of any single container is NLT 90% of the labeled amount where the labeled amount is 60 g or 60 mL or less, or NLT 95% of the labeled amount where the labeled amount is more than 60 g or 60 mL. If these criteria are not met, and the net content of NMT 1 container is less than 90% of the labeled amount where the labeled amount is 60 g or 60 mL or less, or **▲less than▲** (USP 1-Dec-2020) 95% of the labeled amount where the labeled amount is more than 60 g or 60 mL, proceed to *Stage 2*.

Stage 2:

1. Determine the content of 20 additional containers.
2. The average content of the 30 containers is NLT the labeled amount, and the net content of NMT 1 of the 30 containers is less than 90% of the labeled amount where the labeled amount is 60 g or 60 mL or less, or less than 95% of the labeled amount where the labeled amount is more than 60 g or 60 mL.

Change to read:

PROCEDURE FOR AEROSOLS, SPRAYS, AND **▲FOAMS▲** (USP 1-DEC-2020)

Select a sample of 10 filled containers, and remove any labeling that might be altered in weight during the removal of the container contents. Thoroughly cleanse and dry the **▲outside▲** (USP 1-Dec-2020) of the containers by suitable means, and weigh individually. Remove the contents from each container by employing any safe technique (e.g., chill to reduce the internal pressure, remove the valve, and pour). Remove any residual contents with suitable solvents, then rinse with a few portions of methanol. Retain as a unit the container, the valve, and all associated parts, and heat them at 100° for 5 min. Cool, and again weigh each of the containers together with its corresponding parts. The difference between the original weight and the weight of the empty aerosol container is the net fill weight. Determine the net fill weight for each container tested.

Acceptance Criteria

The requirements are met if the net weight of the contents of each of the 10 containers is NLT the labeled amount.

Auxiliary Information - Please [check for your question in the FAQs](#) before contacting USP.

Topic/Question	Contact	Expert Committee
<755> MINIMUM FILL	Mingyan Chu Scientific Liaison	GCDF2020 General Chapters - Dosage Forms 2020

Most Recently Appeared In:

Pharmacopeial Forum: Volume No. 45(4)

Page Information:

USP43-NF38 2S - online
USP43-NF38 - 6982
USP42-NF37 - 6907

Current DocID: [GUID-91E6617A-B2E2-4130-9713-42AA6873E436_2_en-US](#)

DOI: https://doi.org/10.31003/USPNF_M99544_02_01 

DOI ref: [qk7t4](#) 



ภาคผนวก 7

ICH guideline Q3C (R8) on impurities: guideline for residual solvents

25 November 2022
EMA/CHMP/ICH/82260/2006 Corr.*
Committee for Medicinal Products for Human Use

ICH guideline Q3C (R8) on impurities: guideline for residual solvents

Step 5

Transmission to CHMP	30 April 2020
Adoption by CHMP	30 April 2020
Release for public consultation	4 May 2020
Deadline for comments	30 July 2020
Final adoption by CHMP	20 May 2021
Date for coming into effect	20 November 2021



In this example, the product meets neither the Option 1 nor the Option 2 limit according to this summation. The manufacturer could test the drug product to determine if the formulation process reduced the level of acetonitrile. If the level of acetonitrile was not reduced during formulation to the allowed limit, then the manufacturer of the drug product should take other steps to reduce the amount of acetonitrile in the drug product. If all of these steps fail to reduce the level of residual solvent, in exceptional cases the manufacturer could provide a summary of efforts made to reduce the solvent level to meet the guideline value, and provide a risk-benefit analysis to support allowing the product to be utilised with residual solvent at a higher level.

3.4. Analytical procedures

Residual solvents are typically determined using chromatographic techniques such as gas chromatography. Any harmonised procedures for determining levels of residual solvents as described in the pharmacopoeias should be used, if feasible. Otherwise, manufacturers would be free to select the most appropriate validated analytical procedure for a particular application. If only Class 3 solvents are present, a non-specific method such as loss on drying may be used.

Validation of methods for residual solvents should conform to ICH guidelines *Text on Validation of Analytical Procedures* and *Extension of the ICH Text on Validation of Analytical Procedures*.

3.5. Reporting levels of residual solvents

Manufacturers of pharmaceutical products need certain information about the content of residual solvents in excipients or drug substances in order to meet the criteria of this guideline. The following statements are given as acceptable examples of the information that could be provided from a supplier of excipients or drug substances to a pharmaceutical manufacturer. The supplier might choose one of the following as appropriate:

- Only Class 3 solvents are likely to be present. Loss on drying is less than 0.5%.
- Only Class 2 solvents X, Y, ... are likely to be present. All are below the Option 1 limit. (Here the supplier would name the Class 2 solvents represented by X, Y, ...)
- Only Class 2 solvents X, Y, ... and Class 3 solvents are likely to be present. Residual Class 2 solvents are below the Option 1 limit and residual Class 3 solvents are below 0.5%.

If Class 1 solvents are likely to be present, they should be identified and quantified.

"Likely to be present" refers to the solvent used in the final manufacturing step and to solvents that are used in earlier manufacturing steps and not removed consistently by a validated process.

If solvents of Class 2 or Class 3 are present at greater than their Option 1 limits or 0.5%, respectively, they should be identified and quantified.

4. Limits of residual solvents

4.1. Solvents to be avoided

Solvents in Class 1 should not be employed in the manufacture of drug substances, excipients, and drug products because of their unacceptable toxicity or their deleterious environmental effect. However, if their use is unavoidable in order to produce a drug product with a significant therapeutic advance, then their levels should be restricted as shown in Table 1, unless otherwise justified. 1,1,1-

Trichloroethane is included in Table 1 because it is an environmental hazard. The stated limit of 1500 ppm is based on a review of the safety data.

Table 1. Class 1 solvents in pharmaceutical products (solvents that should be avoided).

<i>Solvent</i>	<i>Concentration limit (ppm)</i>	<i>Concern</i>
Benzene	2	Carcinogen
Carbon tetrachloride	4	Toxic and environmental hazard
1,2-Dichloroethane	5	Toxic
1,1-Dichloroethene	8	Toxic
1,1,1-Trichloroethane	1500	Environmental hazard

4.2. Solvents to be limited

Solvents in Table 2 should be limited in pharmaceutical products because of their inherent toxicity. PDEs are given to the nearest 0.1 mg/day, and concentrations are given to the nearest 10 ppm. The stated values do not reflect the necessary analytical precision of determination. Precision should be determined as part of the validation of the method.

Table 2. Class 2 solvents in pharmaceutical products.

<i>Solvent</i>	<i>PDE (mg/day)</i>	<i>Concentration limit (ppm)</i>
Acetonitrile	4.1	410
Chlorobenzene	3.6	360
Chloroform	0.6	60
Cumene ¹	0.7	70
Cyclohexane	38.8	3880
Cyclopentyl methyl ether ²	15.0	1500
1,2-Dichloroethene	18.7	1870
Dichloromethane	6.0	600
1,2-Dimethoxyethane	1.0	100
N,N-Dimethylacetamide	10.9	1090
N,N-Dimethylformamide	8.8	880
1,4-Dioxane	3.8	380
2-Ethoxyethanol	1.6	160
Ethyleneglycol	6.2	620
Formamide	2.2	220
Hexane	2.9	290
Methanol	30.0	3000

¹ The information included for Cumene reflects that included in the *Revision of PDE Information for Cumene* which reached *Step 4* in February 2011 and was subsequently incorporated into the core Guideline. See Part IV (pages 22-25).

² The information included for Cyclopentyl Methyl Ether reflects that included in the *Revision of PDE Information for 2-MTHF, CPME, and TBA* which reached *Step 4* in April 2021 and was subsequently incorporated into the core Guideline. See Part VI (pages 35-45).

2-Methoxyethanol	0.5	50
Methylbutyl ketone	0.5	50
Methylcyclohexane	11.8	1180
Methylisobutylketone ³	45	4500
N-Methylpyrrolidone ⁴	5.3	530
Nitromethane	0.5	50
Pyridine	2.0	200
Sulfolane	1.6	160
Tertiary-butyl alcohol ⁵	35	3500
Tetrahydrofuran ⁶	7.2	720
Tetralin	1.0	100
Toluene	8.9	890
1,1,2-Trichloroethene	0.8	80
Xylene*	21.7	2170

*usually 60% m-xylene, 14% p-xylene, 9% o-xylene with 17% ethyl benzene

4.3. Solvents with low toxic potential

Solvents in Class 3 (shown in Table 3) may be regarded as less toxic and of lower risk to human health. Class 3 includes no solvent known as a human health hazard at levels normally accepted in pharmaceuticals. However, there are no long-term toxicity or carcinogenicity studies for many of the solvents in Class 3. Available data indicate that they are less toxic in acute or short-term studies and negative in genotoxicity studies. It is considered that amounts of these residual solvents of 50 mg per day or less (corresponding to 5000 ppm or 0.5% under Option 1) would be acceptable without justification. Higher amounts may also be acceptable provided they are realistic in relation to manufacturing capability and good manufacturing practice.

Table 3. Class 3 solvents which should be limited by GMP or other quality-based requirements.

Acetic acid	Heptane
Acetone	Isobutyl acetate
Anisole	Isopropyl acetate
1-Butanol	Methyl acetate
2-Butanol	3-Methyl-1-butanol
Butyl acetate	Methylethyl ketone
tert-Butylmethyl ether	2-Methyl-1-propanol

³ The information included for Methylisobutylketone reflects that included in the *Revision of PDE Information for Methylisobutylketone* which reached Step 4 in November 2016 and was subsequently incorporated into the core Guideline. See Part V (pages 26-34).

⁴ The information included for N-Methylpyrrolidone reflects that included in the *Revision of PDE Information for NMP* which reached Step 4 in September 2002 (two mistyping corrections made in October 2002), and was incorporated into the core guideline in November 2005. See Part III (pages 20-21).

⁵ The information included for Tertiary-butyl Alcohol reflects that included in the *Revision of PDE Information for 2-MTHF, CPME, and TBA* which reached Step 4 in April 2021 and was subsequently incorporated into the core Guideline. See Part VI (pages 35-45).

⁶ The information included for Tetrahydrofuran reflects that included in the *Revision of PDE Information for THF* which reached Step 4 in September 2002, and was incorporated into the core guideline in November 2005. See Part II (pages 18-19).

Dimethyl sulfoxide	2-Methyltetrahydrofuran ⁷
Ethanol	Pentane
Ethyl acetate	1-Pentanol
Ethyl ether	1-Propanol
Ethyl formate	2-Propanol
Formic acid	Propyl acetate
	Triethylamine ⁸

4.4. Solvents for which no adequate toxicological data was found

The following solvents (*Table 4*) may also be of interest to manufacturers of excipients, drug substances, or drug products. However, no adequate toxicological data on which to base a PDE was found. Manufacturers should supply justification for residual levels of these solvents in pharmaceutical products.

Table 4. Solvents for which no adequate toxicological data was found.

1,1-Diethoxypropane	Methylisopropyl ketone
1,1-Dimethoxymethane	Petroleum ether
2,2-Dimethoxypropane	Trichloroacetic acid
Isooctane	Trifluoroacetic acid
Isopropyl ether	

⁷ The information included for 2-Methyltetrahydrofuran reflects that included in the Revision of PDE Information for 2-MTHF, CPME, and TBA which reached *Step 4* in April 2021 and was subsequently incorporated into the core Guideline. See Part VI (pages 35-45).

⁸ The information included for Triethylamine reflects that included in the *Revision of PDE Information for Triethylamine* which reached *Step 4* in November 2016 and was subsequently incorporated into the core Guideline. See Part V (pages 28-34).

ภาคผนวก 8
รายละเอียดและขั้นตอนการควบคุมคุณภาพ

การทดสอบ (Testing parameters)

1. ลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง สี กลิ่น รส

วิธีการทดสอบ (Method) พิจารณาโดยประสาทสัมผัสทั้ง 5

2. การพิสูจน์เอกลักษณ์ (ถ้ามี)

วิธีการทดสอบ (Method) ตำรามาตรฐานยาสมุนไพร ฉบับปี พ.ศ.2563 หรือตำรามาตรฐานยาแผนไทย ฉบับปี พ.ศ.2563 (Thai Herbal Preparation Pharmacopeia 2020) หรือวิธีการทดสอบอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ

3. การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ (Microbial Limit Test)

วิธีการทดสอบ (Method) ตำราบริติชฟาร์มาโคเปีย ฉบับ ค.ศ. 2020 เล่มที่ Volume I-V) หรือตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทยฉบับปี พ.ศ.2563 (Thai Herbal Pharmacopeia 2020) และได้กำหนดเกณฑ์ดังนี้

ตารางที่ 1 แสดงข้อกำหนดจุลินทรีย์ตามประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร

ประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร	ข้อกำหนดจุลินทรีย์		
	จำนวนรวมของจุลินทรีย์ที่เจริญเติบโตโดยใช้อากาศ [Total Aerobic Count Microbial (TAMC)] (cfu/g หรือ cfu/ml)	จำนวนของยีสต์และรา [Total Yeast and mold Count (TYMC) Cfu/g หรือ cfu/ml]	จุลินทรีย์เฉพาะ (Specified microorganisms)
ประเภทรับประทาน			
ก. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ประกอบด้วยสารสกัด และ/หรือสมุนไพร (ที่มีหรือไม่มีสารปรุงแต่ง) ซึ่งมีการรับประทานในลักษณะชงด้วยน้ำเดือด ไม่ว่าจะผ่านหรือไม่ผ่านกระบวนการผลิตที่สามารถลดจุลินทรีย์หรือไม่ก็ตาม	ไม่มากกว่า 5×10^7	ไม่มากกว่า 5×10^5	-พบเอสเชอริเชีย โคลิ (<i>Escherichia coli</i>) ได้ไม่มากกว่า 10^3 ใน 1 กรัม -ไม่พบแซลโมเนลลา (<i>Salmonella spp.</i>) ใน 25 กรัม

ตารางที่ 1 แสดงข้อกำหนดจุลินทรีย์ตามประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร (ต่อ)

ประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร	ข้อกำหนดจุลินทรีย์		
	จำนวนรวมของจุลินทรีย์ที่เจริญเติบโตโดยใช้อากาศ [Total Aerobic Count Microbial (TAMC)] (cfu/g หรือ cfu/ml)	จำนวนของยีสต์และรา [Total Yeast and mold Count (TYMC) Cfu/g หรือ cfu/ml]	จุลินทรีย์เฉพาะ (Specified microorganisms)
ข. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ประกอบด้วยสารสกัด และ/หรือพืชสมุนไพร (ที่มีหรือไม่มีสารปรุงแต่งนอกจาก ก.)	ไม่มากกว่า 5×10^4	ไม่มากกว่า 5×10^2	-แบคทีเรียแกรมลบที่ทนน้ำดี (Bile-tolerant gram negative bacteria) พบได้มากกว่า 10^2 cfu ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร -ไม่พบแซลโมเนลลา (<i>Salmonella spp.</i>) ใน 25 กรัม หรือ 25 มิลลิลิตร -ไม่พบเอสเชอริเชีย โคลไล (<i>Escherichia coli</i>) ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร -ไม่พบคลอสทริเดียม (<i>Clostridium spp.</i>) ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร
ค. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีส่วนประกอบของ สัตว์ และ/หรือแร่ธาตุ เป็นสมุนไพรสำคัญ เว้นแต่กรณีที่มีส่วนประกอบของสัตว์และ/หรือแร่ธาตุนั้นจัดเป็นสารช่วย ให้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรนั้นเป็นไปตามเกณฑ์ ก. หรือข. แล้วแต่กรณี	ไม่มากกว่า 2×10^4	ไม่มากกว่า 2×10^2	-แบคทีเรียแกรมลบที่ทนน้ำดี (Bile-tolerant gram negative bacteria) พบได้ไม่มากกว่า 10^2 cfu ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร -ไม่พบแซลโมเนลลา (<i>Salmonella spp.</i>) ใน 10 กรัม หรือ 10 มิลลิลิตร -ไม่พบแซลโมเนลลา (<i>Salmonella spp.</i>) ใน 10 กรัม หรือ 10 มิลลิลิตร -ไม่พบเอสเชอริเชีย โคลไล (<i>Escherichia coli</i>) ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร -ไม่พบสแตฟิโลค็อกคัสออเรียส (<i>Staphylococcus aureus</i>) ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร -ไม่พบคลอสทริเดียม (<i>Clostridium spp.</i>) ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร

ตารางที่ 1 แสดงข้อกำหนดจุลินทรีย์ตามประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร (ต่อ)

ประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร	ข้อกำหนดจุลินทรีย์		
	จำนวนรวมของจุลินทรีย์ที่เจริญเติบโตโดยใช้อากาศ [Total Aerobic Count Microbial (TAMC)] (cfu/g หรือ cfu/ml)	จำนวนของยีสต์และรา [Total Yeast and mold Count (TYMC) Cfu/g หรือ cfu/ml]	จุลินทรีย์เฉพาะ (Specified microorganisms)
ประเภทยาใช้ภายนอก/ใช้เฉพาะที่			
ก.ผลิตภัณฑ์สมุนไพรรูปแบบเหน็บทวารหนัก	ไม่มากกว่า 2×10^2	ไม่มากกว่า 2×10^2	-
ข.ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้กับช่องปาก ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้กับเหงือก ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้กับผิวหนัง (ยกเว้นผลิตภัณฑ์สมุนไพรแบบลูกประคบ) ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้ทางจมูก ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้หยอดหู	ไม่มากกว่า 2×10^2	ไม่มากกว่า 2×10	-ไม่พบสแตฟิโลค็อกคัสออเรียส (<i>Staphylococcus aureus</i>) ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร -ไม่พบซูโดโมนัสแอรูจิโนซา (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>) ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร -ไม่พบคลอสทริเดียม (<i>Clostridium spp.</i>) ใน 1 กรัม หรือ 1 มิลลิลิตร
ค.ผลิตภัณฑ์สมุนไพรแบบแผ่นแปะที่ผิวหนัง	ไม่มากกว่า 2×10^2	ไม่มากกว่า 2×10^2	-ไม่พบสแตฟิโลค็อกคัส ออเรียส (<i>Staphylococcus aureus</i>) ใน 1 แผ่น -ไม่พบซูโดโมนัส แอรูจิโนซา (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>) ใน 1 แผ่น -ไม่พบคลอสทริเดียม (<i>Clostridium spp.</i>) ใน 1 แผ่น

ตารางที่ 1 แสดงข้อกำหนดจุลินทรีย์ตามประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร (ต่อ)

ประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร	ข้อกำหนดจุลินทรีย์		
	จำนวนรวมของจุลินทรีย์ที่เจริญเติบโตโดยใช้อากาศ [Total Aerobic Count Microbial (TAMC)] (cfu/g หรือ cfu/ml)	จำนวนของยีสต์และรา [Total Yeast and mold Count (TYMC) Cfu/g หรือ cfu/ml]	จุลินทรีย์เฉพาะ (Specified microorganisms)
ง.ผลิตภัณฑ์สมุนไพรแบบลูกประคบ	ไม่มากกว่า 2×10^2	ไม่มากกว่า 5×10^5	-ไม่พบสแตฟิโลค็อกคัสออเรียส (<i>Staphylococcus</i>) ใน 1 กรัม -ไม่พบซูโดโมนาส แอรูจินอซา (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>) ใน 1 กรัม -ไม่พบคลอสทริเดียม (<i>Clostridium spp.</i>) ใน 1 กรัม

จากตารางแสดงข้อกำหนดการปนเปื้อนจุลินทรีย์ตามประเภทผลิตภัณฑ์สมุนไพร (Microbial limit Test) สามารถสรุปได้ดังนี้

ข้อกำหนดการปนเปื้อนจุลินทรีย์ของผลิตภัณฑ์สมุนไพร (Microbial limit Test) แบ่งออกเป็น 2 ประเภท ได้แก่

1) ประเภทรับประทาน ข้อกำหนดจะแบ่งตามประเภทของผลิตภัณฑ์สมุนไพรดังนี้

ก. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ประกอบด้วยสารสกัด และ/หรือสมุนไพร (ที่มีหรือไม่มีสารปรุงแต่ง) ซึ่งมีการรับประทานในลักษณะน้ำเดือด ไม่ว่าจะผ่านหรือไม่ผ่านกระบวนการผลิตที่สามารถลดจุลินทรีย์หรือไม่ก็ตาม

ข. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ประกอบด้วยสารสกัด และ/หรือพืชสมุนไพร (ที่มีหรือไม่มีสารปรุงแต่ง) นอกเหนือจาก ก.

