ผลงานวิชาการ

เรื่อง

แนวทางการตรวจประเมินผู้ผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามนุษย์

โดย

นางคัคนางค์ ปอแก้ว

กลุ่มกำกับดูแลหลังออกสู่ตลาด
สำนักยา

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

พ.ศ.๒๕๖๒

คำนำ

การควบคุมการผลิตผลิตภัณฑ์ยาให้มีคุณภาพเป็นไปตามมาตรฐานสากลมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อผู้บริโภคทั้งในประเทศไทยและสำหรับการส่งออก ปัจจุบัน มีการจัดทำกฎหมายเพื่อควบคุมและกำหนดแนวทางปฏิบัติที่ดีในการผลิตผลิตภัณฑ์ยาทั้งรูปแบบยาแผนปัจจุบันและยาแผนโบราณ ทั้งนี้พบว่าผลิตภัณฑ์ยาที่เตรียมจากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์ นับเป็นส่วนหนึ่งของผลิตภัณฑ์ยาที่ต้องมีการควบคุมให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตอย่างรอบคอบ และปฏิบัติมาตรฐานที่เป็นสากลเพื่อให้เกิดความปลอดภัยต่อผู้บริโภคและลดความเสี่ยงต่อการสูญเสียวัตถุตั้งต้นหรือผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิตของผลิตภัณฑ์ยาที่เตรียมจากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์ เนื่องจาก จัดเป็นทรัพยากรที่มีข้อจำกัดด้านปริมาณและคุณภาพซึ่งต้องพิจารณาดำเนินการอย่างรอบคอบเพื่อลดความสูญเสียของผลิตภัณฑ์ยาจากโลหิต แต่พบว่า ความรู้ แนวทาง หลักเกณฑ์วิธีการปฏิบัติเกี่ยวกับเรื่องดังกล่าวยังมีไม่เพียงพอเพื่อเป็นแนวทางปฏิบัติในการควบคุมการดำเนินการผลิตผลิตภัณฑ์ยาที่เตรียมจากโลหิตหรือพลาสมาสมามนุษย์ ทำให้เจ้าหน้าที่ผู้ตรวจประเมินมาตรฐานการผลิตยาในเรื่องดังกล่าว อาจมีความรู้ที่ไม่เพียงพอเพื่อใช้ประกอบการตรวจประเมินสถานที่ผลิตยาได้อย่างเหมาะสม ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาที่เตรียมจากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์ และอาจก่อให้เกิดอันตรายร้ายแรงสำหรับผู้บริโภคได้ จากเหตุผลข้างต้น จึงได้ทำการรวบรวมข้อมูล ข้อกำหนดและหลักเกณฑ์สำหรับควบคุมการผลิตยาที่เตรียมจากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์ ที่มีมาตรฐานเทียบเท่าระดับสากลเพื่อนำมาใช้เป็นแนวทางประกอบการพัฒนาการตรวจประเมินสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์ยาที่เตรียมจากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์ในประเทศซึ่งเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อการปรับปรุงพัฒนาผู้ตรวจประเมินสถานที่ผลิตยาให้มีความรู้ความเข้าใจและสามารถนำไปใช้ในการปฏิบัติงานในการตรวจประเมินสถานที่ผลิตยาทั้งในประเทศและต่างประเทศได้อย่างเหมาะสมและมีประสิทธิภาพทัดเทียมกับสากล

ผู้เขียนหวังเป็นอย่างยิ่งว่าเอกสารนี้จะเป็นประโยชน์ต่อผู้อ่านตามสมควร หากมีข้อผิดพลาดประการใดในเอกสารนี้ผู้เขียนขอน้อมรับความผิดพลาดและขออภัยมา ณ ที่นี้