ค. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีส่วนประกอบของสัตว์ และ/หรือธาตุ เป็นสมุนไพรสำคัญเว้นแต่กรณีที่เป็นส่วนประกอบของสัตว์และ/หรือธาตุนั้นจัดเป็นสารช่วยให้ผลิตภัณฑ์นั้นเป็นไปตามเกณฑ์ ก. หรือ ข. แล้วแต่กรณี

2) ประเภทที่ใช้ภายนอก/ใช้เฉพาะที่

ก.ผลิตภัณฑ์สมุนไพรรูปแบบเหน็บทวารหนัก

ข.ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้กับช่องปาก ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้กับเหงือก ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้กับผิวหนัง (ยกเว้นผลิตภัณฑ์สมุนไพรรูปแบบลูกประคบ) ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้ทางจุมก ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้หยอดหู

ค.ผลิตภัณฑ์สมุนไพรรูปแบบแผ่นแปะที่ผิวหนัง

ง.ผลิตภัณฑ์สมุนไพรแบบลูกประคบ

4. การปนเปื้อนโลหะหนัก (Heavy Metal)

จากประกาศคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร เรื่องวิธีควบคุมคุณภาพและข้อกำหนดของผลิตภัณฑ์สมุนไพร และหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขเกี่ยวกับหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ข้อมูลสมุนไพร พ.ศ. 2564 ได้กำหนดการปนเปื้อนของโลหะหนักดังนี้

ตารางที่ 2 แสดงโลหะหนักและเกณฑ์มาตรฐาน

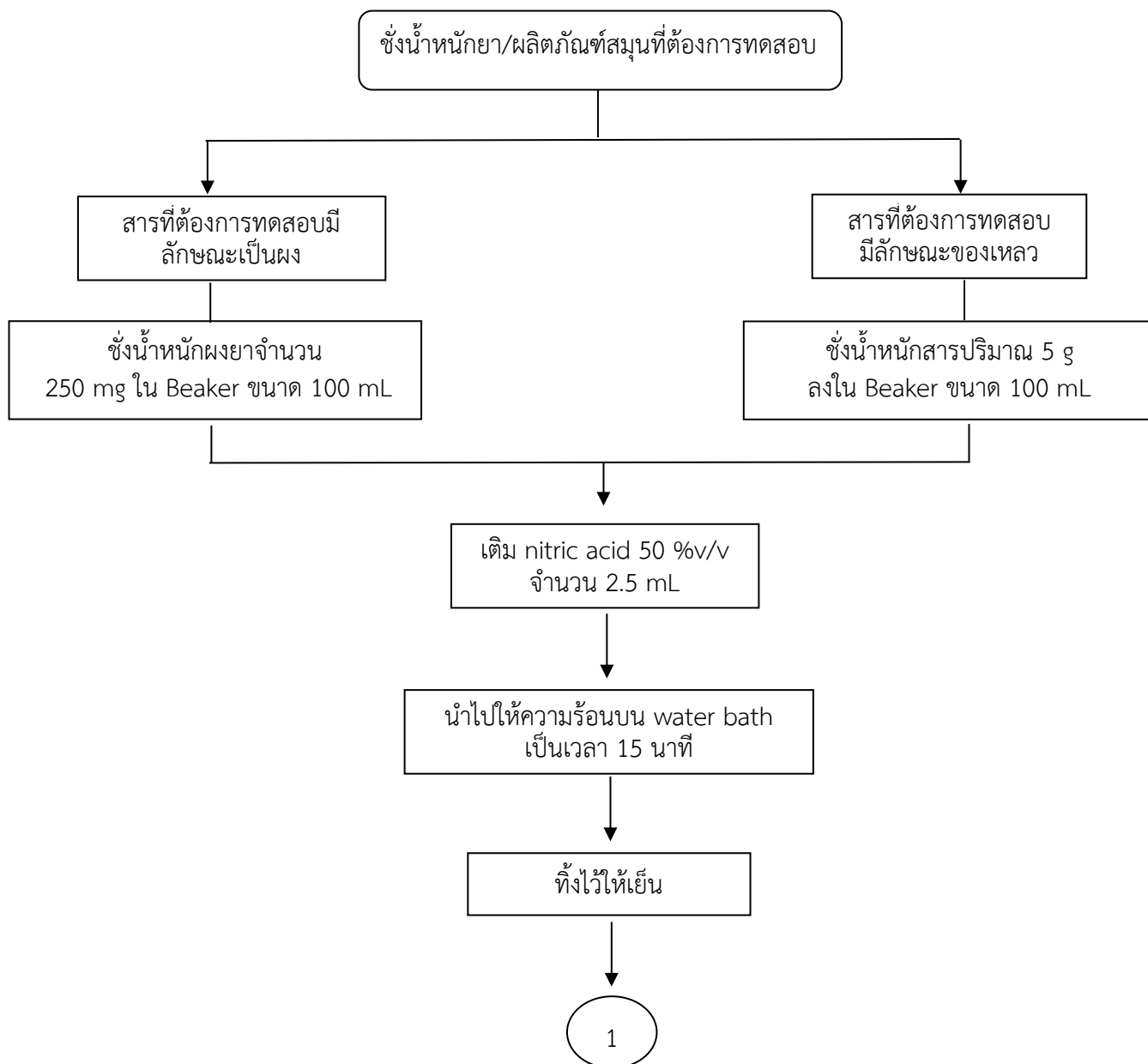
ลำดับ	โลหะหนัก	เกณฑ์มาตรฐาน
1.	สารหนู (Arsenic)	ไม่เกิน 5 ส่วนในล้านส่วน
2.	แคดเมียม (Cadmium)	ไม่เกิน 0.3 ส่วนในล้านส่วน
3.	ตะกั่ว (Lead)	ไม่เกิน 10 ส่วน ในล้านส่วน
4.	ปรอท (Mercury)	ไม่เกิน 0.5 ล้านส่วนในล้านส่วน ให้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรประเภทยาแผนไทยหรือยาตามองค์ความรู้การแพทย์ทางเลือกที่มีการใช้สมุนไพรที่เป็นธาตุวัตถุที่มีส่วนประกอบของโลหะหนัก ได้รับยกเว้นมาตรฐานการปนเปื้อนโลหะหนักชนิดนั้นๆ แต่ต้องไม่เกินปริมาณที่กำหนดไว้ในประกาศกระทรวงสาธารณสุขมาตรา 6 (8) แห่งพระราชบัญญัติสมุนไพรสมุนไพร พ.ศ.2562

1) การเตรียม Sample

1.1) วิธี Wet digestion

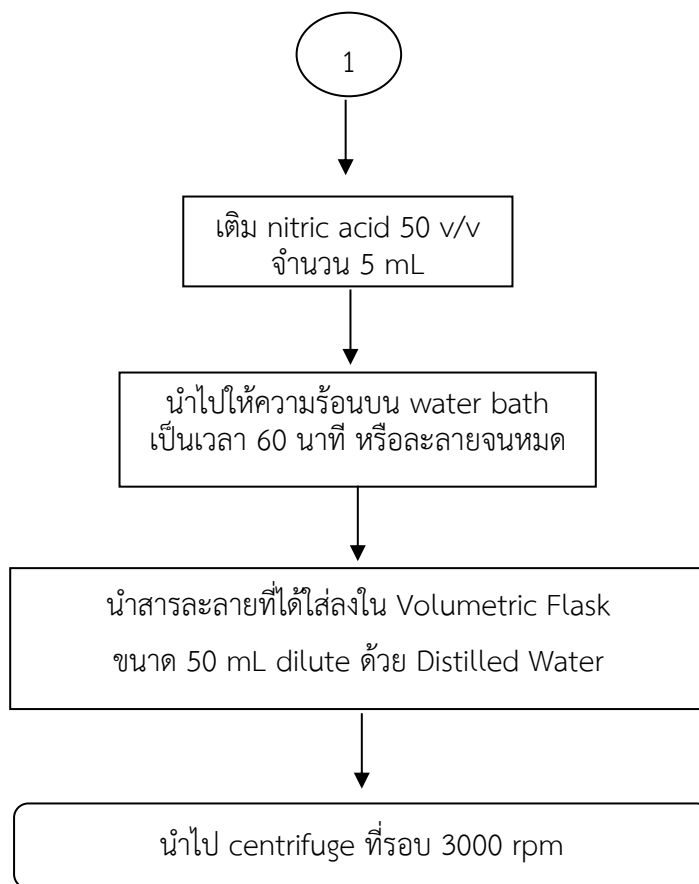
- สำหรับการทดสอบสารหนู (Arsenic), แคดเมียม (Cadmium) และ ตะกั่ว (Lead)

การเตรียม Test Solution



ภาพที่ 1 แสดงการเตรียม Test Solution สำหรับการทดสอบสารหนู (Arsenic), แคดเมียม (Cadmium) และ ตะกั่ว (Lead) โดยวิธี Wet digestion

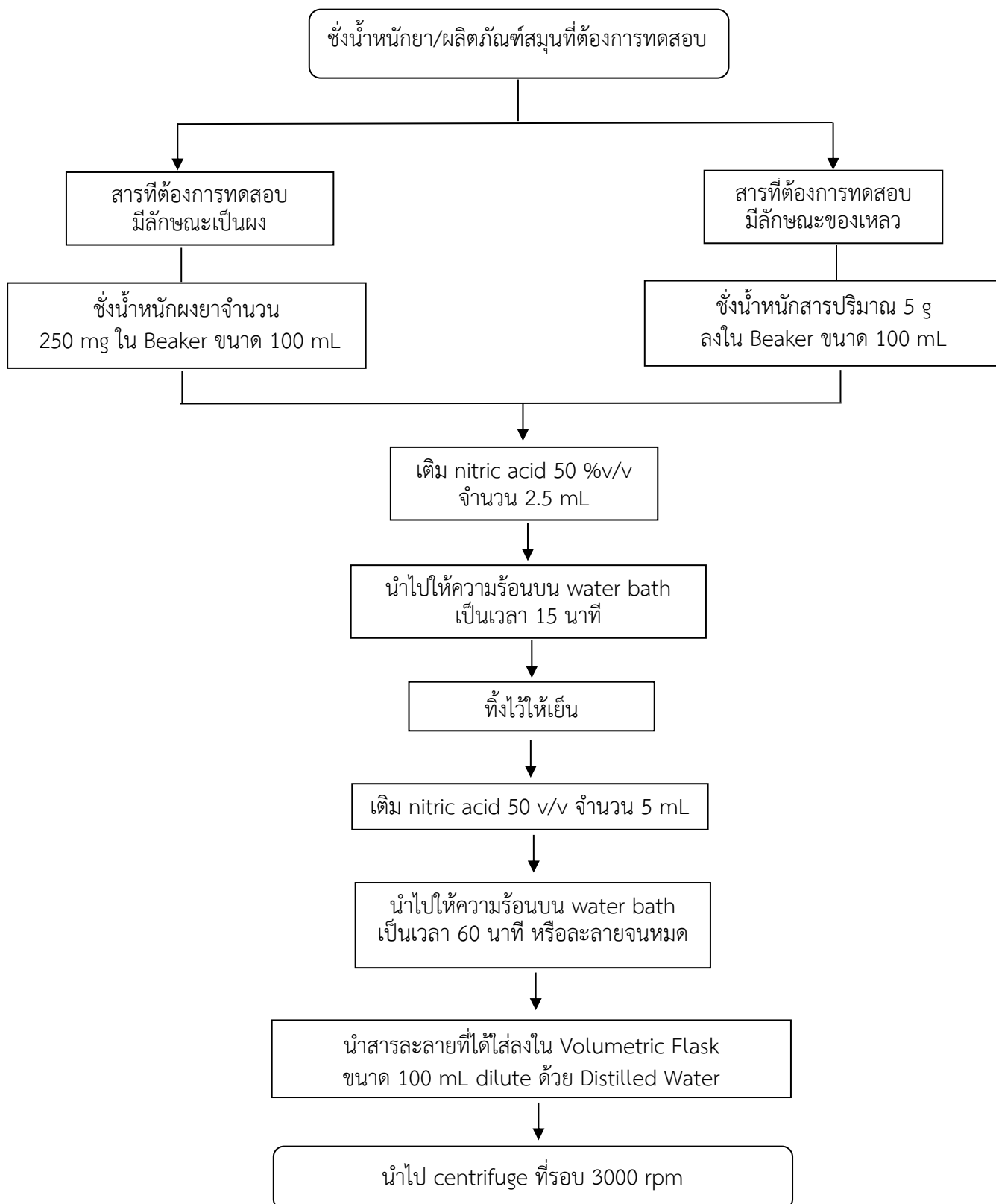
ดัดแปลงมาจาก: Thai Herbal Pharmacopoeia 2020



ภาพที่ 1 แสดงการเตรียม Test Solution สำหรับการทดสอบสารหนู (Arsenic), แคดเมียม (Cadmium) และ ตะกั่ว (Lead) โดยวิธี Wet digestion (ต่อ)

ดัดแปลงมาจาก: Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

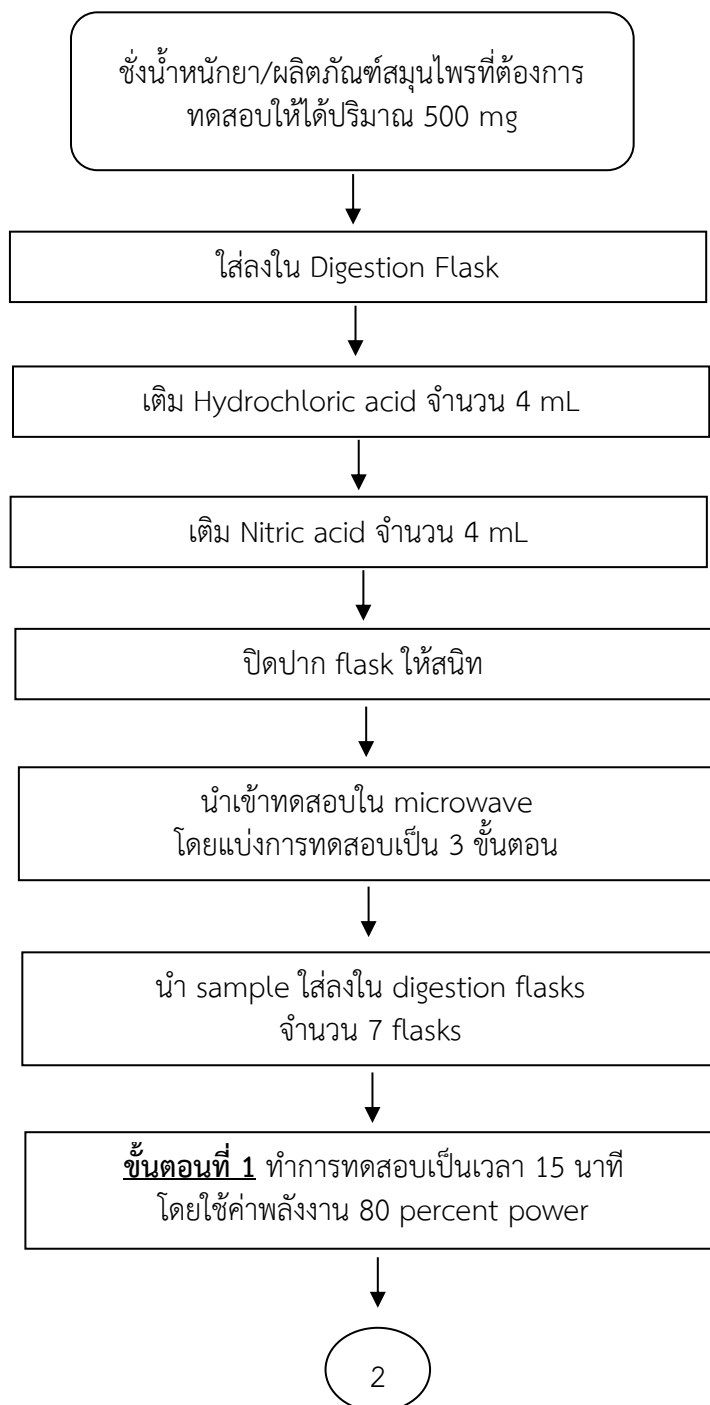
- สำหรับการทดสอบเมอร์คิวรี (Mercury)



ภาพที่ 2 แสดงการเตรียม Test Solution สำหรับการทดสอบการทดสอบเมอร์คิวรี (Mercury) โดยวิธี Wet digestion
ดัดแปลงมาจาก: Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

1.2) วิธี Closed Vessel Digestion or Microwave Digestion

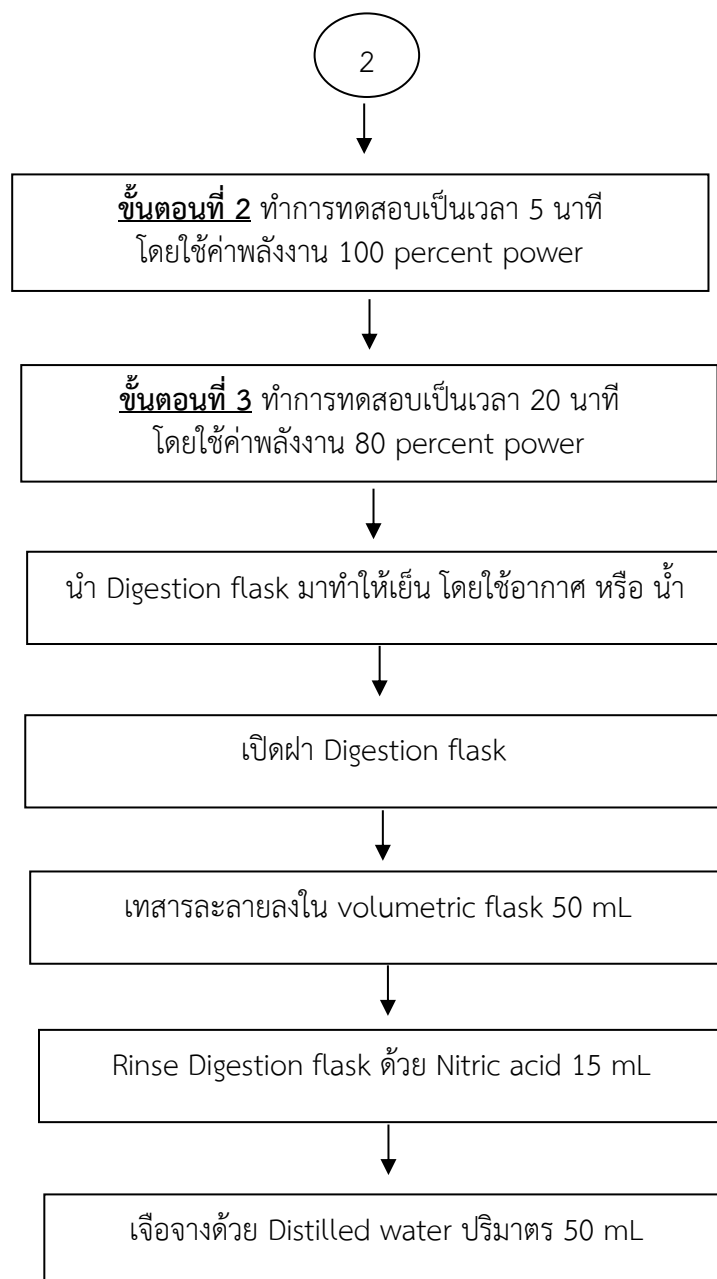
การเตรียม Test Solution



ภาพที่ 3 แสดงการเตรียม Test Solution สำหรับการทดสอบโลหะหนักโดยวิธี Closed Vessel Digestion or Microwave Digestion

ดัดแปลงมาจาก: Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

1.2) วิธี Closed Vessel Digestion or Microwave Digestion (ต่อ)



ภาพที่ 3 แสดงการเตรียม Test Solution สำหรับการทดสอบโลหะหนักโดย
วิธี Closed Vessel Digestion or Microwave Digestion (ต่อ)

ดัดแปลงมาจาก: Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

การเตรียม Blank Solution

ผสมละลาย Hydrochloric acid 4 mL + Nitric acid 6 mL ลงใน Digestion flask

การทดสอบสารหนู (Arsenic), แคดเมียม (Cadmium) และ ตะกั่ว (Lead)

โดยใช้ (Atomic Absorption Spectrometer) AAS ด้วย Electrothermal Atomization



ภาพที่ 4 เครื่องทดสอบโลหะ Atomic Absorption Spectrometer

ที่มา : News Medical Life Sciences 2020

การทดสอบทำได้ 2 วิธีได้แก่

1. Atomic Spectrometry Emission Absorption
2. Method of standard Additions

รายละเอียดเพิ่มเติมตาม Method I, Appendix 2.3 Thai herbal Pharmacopoeia 2020

โดยใช้ Standard solution และ Instrument parameter ตามตาราง

ตารางที่ 3 แสดงรายละเอียด Instrumental Parameters for AAS with Electrothermal Atomization

		As	Cd	Pb
Wavelength	nm	193.7	228.8	283.5
Slit width	nm	0.5	0.5	0.5
Lamp current	mA	10	6	5
Ignition temperature	°C	1400	800	800
Atomization temperature	°C	2600	1800	2200
Gas flow rate	L/min	3	3	3

ที่มา : Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

การทดสอบสารหนู (Arsenic) และเมอรัควีรี (Mercury)

โดยใช้ AAS ด้วย Cold-Vapour or Hydride Atomization



ภาพที่ 5 เครื่องทดสอบโลหะ Atomic Absorption Spectrometer

ที่มา : Chaimatzu 2020

การทดสอบโดยวิธี

1. **Atomic Spectrometry: Emission Absorption** รายละเอียดเพิ่มเติมตาม Appendix 2.3 โดย Thai herbal Pharmacopoeia 2020 วัดปริมาณสารหนู (Arsenic) และเมอรัควีรี (Mercury) โดยใช้วิธี Direct Calibration.
2. **Method of Standard Additions:** รายละเอียดเพิ่มเติมตาม Appendix 2.3 โดย Thai herbal Pharmacopoeia 2020

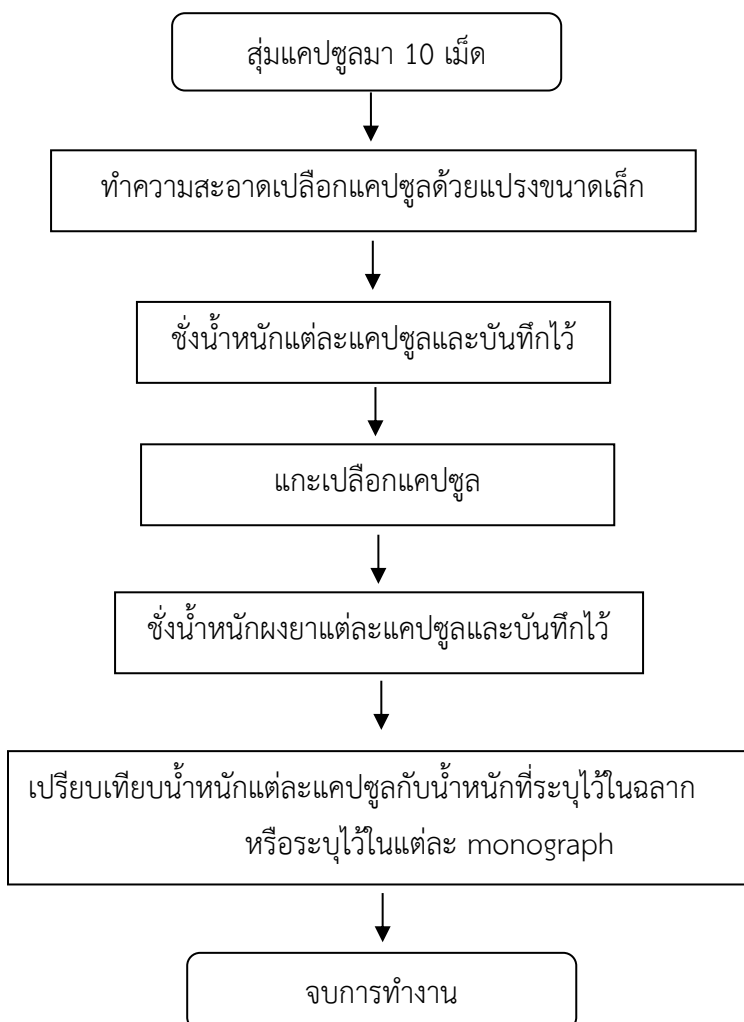
5. Weight Variation (ความแตกต่างของน้ำหนักเฉลี่ย)

- วัตถุประสงค์

เพื่อทดสอบความสม่ำเสมอของน้ำหนักยา

- วิธีทดสอบ

Hard Capsules



ภาพที่ 6 แสดงการทดสอบ Weight Variation (ความแตกต่างของน้ำหนักเฉลี่ย)

ของยาประเภท Hard Capsules

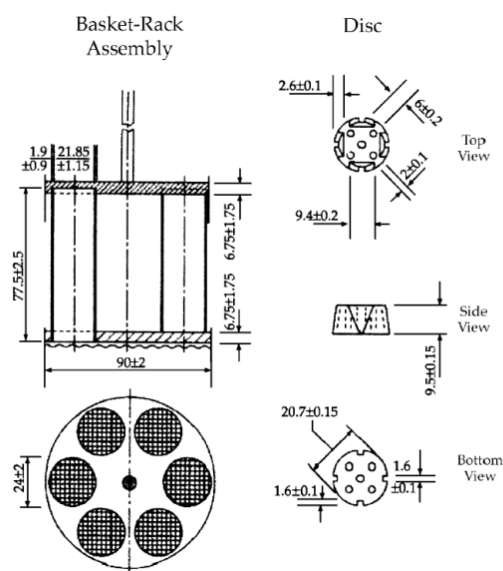
ดัดแปลงมาจาก: Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

6. Disintegration Test for Tablets and Capsules (การหาค่าการกระจายตัวของยาเม็ดและแคปซูล)

● วัตถุประสงค์

เพื่อทดสอบการกระจายตัวของยาเม็ดและแคปซูล

Apparatus ประกอบด้วย



ภาพที่ 7 แสดง Apparatus สำหรับใช้ทดสอบการกระจายตัวของยาเม็ดและแคปซูล

ที่มา : Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

1. Basket-Rack

ประกอบด้วย transparent tube จำนวน 6 อัน ยาว 77.5 ± 2.5 mm เส้นผ่านศูนย์กลางขนาด 21.85 ± 1.15 mm ความหนาของ tube 1.9 ± 0.9 mm

- Tube** ซึ่งวางบน Plate 2 อัน ที่มีเส้นผ่านศูนย์กลาง 90 ± 2 mm และหนา 6.75 ± 1.75 mm ซึ่งความหนาของ 6 ช่องๆ ละ 24 ± 2 mm โดยมีระยะห่างจากศูนย์กลางของ stainless plate เท่าๆ กัน ซึ่งมีเส้นลวดสี่เหลี่ยมที่มีรูขนาด 2.0 ± 0.2 มม. และมีเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นลวด 0.615 ± 0.045 mm.

3. ส่วนประกอบต่างๆ ของเครื่องประกอบและยึดไว้อย่างแน่นหนาโดยใช้สลักเกลียวสามตัวลอดผ่าน disc ทั้งสองแผ่น มีวิธีการที่เหมาะสมในการระงับการประกอบชิ้นวางตะกร้าจากการยกและอุปกรณ์ลดระดับโดยใช้จุดบนแกนของมัน การตั้งการหมุนของ Basket คือ 29 ถึง 32 รอบต่อนาทีโดยห่างจากของอ่างระยะทาง 55 ± 2 mm
4. อุณหภูมิ Medium คือที่เหมาะสม $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$
5. ขนาดของ Disc มีการระบุไว้ใน monograph ยาแต่ละตัว ซึ่งความหนาของแต่ละ tube หนา 9.5 ± 0.15 มม. และ 20.7 ± 0.15 มม. ในเส้นผ่านศูนย์กลาง Disc ทำจากวัสดุพลาสติกโปร่งใสที่เหมาะสมโดยมีค่าความถ่วงจำเพาะของระหว่าง 1.18 ถึง 1.20 รูขนาน 2 ± 0.1 มม. หัวรูขยายระหว่างปลายกระบอกสูบ หนึ่งในรูอยู่ตรงกลางแกนทรงกระบอก รูอื่น ๆ อยู่กึ่งกลาง 6 ± 0.2 มม. จากแกนบนเส้นจินตภาพตั้งฉากกับแกนและขนานกัน สี่รูสี่เหลี่ยมคางหมูเหมือนกันระนาบถูกตัดเข้าไปในผนังของกระบอกสูบ ซึ่งเกือบจะตั้งฉากกับปลายกระบอกสูบ ดิรูปร่างสี่เหลี่ยมคางหมูมีความสมมาตร ด้านขนานของมันตรงกับปลายกระบอกสูบและขนานกันถึงเส้นจินตภาพที่เชื่อมจุดศูนย์กลางของรูสองรูที่อยู่ติดกัน 6 มม. จากแกนทรงกระบอก ติดด้านขนานของสี่เหลี่ยมคางหมูที่ด้านล่างของทรงกระบอกมีความยาว 1.6 ± 0.1 มม. และด้านล่างขอบอยู่ที่ความลึก 1.6 ± 0.1 มม. จากเส้นรอบวงของกระบอกสูบ ด้านขนานของสี่เหลี่ยมคางหมูด้านบนของกระบอกสูบมีความยาว 9.4 ± 0.2 มม. และศูนย์กลางอยู่ที่ความลึก 2.6 ± 0.1 มม. จากเส้นรอบวงของกระบอกสูบ พื้นผิวทั้งหมดของแผ่นดิสก์เรียบ หากมีการระบุการใช้แผ่นดิสก์ในเอกสารแต่ละฉบับ เพิ่มแผ่นดิสก์ลงในแต่ละหลอด และใช้อุปกรณ์ตามขั้นตอนที่กำหนดไว้แผ่นดิสก์เป็นไปตามขนาด

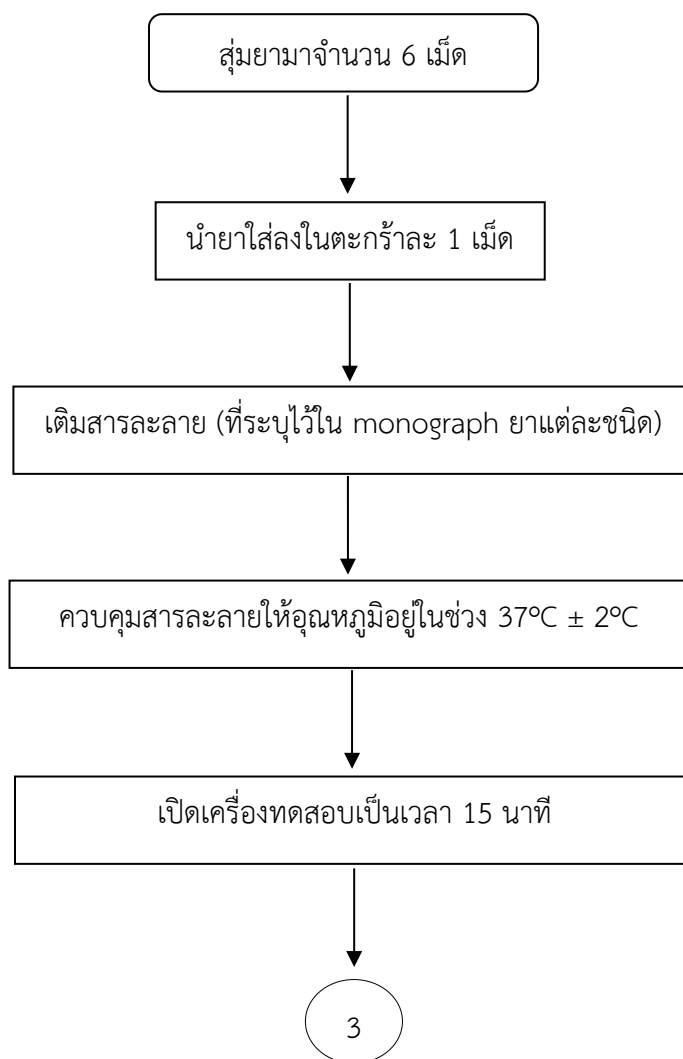


ภาพที่ 8 แสดงเครื่องทดสอบ Disintegration test สำหรับใช้ทดสอบการกระจายตัวของยาเม็ดและแคปซูล