คัคนางค์ ปอแก้ว

๑๘ ตุลาคม ๒๕๖๒

บทสรุปสำหรับผู้บริหาร

ในการผลิตผลิตภัณฑ์ยาที่เตรียมจากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์ (และสารออกฤทธิ์ที่ใช้เป็นวัตถุตั้งต้น) ต้องเป็นไปตามหลักการและแนวทางของหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยา รวมทั้งสอดคล้องกับทะเบียนตำรับยา ผลิตภัณฑ์เหล่านี้ถือเป็นผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุ และวัตถุตั้งต้นประกอบด้วยสารชีววัตถุ เช่น เซลล์หรือของเหลว (รวมถึงโลหิตหรือพลาสมา) ที่มีต้นกำเนิดมาจากมนุษย์ ซึ่งมีลักษณะเฉพาะที่มาจากธรรมชาติทางชีววิทยาของวัตถุแหล่งกำเนิด ตัวอย่างเช่น สารแพร่กระจายโรคโดยเฉพาะไวรัสที่อาจปนเปื้อนวัตถุแหล่งกำเนิด ดังนั้น คุณภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์เหล่านี้ขึ้นอยู่กับการควบคุมวัตถุแหล่งกำเนิด และที่มาตลอดจนวิธีการผลิต รวมถึงการตรวจคัดกรองโรคติดเชื้อ การกำจัด และการทำลายฤทธิ์ของไวรัส ตามหลักการ สารออกฤทธิ์ที่ใช้เป็นวัตถุตั้งต้นสำหรับผลิตภัณฑ์ยาต้องปฏิบัติตามหลักการและแนวทางของหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยา สำหรับวัตถุตั้งต้นที่เตรียมมาจากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์ หน่วยงานบริการโลหิตต้องปฏิบัติตามข้อกำหนดของกฎหมายในประเทศ หรือของระหว่างประเทศว่าด้วยการเจาะเก็บ การเตรียม และการทดสอบ การเจาะเก็บ การเตรียม และการทดสอบต้องปฏิบัติให้สอดคล้องกับระบบคุณภาพที่เหมาะสม รวมถึงมีการกำหนดมาตรฐานและข้อกำหนดไว้

ประเทศไทย มีการผลิตผลิตภัณฑ์ยาที่เตรียมจากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์ แต่พบว่ายังมีองค์ความรู้ที่เกี่ยวข้องตามที่กล่าวไว้ข้างต้นไม่เพียงพอเพื่อเป็นใช้เป็นแนวทางในการควบคุมกระบวนการผลิตให้มีประสิทธิภาพสำหรับประกอบการผลิตผลิตภัณฑ์ยาที่เตรียมจากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์ดังกล่าว ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อการควบคุมกระบวนการผลิตตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงขั้นตอนการปล่อยผ่านสู่ผู้บริโภค เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพ ปลอดภัยต่อผู้บริโภค รวมทั้งเป็นไปตามมาตรฐานในระดับสากล ดังนั้น เจ้าหน้าที่ผู้ทำหน้าที่ตรวจประเมินสถานที่ผลิตยาจำเป็นต้องศึกษาหาความรู้อย่างสม่ำเสมอจากข้อมูลที่ทันสมัย เพื่อนำความรู้มาใช้ในการตรวจสอบกระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์ยาที่เตรียมจากโลหิตหรือพลาสมาจากมนุษย์ ดังนั้น การรวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องในเรื่องการผลิตผลิตภัณฑ์ยาจากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์ จึงเป็นอีกแนวทางหนึ่งที่เป็นประโยชน์สำหรับการผลิตผลิตภัณฑ์ยาดังกล่าว ซึ่งจะช่วยยกระดับมาตรฐานวิธีการผลิตยาให้มีคุณภาพและเกิดความปลอดภัยต่อผู้บริโภคอย่างสูงสุด

การรวบรวมข้อมูลที่สำคัญเพื่อเป็นข้อพิจารณา ช่วยให้สามารถควบคุมการผลิตยาที่มีคุณภาพและเกิดความปลอดภัยต่อผู้บริโภคมากยิ่งขึ้น ทั้งนี้ ข้อกำหนดและหลักเกณฑ์ต่าง ๆ ในระดับสากลที่เกี่ยวข้องนั้นอาจมีการปรับเปลี่ยนอย่างต่อเนื่อง ดังนั้น การศึกษาข้อมูลความรู้ที่เป็นปัจจุบันและนำมาทบทวนปรับปรุงพัฒนาข้อกำหนดและความเข้าใจสำหรับผู้ตรวจประเมินให้เหมาะสมจึงนับว่าเป็นสิ่งที่สำคัญยิ่งในการพัฒนายกระดับมาตรฐานการการกำกับดูแลการผลิตผลิตภัณฑ์ยาที่เตรียมจากโลหิตและพลาสมามนุษย์ให้มีคุณภาพและเกิดความปลอดภัยต่อผู้บริโภค รวมทั้งส่งผลดีต่อการสร้างความเชื่อมั่นในการส่งออกยาไปยังต่างประเทศอีกด้วย

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	ก
บทสรุปสำหรับผู้บริหาร	ข
สารบัญ	ค
สารบัญรูป	ง
บทที่ 1 บทนำ	
- หลักการและเหตุผล	1
- วัตถุประสงค์	2
- ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
- ขอบเขตการศึกษา	2
- กรอบแนวคิดในการศึกษา	
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม	4
บทที่ 3 วิธีการศึกษา	9
บทที่ 4 ผลการดำเนินงาน	13
บทที่ 5 สรุปและข้อเสนอแนะ	59
คำนิยามศัพท์	61
เอกสารอ้างอิง	63