ที่มา : Sciecesolution 2022

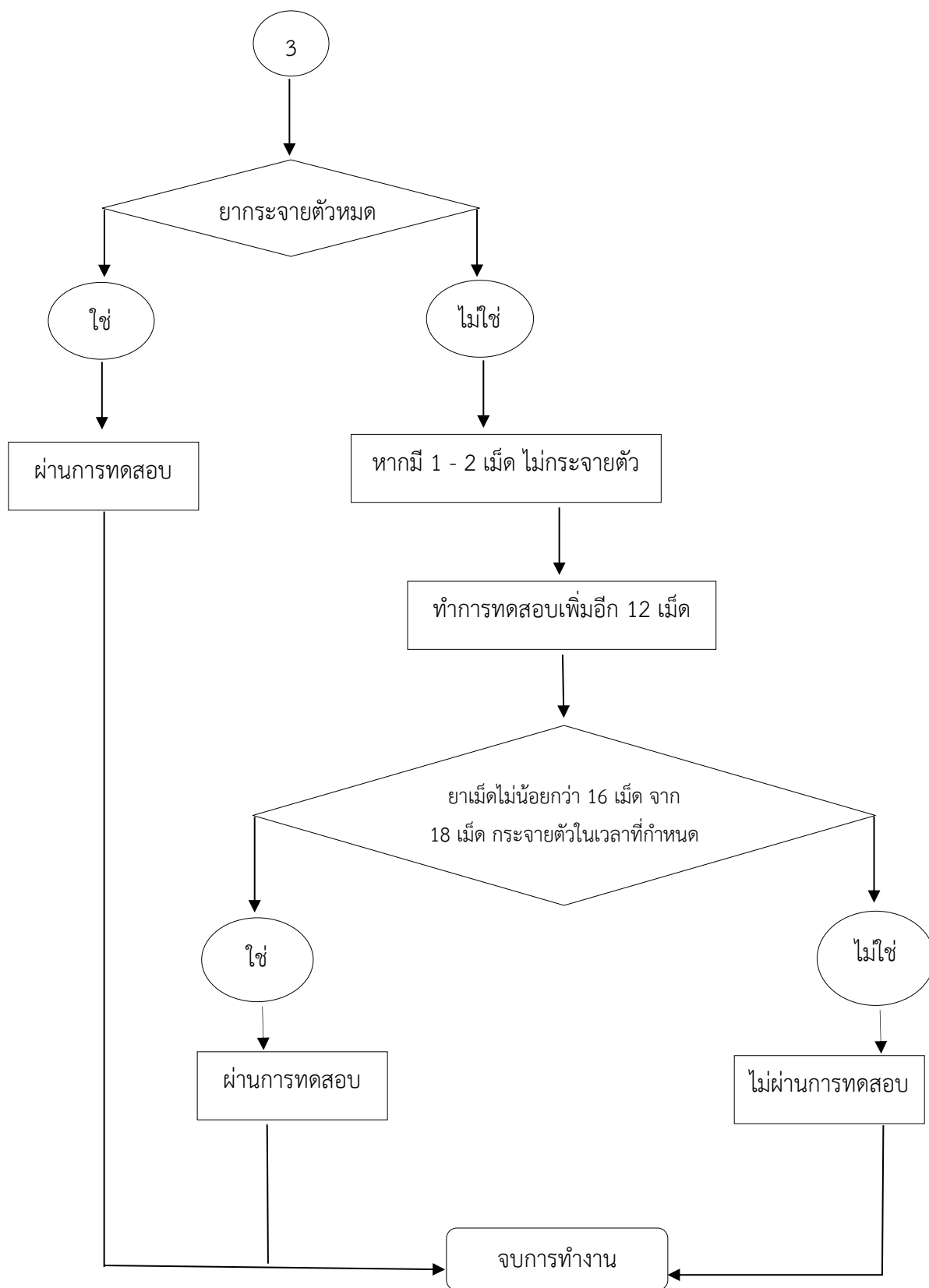
วิธีการทดสอบ

1) Uncoated Tablets



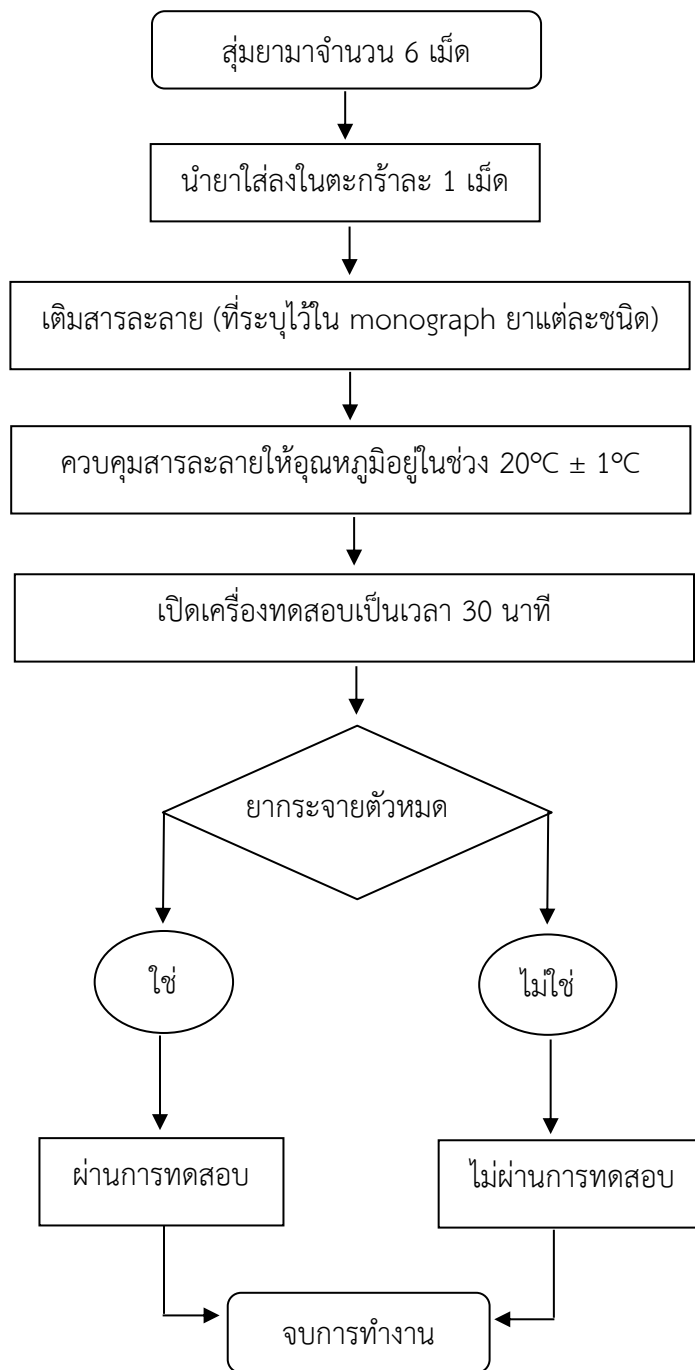
ภาพที่ 9 การหาค่าการกระจายตัวของยาเม็ด (Uncoated Tablets)

ดัดแปลงมาจาก: Thai Herbal Pharmacopoeia 2020



ภาพที่ 9 การหาค่าการกระจายตัวของยาเม็ด (Uncoated Tablets) (ต่อ)

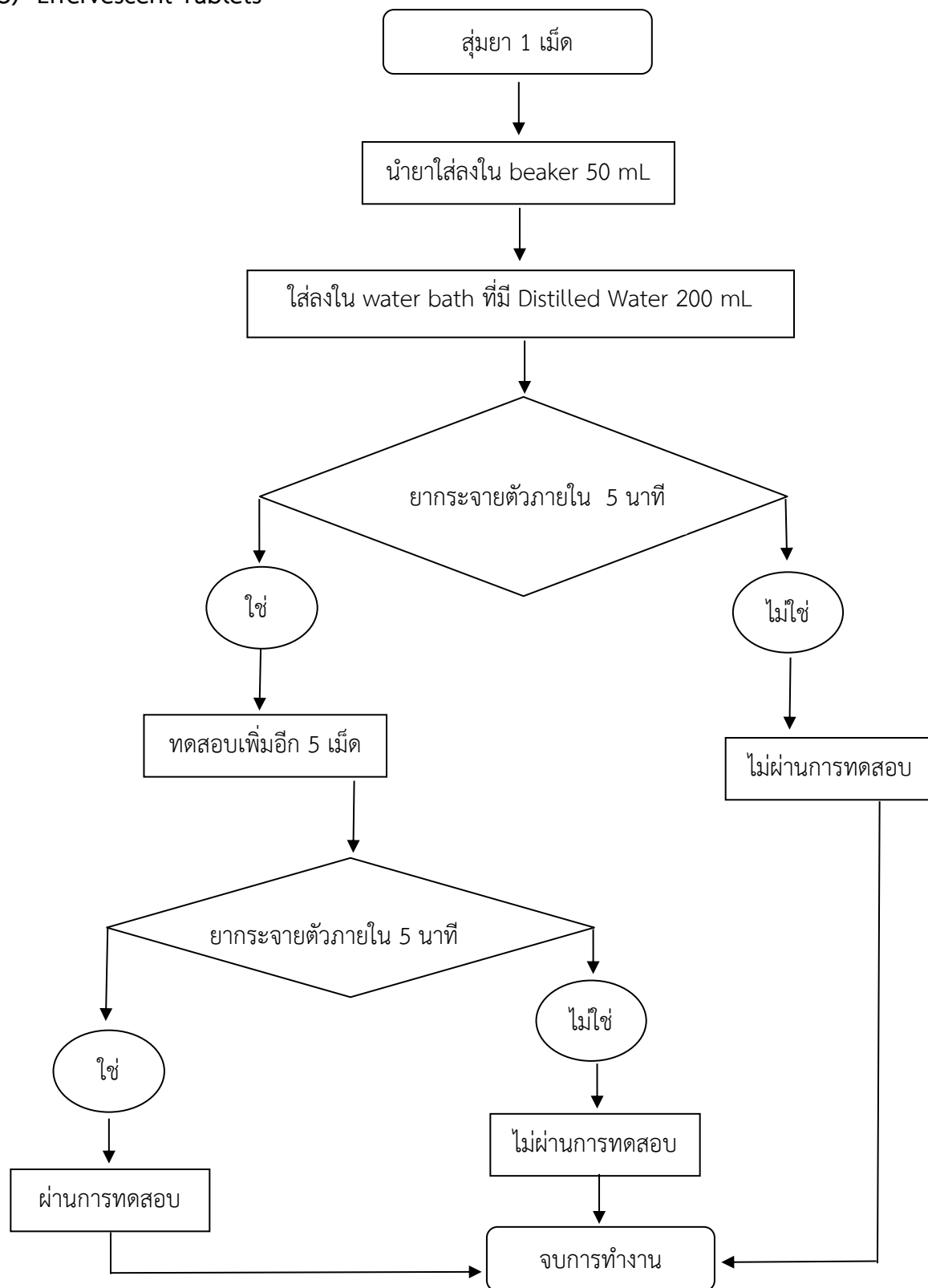
2) Soluble Tablets and Dispersible Tablets



ภาพที่ 10 การหาค่าการกระจายตัวของยาเม็ด Soluble Tablets และ Dispersible Tablets

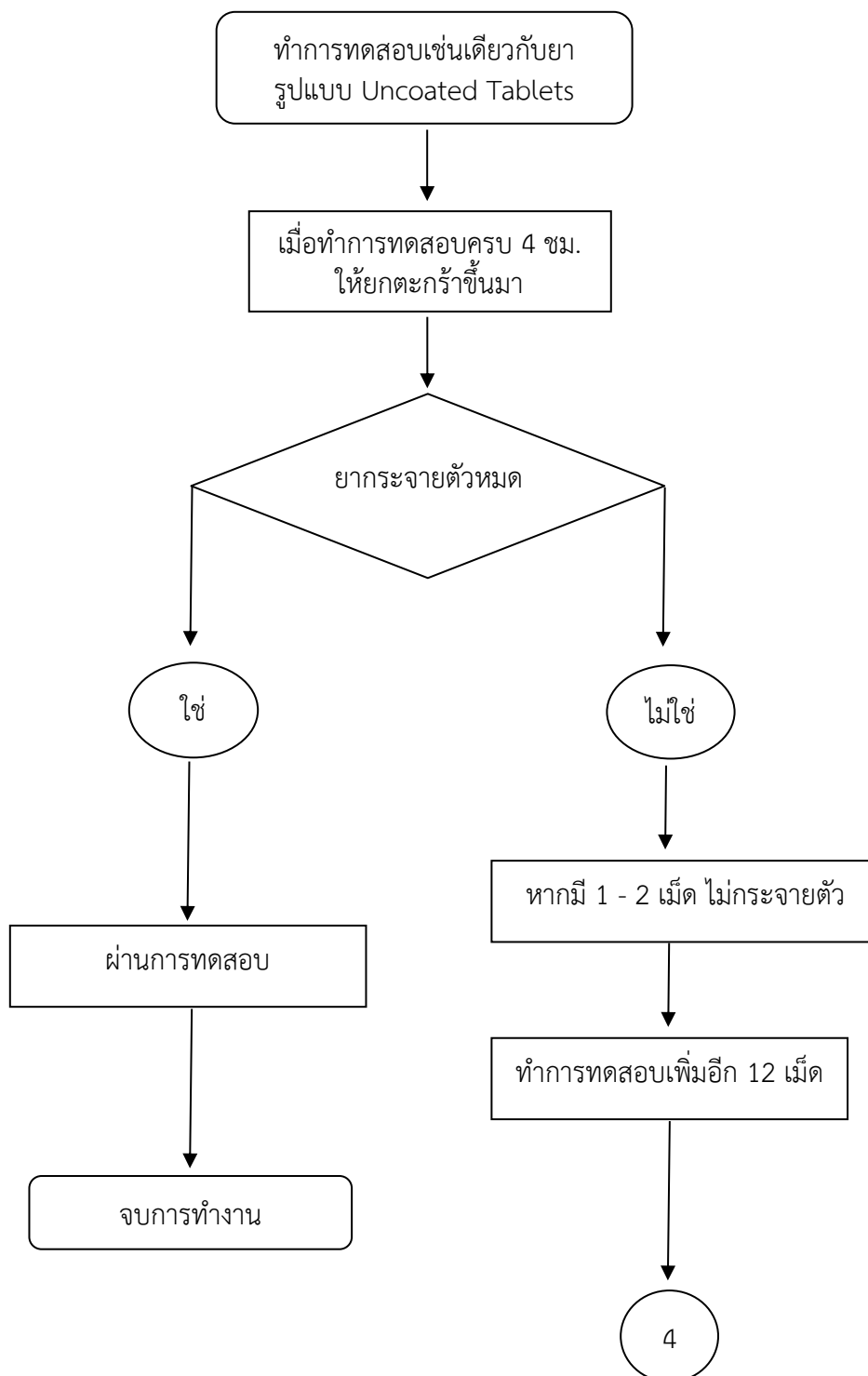
ดัดแปลงมาจาก: Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

3) Effervescent Tablets



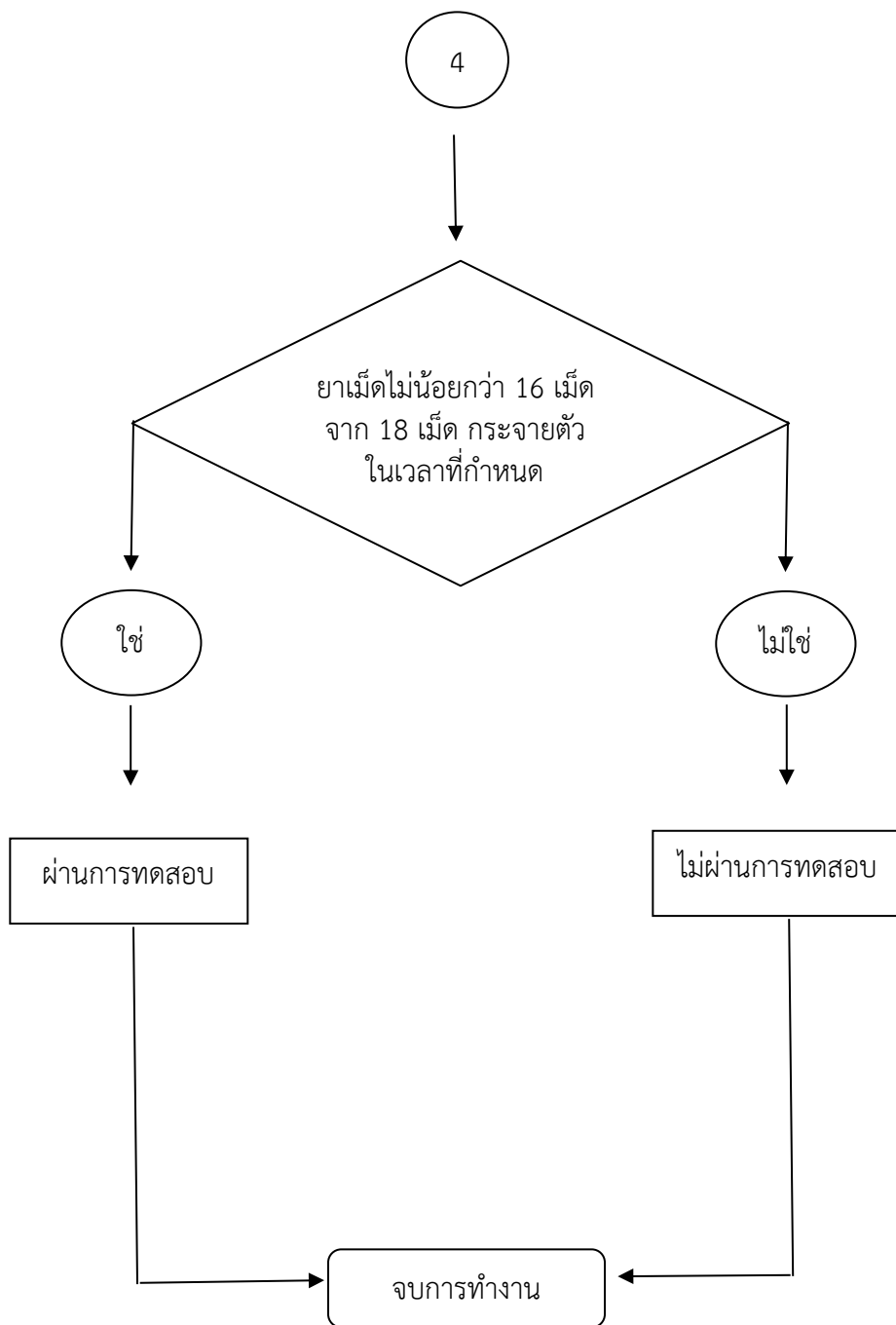
ภาพที่ 11 การหาค่าการกระจายตัวของยาเม็ด Effervescent Tablets