สารบัญรูป

หน้า

รูปที่ 1 แสดงองค์ประกอบของโลหิต 18
รูปที่ 2 แสดงชนิดของโลหิต 1 20
รูปที่ 3 แสดงชนิดของโลหิต 2 20
รูปที่ 4 แสดงการทำให้โลหิตหยุดไหล 21

บทที่ 1
บทนำ

หลักการและเหตุผล

การกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สุขภาพ นับเป็นพันธกิจสำคัญของหน่วยกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สุขภาพของประเทศ ทั้งนี้ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยกองยา มีหน้าที่หลักในการกำกับดูแล เพื่อให้ผลิตภัณฑ์สุขภาพด้านยาที่อยู่ในความรับผิดชอบมีคุณภาพ มาตรฐาน และความปลอดภัยต่อผู้บริโภค การควบคุมกำกับดูแลผลิตภัณฑ์ยาจำเป็นต้องมีการควบคุมให้ครอบคลุมวัฏจักรตั้งแต่เริ่มต้นการผลิตไปจนถึงขั้นตอนที่ได้รับผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป รวมทั้งการกระจายยาที่มีคุณภาพไปสู่บริโภคอย่างครบวงจรการบริโภคผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่มีคุณภาพอาจส่งผลเสียต่อสุขภาพของผู้บริโภคทั้งทางตรงหรือทางอ้อม ดังนั้น กิจกรรมการประกันคุณภาพยาตลอดทั้งวงจรชีวิตผลิตภัณฑ์ยาจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในการคุ้มครองผู้บริโภคจากการใช้ยาที่ไม่มีคุณภาพ โดยการประกันคุณภาพดังกล่าวครอบคลุมตั้งแต่กระบวนการผลิตวัตถุตั้งต้น กระบวนการผลิตยาสำเร็จรูป กระบวนการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ และกระบวนการกระจายยาในทุกขั้นตอน

การประกันคุณภาพในการผลิตผลิตภัณฑ์ยาตลอดวัฏจักรจึงมีความจำเป็นและสำคัญอย่างยิ่งในการคุ้มครองผู้บริโภค เพื่อให้ได้รับผลิตภัณฑ์ยาที่มีคุณภาพเหมาะสม ดังนั้น หน่วยกำกับดูแลด้านยา จึงต้องทำหน้าที่กำกับดูแลให้ผู้รับอนุญาตผลิตต้องทำการผลิตผลิตภัณฑ์ยาเพื่อให้มีความมั่นใจว่า ผลิตภัณฑ์ที่ผลิตได้มีความเหมาะสมสำหรับจุดมุ่งหมายในการใช้ มีความถูกต้องตรงตามข้อกำหนดของทะเบียนตำรับยา และไม่เกิดความเสี่ยงต่อผู้บริโภคอันเนื่องมาจากผลิตภัณฑ์มีคุณภาพประสิทธิผล หรือความปลอดภัยไม่เพียงพอ การบรรลุวัตถุประสงค์คุณภาพเป็นความรับผิดชอบของผู้บริหารระดับสูง ซึ่งต้องการการมีส่วนร่วมและความมุ่งมั่นจากบุคลากรทุกฝ่ายในทุกระดับขององค์กร รวมถึงผู้ส่งมอบและผู้จัดจำหน่ายเพื่อให้วัตถุประสงค์คุณภาพประสบความสำเร็จอย่างน่าเชื่อถือ[1]

ปัจจุบัน ในการกำกับดูแลผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้ใช้ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบัน และแก้ไขเพิ่มเติมหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนโบราณ ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2559 ซึ่งเป็นไปตาม PIC/S, GUIDE TO GOOD MANUFACTURING PRACTICE FOR MEDICINAL PRODUCTS PE 009-12 Part I, Part II and Annexes ฉบับ 1 October 2015 รับผิดชอบโดยกองยา โดยมีวัตถุประสงค์ให้ผู้รับอนุญาตผลิตยาปฏิบัติตามมาตรฐานวิธีการที่ดีในการผลิตยาแผนปัจจุบัน รวมทั้งให้หน่วยงานกำกับดูแลทำหน้าที่ตรวจสอบและควบคุมผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบันให้ปฏิบัติเป็นไปตามหลักเกณฑ์ของประกาศฯ ข้างต้น และเป็นไปตามมาตรฐานสากล[1]

ในการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์ยาตลอดระยะเวลาที่ผ่านมา นับตั้งแต่ออกประกาศฯ พบว่าเป็นจุดเริ่มต้นที่สำคัญในการเปลี่ยนแปลงและพัฒนาผู้รับอนุญาตผลิตยาให้ดำเนินการผลิตได้อย่างมีคุณภาพและเป็นไปตามมาตรฐานสากล ซึ่งส่งผลให้ผลิตภัณฑ์ยาที่ผลิตในประเทศได้รับการพัฒนาและเป็นที่ยอมรับในระดับสากลมากขึ้น อย่างไรก็ตาม ในกรณีของสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบันที่รับผิดชอบในการผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามนุษย์นั้นในประเทศไทยผู้ให้บริการหลักมีจำนวนไม่มากและการกำหนดหลักเกณฑ์วิธีการกำกับดูแลเฉพาะเพิ่งจะมีการกำหนดไว้ในประกาศฯ ฉบับปัจจุบัน ที่จัดทำขึ้นในปี พ.ศ. 2559 ทำให้เมื่อพิจารณาแล้วเห็นว่าแนวทางปฏิบัติเพื่อช่วยให้การตรวจประเมินสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบันดังกล่าวอาจยังไม่เพียงพอเพื่อให้การตรวจประเมินสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบันตามหลักเกณฑ์มาตรฐานวิธีการที่ดีในการผลิตมีประสิทธิภาพ

เพื่อพัฒนาแนวทางกำกับดูแลสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามนุษย์ให้มีมาตรฐานเป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ หน่วยกำกับดูแลจึงจำเป็นต้องกำหนดขั้นตอน มาตรการ แนวทางการปฏิบัติในการกำกับดูแลให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นตั้งแต่ขั้นตอนเริ่มต้นจนถึงได้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายได้อย่างเหมาะสมตลอดกระบวนการอันจะเป็นการคุ้มครองผู้บริโภคให้ได้รับผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพ ประสิทธิภาพ ปลอดภัย รวมทั้งเป็นการพัฒนาผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบันให้สามารถปฏิบัติได้ตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดและเป็นที่ยอมรับทั้งในประเทศและในระดับสากล

วัตถุประสงค์

เพื่อจัดทำแนวทางการประเมินผู้ผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์ ให้มีคุณภาพมาตรฐานเป็นไปตามหลักเกณฑ์สากลให้ครอบคลุมกิจกรรมที่เกี่ยวข้องตั้งแต่เริ่มต้นไปจนครอบคลุมผลิตภัณฑ์สุดท้ายที่ขนส่ง เพื่อให้ผลิตภัณฑ์มีความปลอดภัยต่อผู้บริโภคอย่างสูงสุด

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. พนักงานเจ้าหน้าที่สามารถใช้เอกสารฉบับนี้เป็นข้อมูลในการตรวจประเมินการผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์ ของผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน
2. ผู้รับอนุญาตผลิตยา สามารถใช้เอกสารนี้เป็นข้อมูลในการกำหนดมาตรฐานเพื่อควบคุมดูแลให้ครอบคลุมทุกขั้นตอนที่เกี่ยวข้องในการผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์

ขอบเขตการศึกษา

เป็นการศึกษาหลักเกณฑ์และแนวทางข้อปฏิบัติ ทำการแปลและเรียบเรียงเพื่อจัดทำแนวทางการประเมินตามข้อมูลและหลักเกณฑ์จากเอกสาร ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันและแก้ไขเพิ่มเติมหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนโบราณตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2559 เอกสาร PIC/S,

GUIDE TO GOOD MANUFACTURING PRACTICE FOR MEDICINAL PRODUCTS PE 009-12 Part I, II Annexes ฉบับ 1 October 2015 เอกสาร PIC/S GMP GUIDE FOR BLOOD ESTABLISHMENTS PE 005-3 ฉบับ January 2007 เอกสาร WHO, Blood cold chain, Aide-memoire for national blood programme เอกสาร WHO, Blood safety, Aide-memoire for national blood programme และเอกสาร Good Practice Guidelines for blood establishments , in line with the Commission Directive (EU) 2016/1214, forced by 15/02/2018

กรอบแนวคิดในการศึกษาครั้งนี้

1. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับข้อมูลแนวทางและกระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์
2. ศึกษาทำความเข้าใจการผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์ ตั้งแต่เริ่มเก็บตัวอย่างโลหิตจนถึงกระบวนการขนส่งตามระบบห่วงโซ่ความเย็นของโลหิต
3. ดำเนินการรวบรวม และจำแนกข้อมูลที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับการผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์
4. นำมาจัดทำแนวทางสำหรับการตรวจประเมินสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามนุษย์ และเป็นแนวทางปฏิบัติสำหรับผู้ถูกตรวจประเมิน