4) Buccal Tablets



ภาพที่ 12 การหาค่าการกระจายตัวของยาเม็ด Buccal Tablets

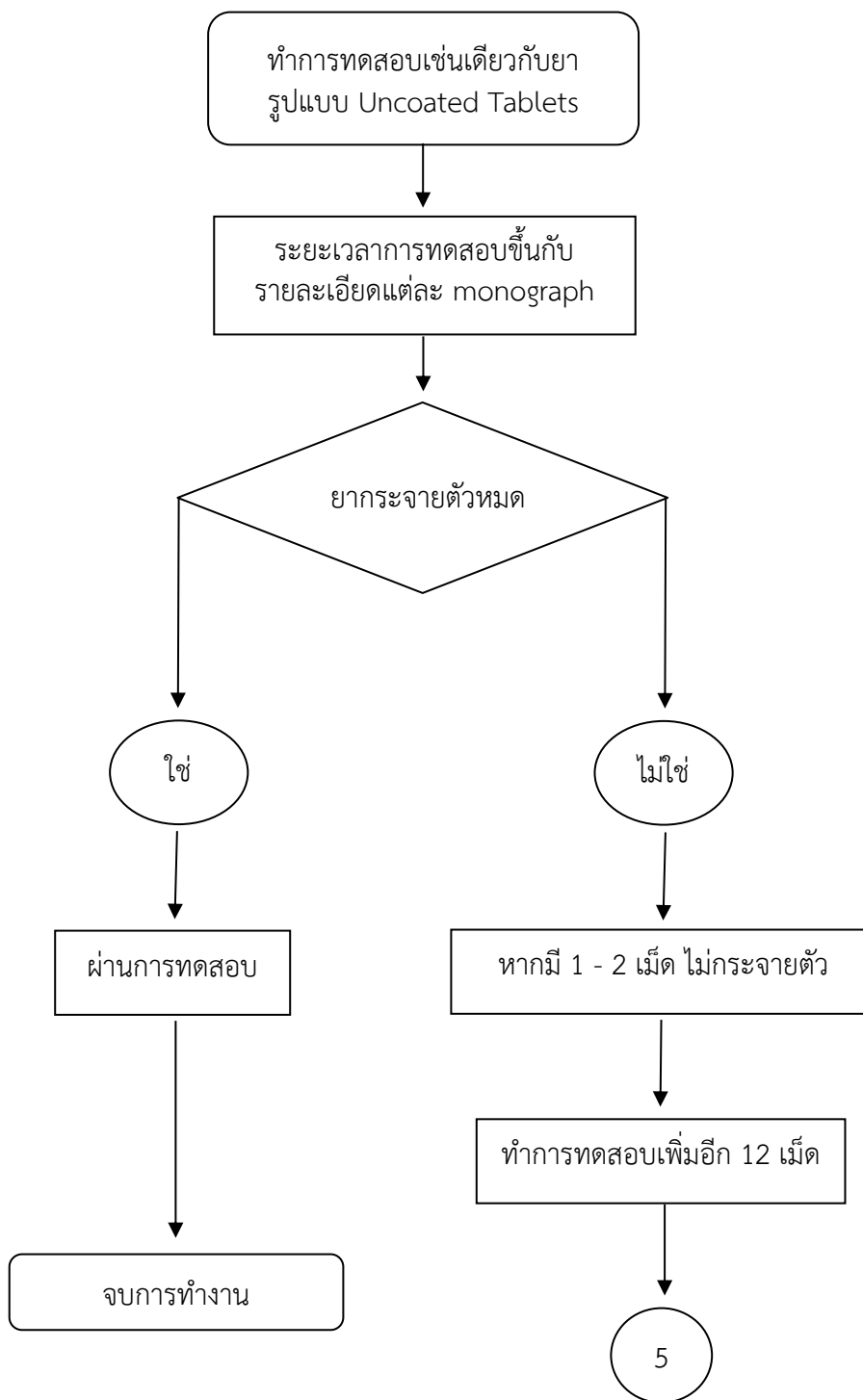
4. Buccal Tablets (ต่อ)



ภาพที่ 12 การหาค่าการกระจายตัวของยาเม็ด Buccal Tablets (ต่อ)

ดัดแปลงมาจาก: Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

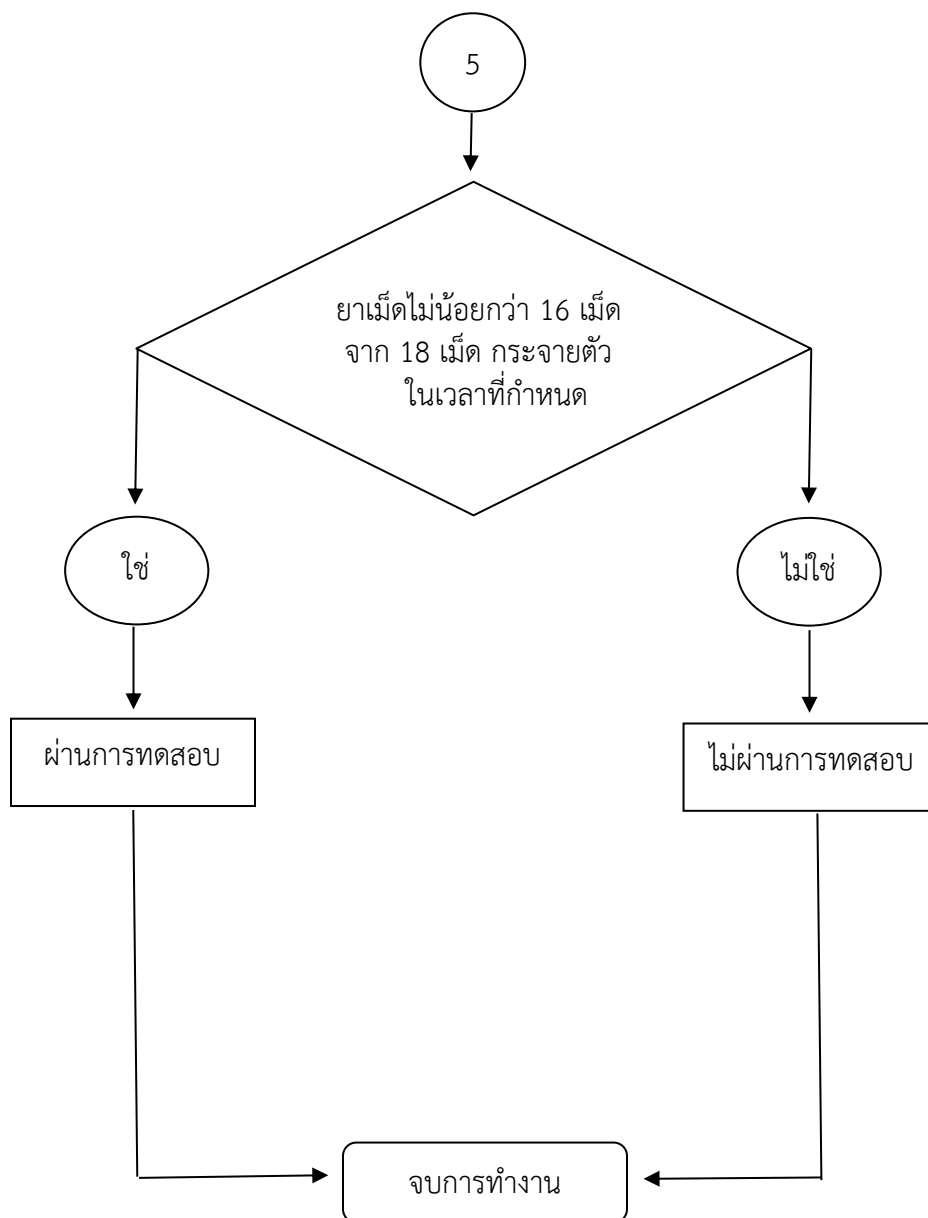
5) Sublingual Tablets



ภาพที่ 13 การหาค่าการกระจายตัวของยาเม็ด Sublingual Tablets

ดัดแปลงมาจาก: Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

5.Sublingual Tablets (ต่อ)

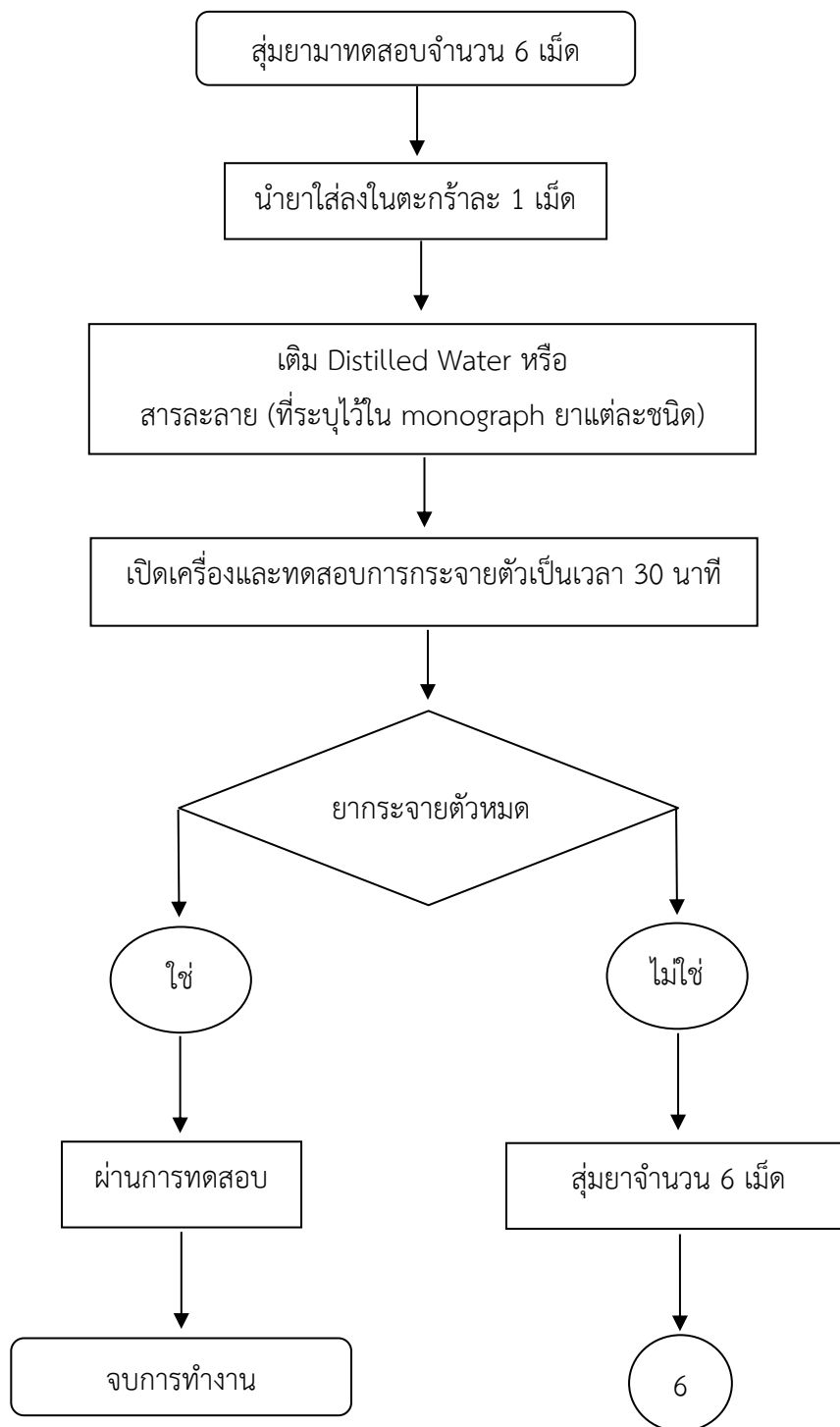


ภาพที่ 13 การหาค่าการกระจายตัวของยาเม็ด Sublingual Tablets (ต่อ)

ดัดแปลงมาจาก: Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

6) Coated Tablets

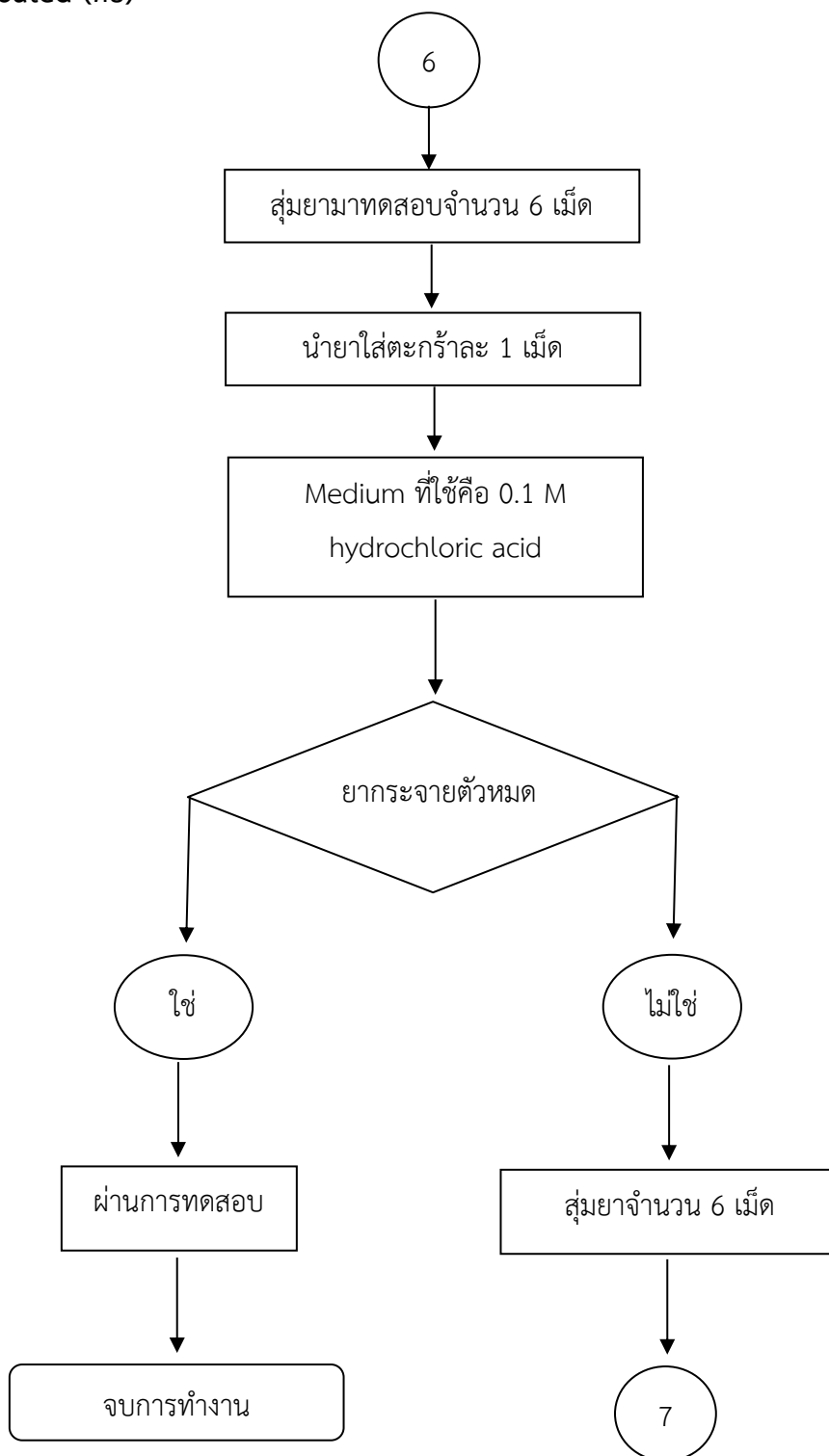
6.1) Film Coated



ภาพที่ 14 การหาค่าการกระจายตัวของยาเม็ด Film Coated Tablets

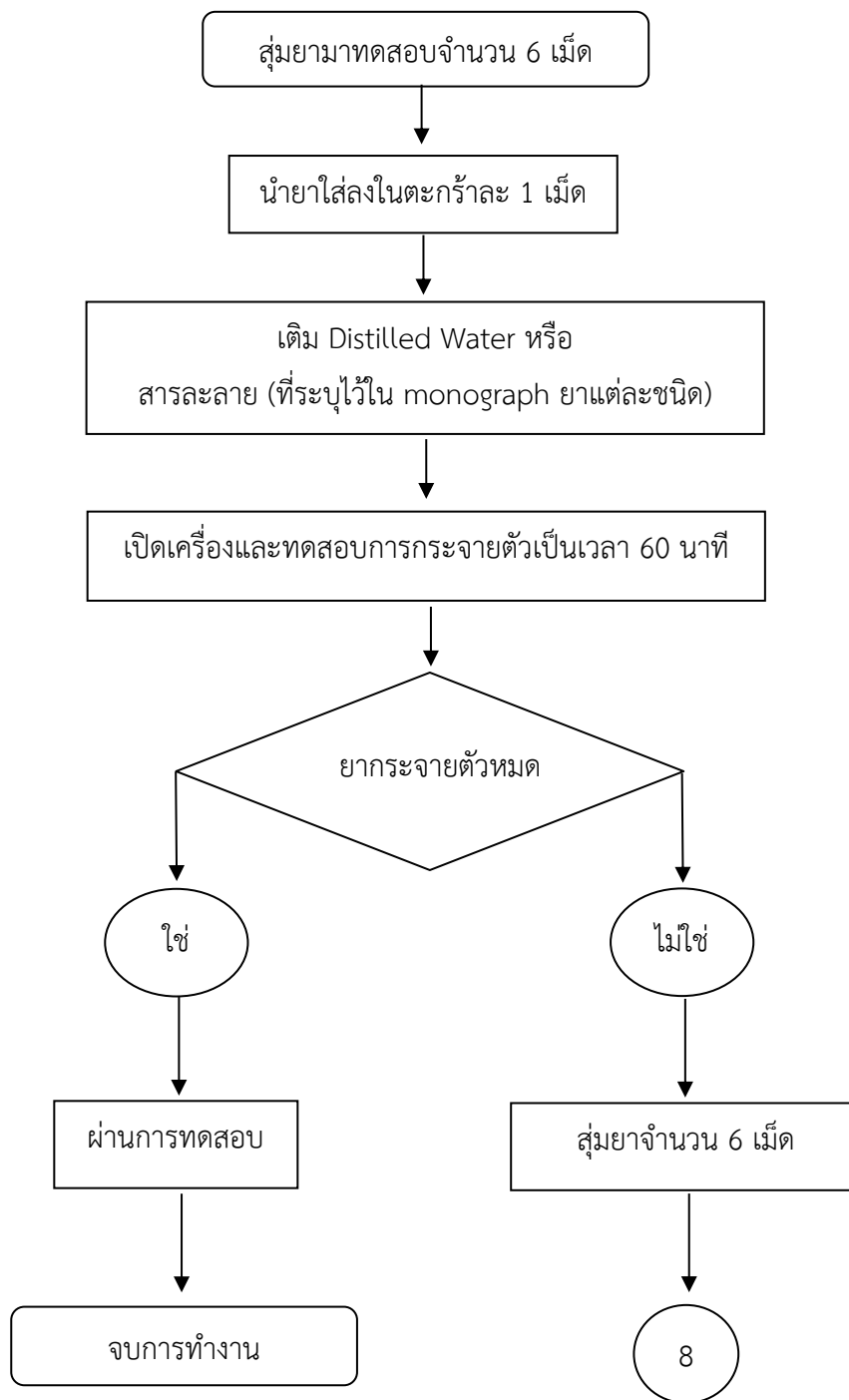
ดัดแปลงมาจาก: Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

6.1) Film Coated (ต่อ)



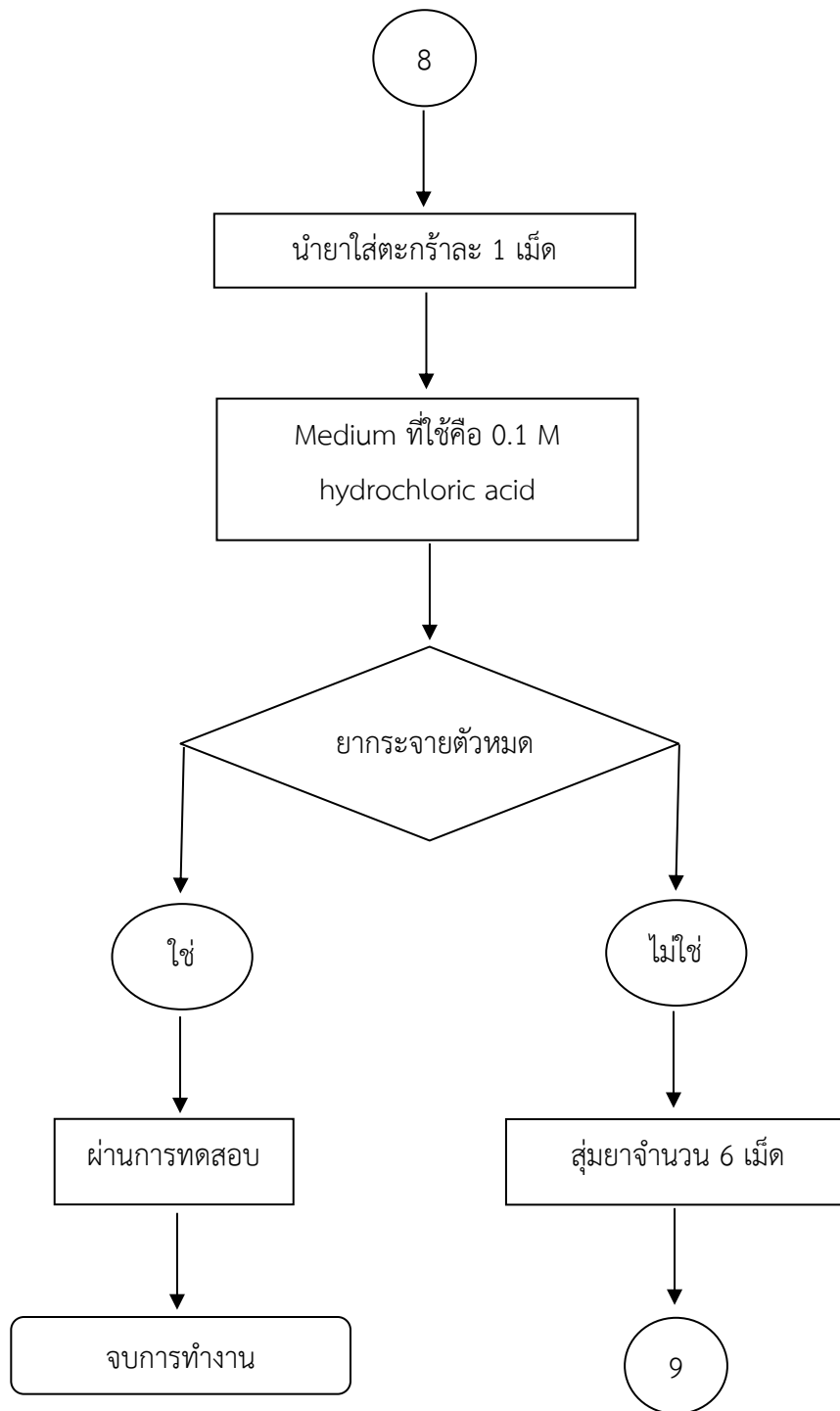
ภาพที่ 15 การหาค่าการกระจายตัวของยาเม็ด Film Coated Tablets (ต่อ)

6.2) Other Coated Tablets



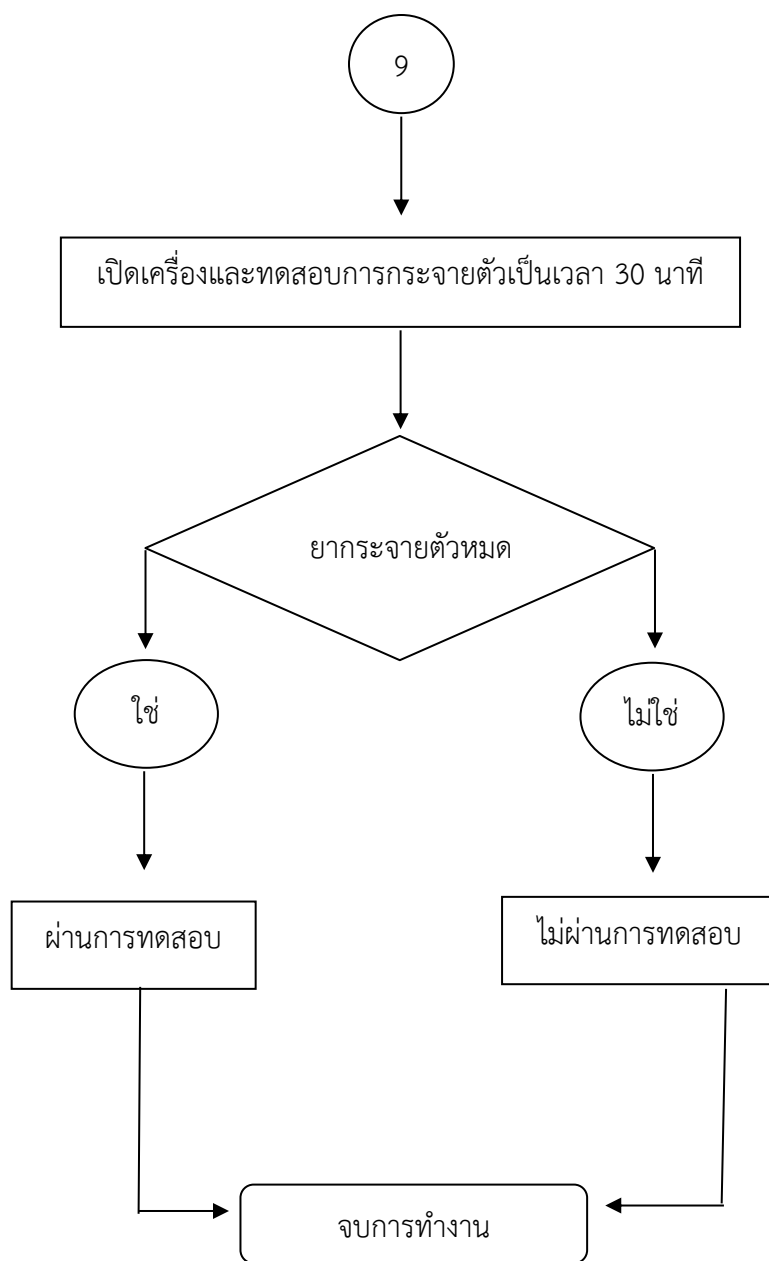
ภาพที่ 16 การหาค่าการกระจายตัวของยาเม็ด Other Coated Tablets

6.2 Other Coated Tablets (ต่อ)



ภาพที่ 16 การหาค่าการกระจายตัวของยาเม็ด Other Coated Tablets (ต่อ)

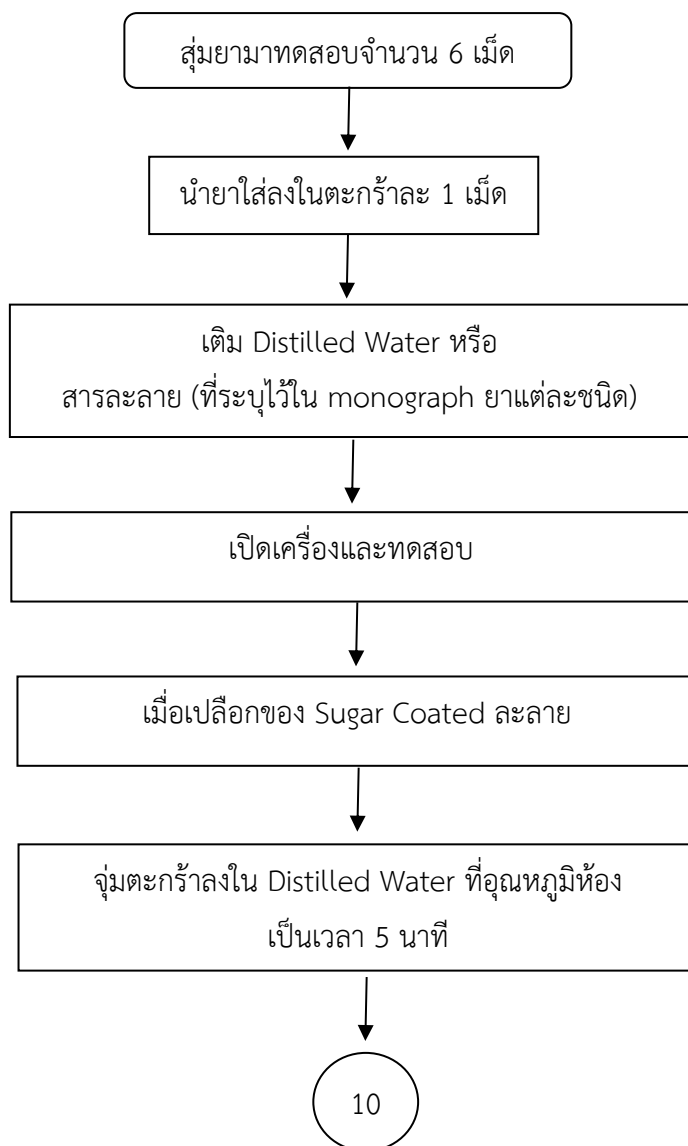
ดัดแปลงมาจาก: Thai Herbal Pharmacopoeia 2020



ภาพที่ 16 การหาค่าการกระจายตัวของยาเม็ด Other Coated Tablets (ต่อ)

ดัดแปลงมาจาก: Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

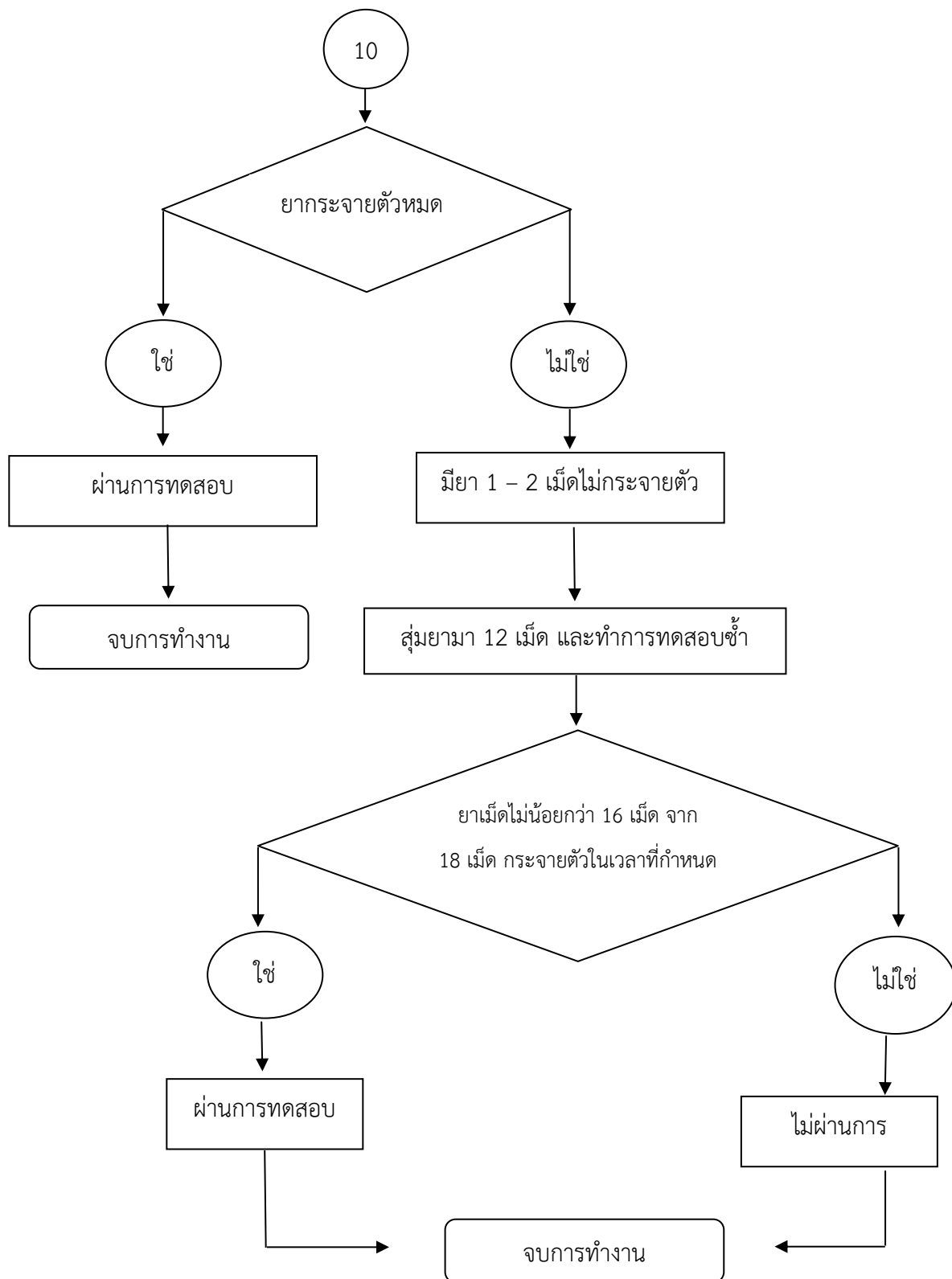
6.3) Delayed-Release Tablets (Enteric-Coated Tablets)



ภาพที่ 17 การหาค่าการกระจายตัวของยาเม็ด Delayed-Release Tablets (Enteric-Coated Tablets)

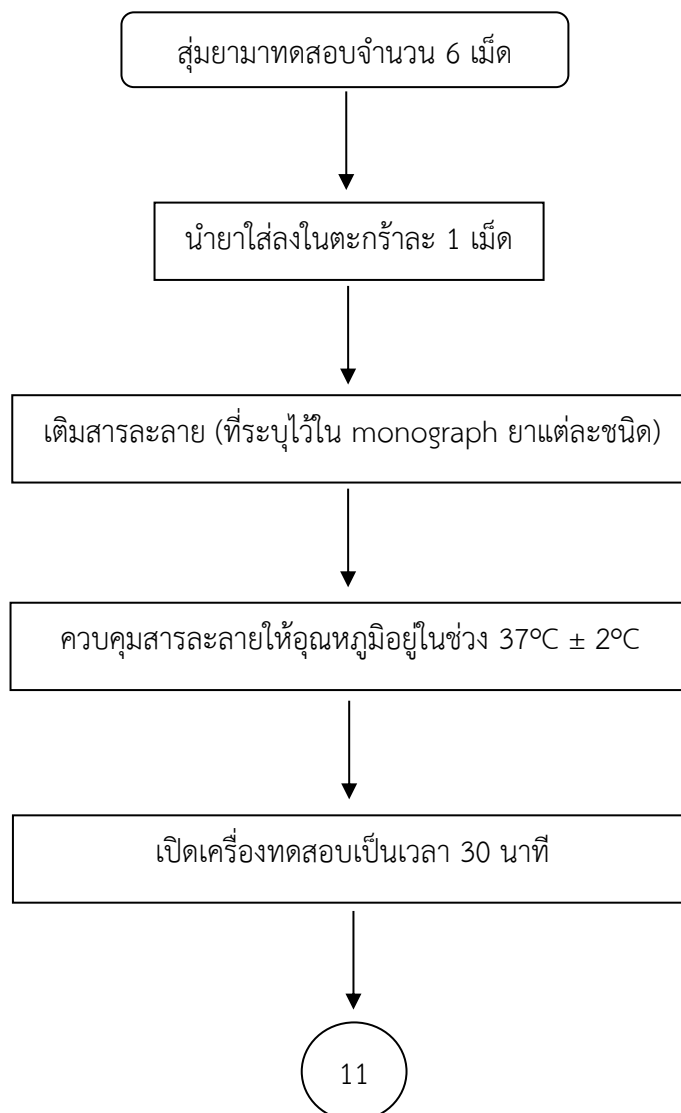
ดัดแปลงมาจาก: Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

6.3) Delayed-Release Tablets (Enteric-Coated Tablets) (ต่อ)



ภาพที่ 17 การหาค่าการกระจายตัวของยาเม็ด Delayed-Release Tablets (Enteric-Coated Tablets) (ต่อ)

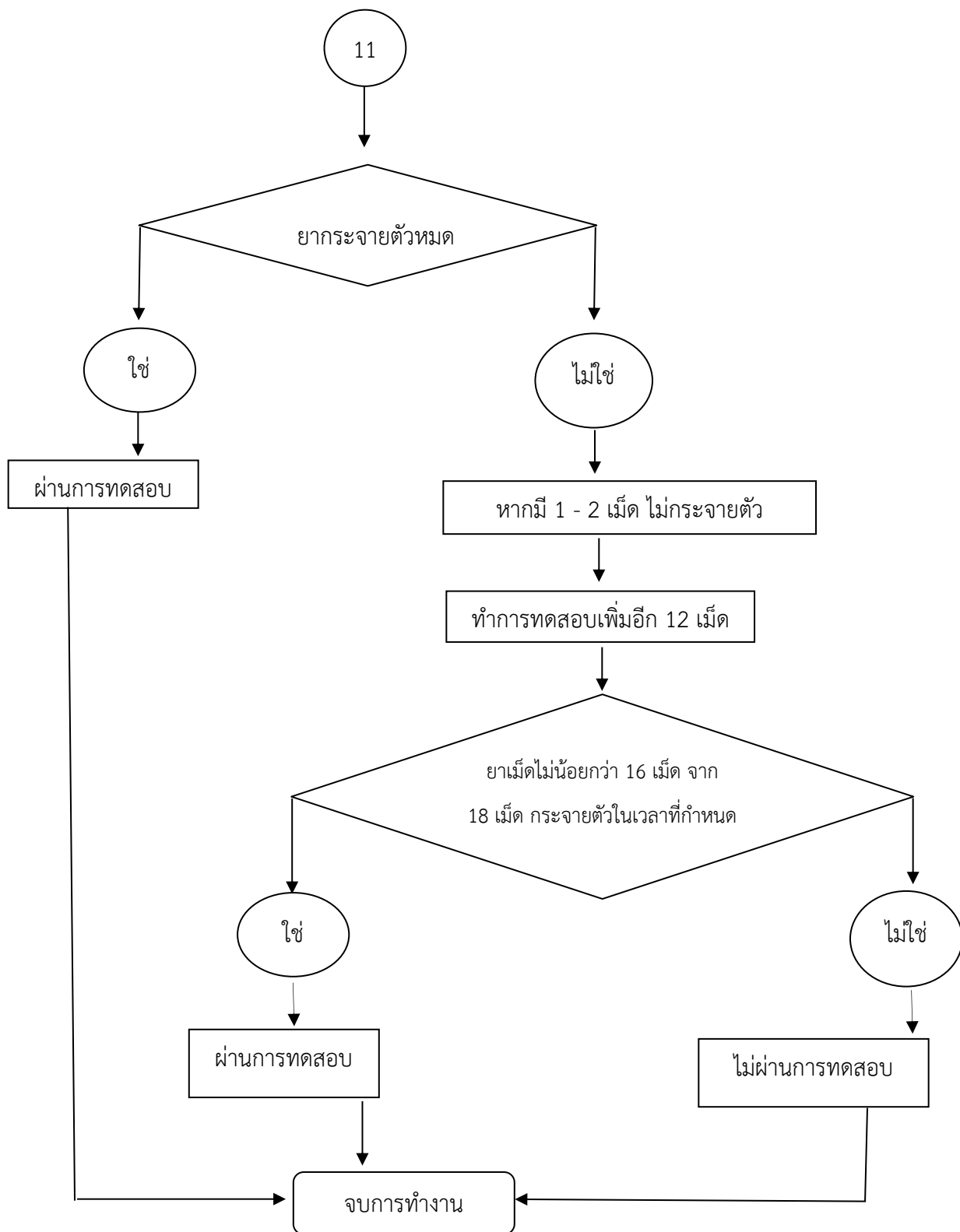
6.4) Hard capsules และ Soft capsules



ภาพที่ 18 การหาค่าการกระจายตัวของยา Hard capsules และ Soft capsules

ดัดแปลงมาจาก: Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

6.4) Hard capsules และ Soft capsules (ต่อ)



ภาพที่ 18 การหาค่าการกระจายตัวของยา Hard capsules และ Soft capsules (ต่อ)

ตารางที่ 4 แสดงตารางสรุปการทดสอบการแตกตัวของยาแต่ละประเภท

	Uncoated Tablets	Soluble Tablets and Dispersible Tablets	Effervescent Tablets	Buccal Tablets	Sublingual Tablets	Film Coated	Other Coated	Hard capsules และ Soft capsules
1.ทดสอบครั้งแรก								
จำนวนเม็ดที่สุ่ม	6	6	1	6	6	6	6	6
เวลาที่ใช้ทดสอบ	15 นาที	30 นาที	5 นาที	4 ชม.	ตามแต่ละ monograph	30 นาที	60 นาที	30 นาที
medium	ตามแต่ละ monograph	ตามแต่ละ monograph	Distilled water	ตามแต่ละ monograph	ตามแต่ละ monograph	ตามแต่ละ monograph	0.1 M HCl	ตามแต่ละ monograph
อุณหภูมิที่ใช้	37°C ± 2°C	20°C ± 1°C	-	37°C ± 2°C	37°C ± 2°C	37°C ± 2°C	37°C ± 2°C	37°C ± 2°C
เกณฑ์การยอมรับ								
ยาทุกเม็ดกระจายตัว	ผ่านการทดสอบ	ผ่านการทดสอบ	ผ่านการทดสอบ	ผ่านการทดสอบ	ผ่านการทดสอบ	ผ่านการทดสอบ	ผ่านการทดสอบ	ผ่านการทดสอบ
ยา 1-2 เม็ดไม่กระจายตัว	ทดสอบซ้ำ	ทดสอบซ้ำ	ทดสอบซ้ำ	ทดสอบซ้ำ	ทดสอบซ้ำ	ทดสอบซ้ำ	ทดสอบซ้ำ	ทดสอบซ้ำ
2.ทดสอบซ้ำ								
จำนวนเม็ดที่สุ่ม	12	-	-	-	12	12	12	12
เกณฑ์การยอมรับ								
16 เม็ด จาก 18 เม็ดแตกตัว	ผ่านการทดสอบ	-	-	-	ผ่านการทดสอบ	ผ่านการทดสอบ	ผ่านการทดสอบ	ผ่านการทดสอบ
ยากระจายตัวน้อยกว่า 16 เม็ด	ไม่ผ่านการทดสอบ	-	-	-	ไม่ผ่านการทดสอบ	ไม่ผ่านการทดสอบ	ไม่ผ่านการทดสอบ	ไม่ผ่านการทดสอบ

ดัดแปลงมาจาก: Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

7.ปริมาณสารสำคัญเฉพาะมีการกล่าวอ้างถึงสารสำคัญที่สูตรหรือวิธีทำหรือเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์สมุนไพรหรือสารสำคัญที่มีความสัมพันธ์กับสรรพคุณ

ข้อมูลตามฉลากหรือเอกสารกำกับยาที่ขึ้นทะเบียนกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

8. ตัวทำละลายตกค้างกรณีที่มีการใช้ตัวทำละลายในกระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปและวัตถุดิบ (ที่ไม่ใช้น้ำและเอทิลแอลกอฮอล์)

ตารางที่ 5 แสดงรายละเอียดตัวทำละลายที่ไม่ควรตรวจพบ

ลำดับ	Solvent	Concentration limit (ppm)	Concern
1.	Benzene	2	Carcinogen
2.	Carbon tetrachloride	4	Toxic and environmental hazard
3.	1,2-Dichloroethane	5	Toxic
4.	1,1-Dichloroethene	8	Toxic
5.	1,1,1-Trichloroethane	1500	Environmental hazard

ตารางที่ 6 แสดงรายละเอียดตัวทำละลายที่กำหนดปริมาณ

ลำดับ	Solvent	PDE (mg/day)	Concentration limit (ppm)
1.	Acetonitrile	4.1	410
2.	Chlorobenzene	3.6	360
3.	Chloroform	0.6	60
4.	Cumene	0.7	70
5.	Cyclohexane	38.8	3880
6.	Cyclopentyl methyl ether ²	15.0	1500
7.	1,2-Dichloroethene	18.7	1870
8.	Dichloromethane	6.0	600
9.	1,2-Dimethoxyethane	1.0	100
10.	N,N-Dimethylacetamide	10.9	1090
11.	N,N-Dimethylformamide	8.8	880
12.	1,4-Dioxane	3.8	380

ตารางที่ 6 แสดงรายละเอียดตัวทำละลายที่กำหนดปริมาณ (ต่อ)

ลำดับ	Solvent	PDE (mg/day)	Concentration limit (ppm)
13.	2-Ethoxyethanol	1.6	160
14.	Ethylene glycol	6.2	620
15..	Formamide	2.2	220
16	Hexane	2.9	290
17.	Hexane	2.9	290
18.	Methanol	30.0	3000
19.	2-Methoxyethanol	0.5	50
20.	Methylbutyl ketone	0.5	50
21.	Methylcyclohexane	11.8	1180
22.	Methylisobutylketone	45	4500
23.	N-Methylpyrrolidone	5.3	530
24.	Nitromethane	0.5	50
25.	Nitromethane	0.5	50
26.	Pyridine	2.0	200
27.	Sulfolane	1.6	160
28.	Tertiary-butyl alcohol ⁵	35	3500
29.	Tetrahydrofuran	7.2	720
30	Tetralin	1.0	100
31	Toluene	8.9	890
32	1,1,2-Trichloroethene	0.8	80
33	Xylene	21.7	2170

ตัวทำละลายที่มีความเป็นพิษต่ำ

โดยต้องมีตัวทำละลายไม่เกิน 50 mg/วัน หรือ 5000 ppm โดยมีสารต่อไปนี้

Acetic acid Heptane, Acetone Isobutyl acetate, Anisole Isopropyl acetate, 1-Butanol Methyl acetate, 2 - Butanol 3 - Methyl-1 - butanol, Butyl acetate Methyl ethyl ketone, tert-Butylmethyl ether 2-Methyl-1-propanol

ตัวทำละลายที่ไม่พบข้อมูลทางพิษวิทยาเพียงพอ

1,1-Diethoxypropane Methylisopropyl ketone, 1,1-Dimethoxymethane Methyltetrahydrofuran,
2,2-Dimethoxypropane Petroleum ether, Isooctane Trichloroacetic acid, Isopropyl ether
Trifluoroacetic acid

9. ปริมาณสารที่ถูกจำกัดการใช้ตามประกาศกระทรวงที่ออกตามความมาตรา 6 (8)

อยู่ระหว่างการออกประกาศ

10. ค่าความเป็นกรด - ด่าง



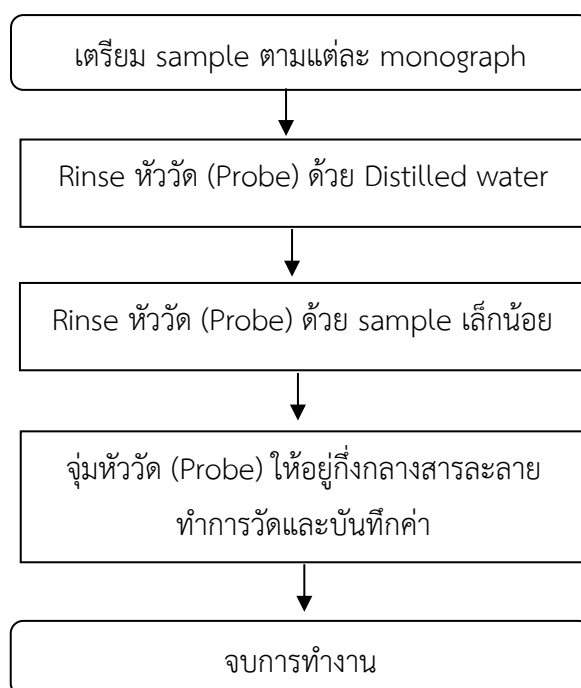
ภาพที่ 23 แสดงเครื่องวัดความเป็นกรด-ด่าง (pH Meter)

ที่มา : SPSLAB 2022

เครื่องวัดความเป็นกรด-ด่าง (pH Meter) ประกอบด้วย

หัววัดทำจากแก้ว (Glass Electrode) สามารถวัดการทำงานของ Hydrogen ion ได้ โดย reference electrode ที่ใช้คือ silver-silver chloride electrode

วิธีการใช้งาน



ภาพที่ 24 แสดงขั้นตอนการใช้งานเครื่องวัดความเป็นกรด-ด่าง (pH Meter)

ดัดแปลงมาจาก: (Thai herbal Pharmacopoeia, 2020)

11. ปริมาณเอทิลแอลกอฮอล์ (%v/v) เฉพาะผลิตภัณฑ์สมุนไพรรูปแบบน้ำชนิดรับประทานที่มี
เอทิลแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบหรือใช้เอทิลแอลกอฮอล์ในกระบวนการผลิต
อยู่ระหว่างยกร่างประกาศ

12. ปริมาตรบรรจุ

1) วัตถุประสงค์

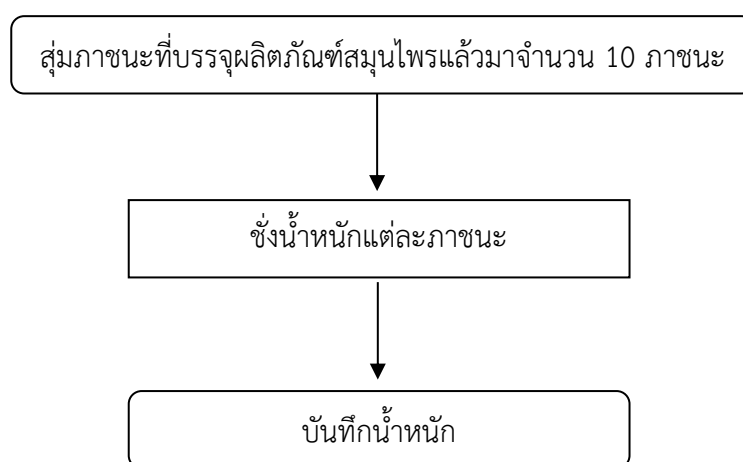
เพื่อทดสอบปริมาตรที่บรรจุที่อยู่ในภาชนะตามฉลากบรรจุ

2) วิธีทดสอบ

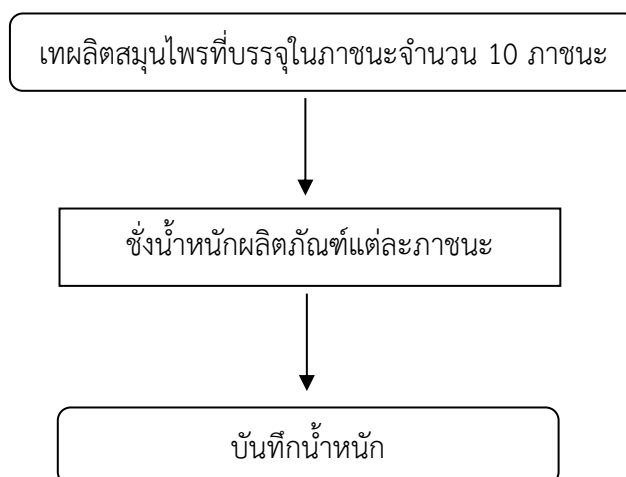
2.1) รูปแบบผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ไม่ใช่รูปแบบ แอโรซอล (Aerosol), สเปรย์ (Spray), โฟม (Foam)

2.1.1) ฉลากที่ระบุเป็นน้ำหนัก

ขั้นตอนที่ 1



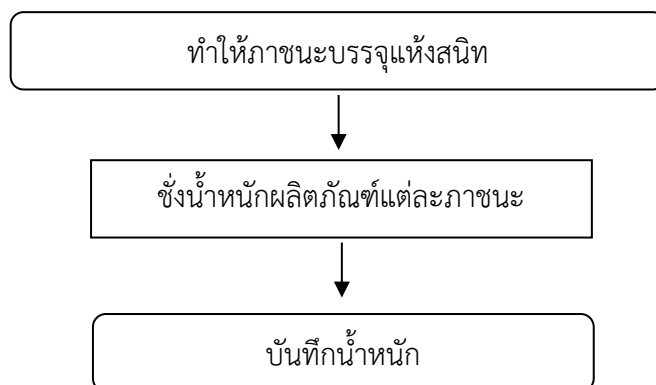
ขั้นตอนที่ 2



ภาพที่ 25 แสดงขั้นตอนการทดสอบปริมาตรที่บรรจุที่อยู่ในภาชนะตามฉลากบรรจุที่ระบุเป็นน้ำหนัก

ดัดแปลงมาจาก: Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

ขั้นตอนที่ 3



ภาพที่ 25 แสดงขั้นตอนการทดสอบปริมาตรที่บรรจุที่อยู่ในภษณะตามฉลากบรรจุที่ระบุเป็นน้ำหนัก (ต่อ)

ดัดแปลงมาจาก: Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

ขั้นตอนที่ 4

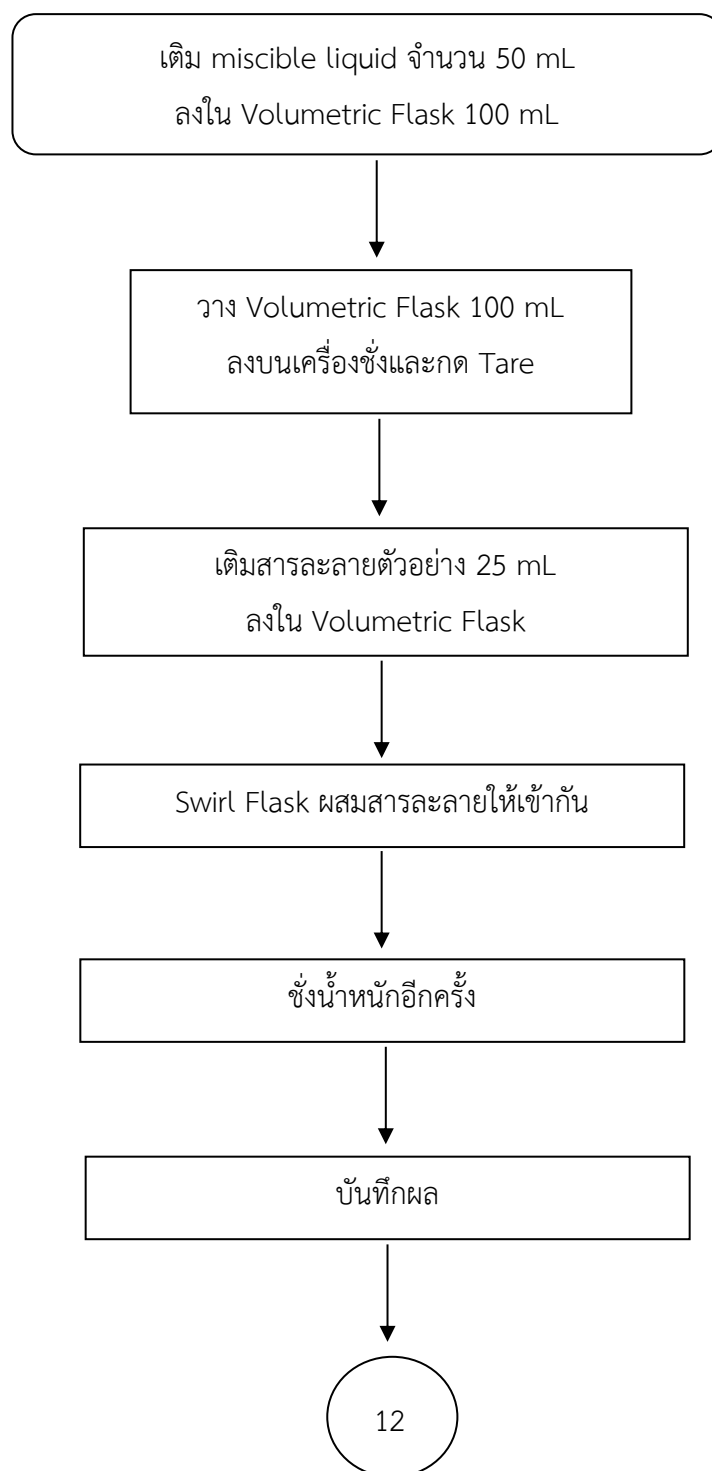
เปรียบเทียบน้ำหนักในขั้นตอนที่ 2 เทียบกับ น้ำหนักขั้นตอนที่ 1 – น้ำหนักขั้นตอนที่ 4

1) ตัวอย่างตารางบันทึกผล

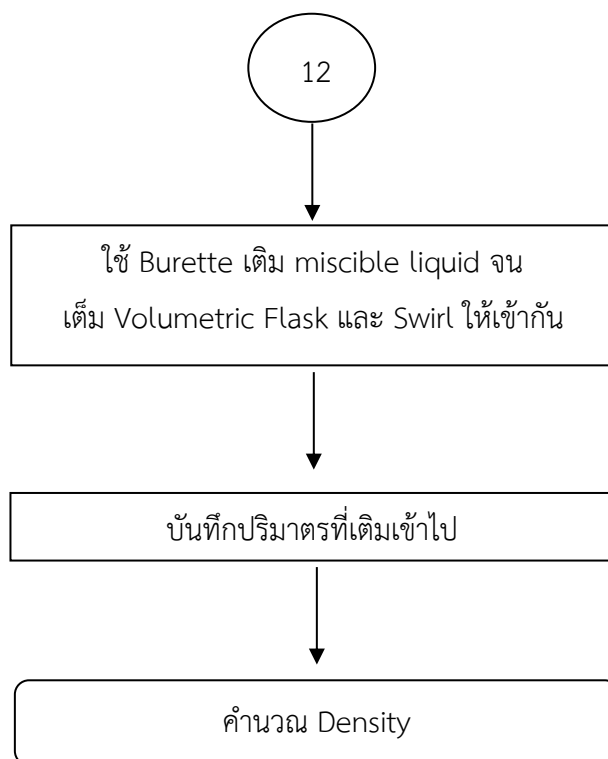
ตารางที่ 7 แสดงตัวอย่างตารางบันทึกผล

ภษณะ	ภษณะบรรจุที่มี ผลิตภัณฑ์สมุนไพร	ผลิตภัณฑ์สมุนไพร	ภษณะเปล่า	ภษณะบรรจุที่มี ผลิตภัณฑ์สมุนไพร ลบ ภษณะเปล่า
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

2.2.2) ฉลากที่ระบุเป็นปริมาตร



ภาพที่ 26 แสดงขั้นตอนการทดสอบปริมาตรที่บรรจุที่อยู่ในภาชนะตามฉลากบรรจุที่ระบุเป็นปริมาตร



ภาพที่ 26 แสดงขั้นตอนการทดสอบปริมาตรที่บรรจุที่อยู่ในภาชนะตามฉลากบรรจุที่ระบุเป็นปริมาตร (ต่อ)

ดัดแปลงจาก : Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

สูตรในการการคำนวณ

$$\text{Results} = \frac{M}{V}$$

M = น้ำหนักสารละลาย (g)

V = ปริมาตรสารละลายที่ปรับปริมาตรจนครบ 100 mL

หมายเหตุ

หากภาชนะบรรจุที่มีปริมาตรน้อยกว่า 25 มิลลิลิตร ใช้ Cylinder ขนาดที่เหมาะสมทดสอบ โดยสุ่มตัวอย่างมา 10 ตัวอย่าง เทลงใน Cylinder บันทึกปริมาตรแต่ละภาชนะ

2.2.3) เกณฑ์การยอมรับ

Stage 1

1. ค่าเฉลี่ยของปริมาณภาชนะ 10 ภาชนะ ต้องไม่น้อยกว่าฉลากบรรจุ
2. ปริมาตรสุทธิแต่ละภาชนะ ต้องไม่น้อยกว่า 90% ของฉลากบรรจุ ในกรณีที่ ฉลากระบุ 60 g หรือ 60 mL หรือน้อยกว่า และไม่มีมากกว่า 1 ภาชนะที่มีปริมาตรน้อยกว่า 90% จากฉลากบรรจุ
3. ปริมาตรสุทธิแต่ละภาชนะ ต้องไม่น้อยกว่า 95% ของฉลากบรรจุ ในกรณีที่ ฉลากระบุ มากกว่า 60 g หรือ 60 mL และไม่มีมากกว่า 1 ภาชนะที่มีปริมาตรน้อยกว่า 95% จากฉลากบรรจุ ให้ทำการทดสอบ Stage 2

Stage 2

1. สุ่มภาชนะที่บรรจุเพิ่ม 20 ภาชนะ
4. ค่าเฉลี่ย 30 ภาชนะ ไม่น้อยกว่าฉลากระบุ และต้องไม่มีมากกว่า 1 ภาชนะจาก 30 ภาชนะที่มีปริมาตรน้อยกว่ามีปริมาตรน้อยกว่า 90% จากฉลากบรรจุ ในกรณีที่ ฉลากระบุ 60 g หรือ 60 mL หรือน้อยกว่า และต้องไม่น้อยกว่า 95% ของฉลากบรรจุ ในกรณีที่ ฉลากระบุ มากกว่า 60 g หรือ 60 mL

13. ขนาดอนุภาค

ขนาดของอนุภาคขึ้นอยู่กับ sieve (แร้ง) ที่ใช้ โดยขนาดของอนุภาคมีความหมายดังนี้
 ตารางที่ 8 แสดงรายละเอียดนิยามและความหมายของขนาดอนุภาค

ลำดับ	นิยาม	ความหมาย
1.	Coarse Powder	ขนาดอนุภาคผงยาจำนวน 40 เปอร์เซ็นต์ ที่ผ่าน Sieve ขนาด 1.70 มม. แล้วมีขนาดอนุภาคขนาด 355 µm
2.	Moderate Coarse Powder	ขนาดอนุภาคผงยาจำนวน 40 เปอร์เซ็นต์ ที่ผ่าน Sieve ขนาด 710 µm แล้วมีขนาดอนุภาคขนาด 250 µm
3.	Moderately Fine Powder	ขนาดอนุภาคผงยาจำนวน 40 เปอร์เซ็นต์ ที่ผ่าน Sieve ขนาด 355 µm แล้วมีขนาดอนุภาคขนาด 180 µm
4.	Fine Powder	ผงยาทุกอนุภาคสามารถผ่านแร้งขนาด 180 µm ได้ 100 เปอร์เซ็นต์
5.	Very Fine Powder	ผงยาทุกอนุภาคสามารถผ่านแร้งขนาด 125 µm ได้ 100 เปอร์เซ็นต์

Sieves (แร้ง)

แร้งทำจากลวดที่มีหน้าตัดเป็นวงกลมสม่ำเสมอ วัสดุทำจากสแตนเลสหรือวัสดุที่สอดคล้องกับมาตรฐานสากล ISO 331-1:2000 (E) ที่แนะนำแสดงในตารางต่อไปนี้

ตารางที่ 9 แสดงรายละเอียดขนาดของ Sieves (แร้ง)

Number of Sieve*	Nominal Mesh Aperture Size	Preferred Average Wire Diameter	Percentage Sieving Area	US Sieve No.**
µm	mm	mm		
4000	4.00	1.40	55	5
3350	3.35			6
2800	2.80	1.12	51	7
2360	2.36	1.00	49	8
2000	2.00	0.90	48	10
1700	1.70	0.80	46	12
1400	1.40	0.71	44	14
1180	1.18	0.63	43	16
1000	1.00	0.56	41	18
µm	µm	µm		
850	850			20
710	710	450	37	25
600	600	400	36	30
500	500	315	38	35
425	425	280	36	40
355	355	224	38	45
300	300	200	36	50
250	250	160	37	60
212	212	140	36	70
180	180	125	35	80
150	150	100	36	100
125	125	90	34	120
106	106	71	36	140
90	90	63	35	170
75	75	50	36	200
63	63	45	34	230
53	53	36	35	270
45	45	32	34	325

*Entries in bold are ISO "principal sizes".

**The list of United States standard sieves is included for information purposes.



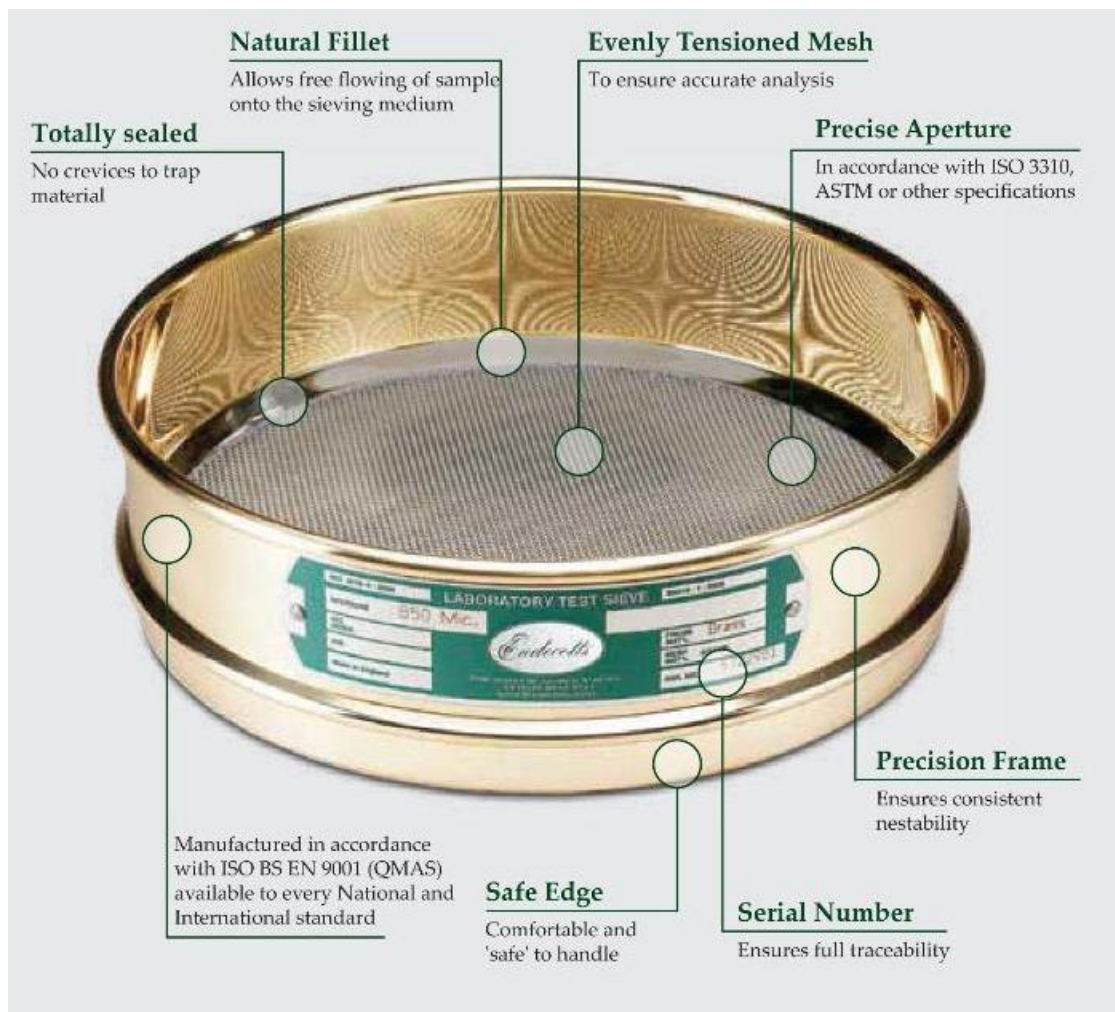
ภาพที่ 27 แสดง Sieve (แรง)

ที่มา: Lab valley 2022



ภาพที่ 28 แสดง Seives (แรงขนาดต่างๆ)

ที่มา : Lab valley 2022



ภาพที่ 29 แสดงส่วนประกอบของ Sieve (แรง)

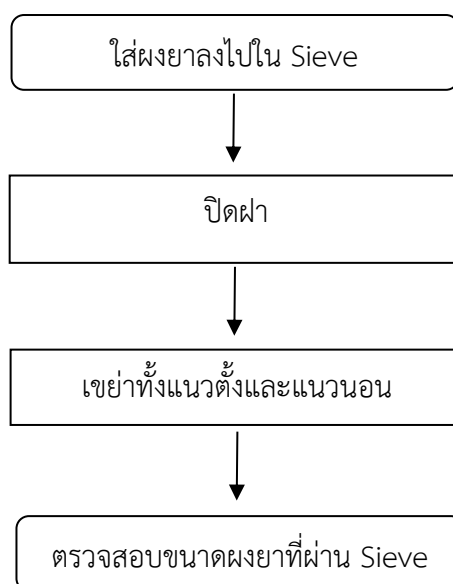
ที่มา : Lab valley 2022



ภาพที่ 30 แสดงเครื่องร่อน (Sieves Analysis)

ที่มา : RETSCH 2022

การทดสอบขนาดอนุภาค



ภาพที่ 31 แสดงรายละเอียดการทดสอบขนาดอนุภาค

ดัดแปลงมาจาก: Thai Herbal Pharmacopoeia 2020

- หมายเหตุ 1. ในขั้นตอนการเขย่าระวิงอย่าเขย่านานเกินไป เนื่องจากอาจทำให้อนุภาคผงยามีขนาดที่เล็กลง
2. ในกรณีที่ผงยามีลักษณะมัน ระวิงผงยาติด Sieve

การทำความสะอาด Sieves (แรง)

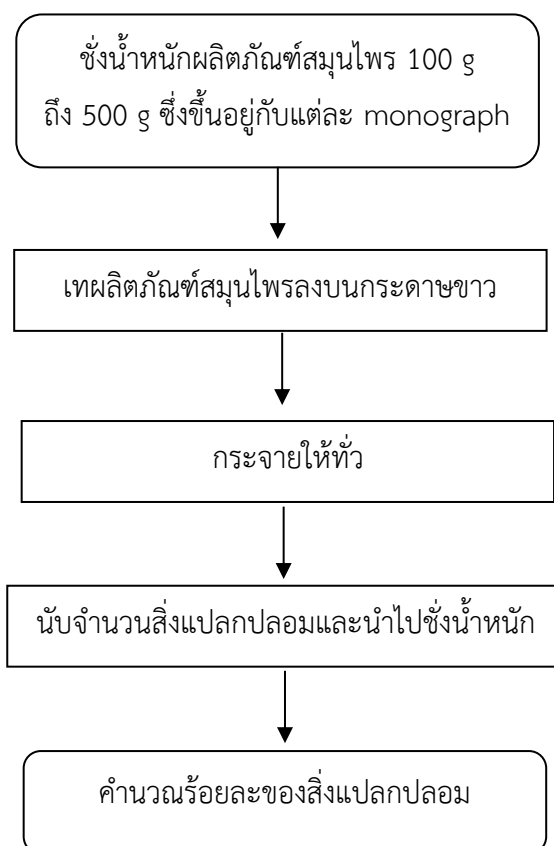
1. ใช้แปรงขัดทำความสะอาด
2. การทำความสะอาด Sieves (แรง) สามารถทำความสะอาดโดยใช้ Air jet , Liquid stream หากมีอนุภาคติดอยู่
3. ไม่แนะนำให้ใช้น้ำร้อนล้าง Sieves (แรง) เพราะจะทำให้เกิดความเสียหาย
4. หากจำเป็นต้องใช้น้ำทำความสะอาดแรง ต้องมีการควบคุมอุณหภูมิที่เหมาะสมคือ 25 °C 20 - 70% RH และกำจัดน้ำออกโดยใช้ volatile water miscible solvent จากนั้นใช้ Air jet ความดันต่ำกำจัด volatile water miscible solvent ออกไป

14. สิ่งแปลกปลอม

วัตถุประสงค์

เพื่อควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพรโดยที่ ผลิตภัณฑ์สมุนไพร จะต้องไม่มี โมลต์ , แมลง และสิ่งมีชีวิตอื่นๆ

วิธีทดสอบ



ภาพที่ 32 แสดงขั้นตอนการทดสอบสิ่งแปลกปลอม

15.ข้อกำหนดอื่นๆที่กำหนดไว้ในทะเบียนตำรับหรือประกาศกระทรวงที่ออกตามมาตรา 6 (2) และ (3)
(ถ้ามี)