บทที่ 2
ทบทวนวรรณกรรม

ผู้จัดทำมีความสนใจเกี่ยวกับแนวทางปฏิบัติในการกำกับดูแลการผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามนุษย์สำหรับสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบัน เนื่องจากการผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามนุษย์เป็นหัวข้อสำคัญ มีรายละเอียดในการผลิตการควบคุมดูแลที่ซับซ้อน อีกทั้งพบว่ามีองค์ความรู้ที่ยังไม่เป็นที่แพร่หลายสำหรับการควบคุมกำกับดูแลในประเทศไทย จึงได้ทำการศึกษาเพื่อจัดทำแนวทางการตรวจประเมินสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามนุษย์เพื่อนำไปสู่การพัฒนาระบบการกำกับดูแลสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบันให้มีประสิทธิภาพ มีศักยภาพ มาตรฐาน และเป็นที่ยอมรับในระดับสากล ผู้ศึกษาได้ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องในประเด็นต่างๆที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

1. ความเป็นมาของการผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามนุษย์[15]

ประวัติการใช้โลหิต

นับตั้งแต่การค้นพบวิธีการให้โลหิตจากคนสู่คน ของ **เจมส์ บลันเดลล์ (James Blundell, ชาวอังกฤษ, ค.ศ. 1790-1877)** ในปี พ.ศ. 2361 จนทำให้เขาได้รับการยกย่องว่าเป็นบิดาของการให้เลือดในยุคปัจจุบัน ย้อนกลับไป เกือบ150 ปีก่อนหน้านั้น วิทยาการทางการแพทย์เกี่ยวกับการให้โลหิตถูกแช่แข็งอยู่เป็นเวลานาน เนื่องจากความล้มเหลวของการศึกษาทดลอง ซึ่งรัฐยุโรปในสมัยนั้นเป็นผู้ตัดสินให้มีการยกเลิกวิธีการให้โลหิตในการรักษาผู้ป่วยเนื่องจากเกิดการเสียชีวิตขึ้น

กล่าวได้ว่า ประวัติศาสตร์การให้โลหิตของโลกถือกำเนิดขึ้นในยุโรป เริ่มตั้งแต่ปี พ.ศ.2171 (ค.ศ. 1628) มีนักวิทยาศาสตร์คนสำคัญๆ ที่ศึกษาค้นคว้าเกี่ยวกับการให้โลหิตหลายคน ได้แก่ **วิลเลียม ฮาวีย์** รายงานครั้งแรกจากผลการศึกษาของเขาพบว่า “โลหิตที่อยู่ภายในหลอดโลหิตนั้นมีการไหลเวียนเป็นวงจร การให้โลหิตหรือสิ่งทดแทนอื่นเข้าไปในหลอดโลหิตหลอดใด ย่อมจะต้องไหลเวียนไปทั่วร่างกายและมีผลทำให้เพิ่มปริมาณของโลหิตขึ้นได้” การศึกษาของ วิลเลียม ฮาวีย์ นับได้ว่าเป็นการค้นพบที่สำคัญยิ่งขององค์ความรู้เกี่ยวกับการให้เลือดของโลก

ต่อมาในปี พ.ศ.2208 (ค.ศ.1665) **จอห์น วิลกิน (John Wilkin, ชาวอังกฤษ, ค.ศ. 1614-1672 หรือ พ.ศ.2157-2215)** ได้ทดลองถ่ายเลือดดำจากหลอดโลหิตดำบริเวณคอของสุนัขตัวผู้ใส่ลงในภาชนะรองรับแล้วนำไปฉีดเข้ายังหลอดโลหิตดำที่ขาของสุนัขตัวเมียอีกตัวหนึ่ง โดยใช้หลอดทองเหลือง ปรากฏว่าได้ผลเป็นที่น่าพอใจ แม้ในช่วงระยะเวลาดังกล่าวยังทำการทดลองได้ในสัตว์เท่านั้น

จนกระทั่งปี พ.ศ.2210 (ค.ศ.1667) **ยัง แบปติสท์ เดนิส (Jean Baptist, Denis)** ซึ่งเป็นแพทย์ประจำพระองค์ของพระเจ้าหลุยส์ที่ 14 ได้ทำการทดลองฉีดโลหิตจากหลอดโลหิตแดงของแกะให้กับเด็กผู้ชายคนหนึ่ง และได้ถ่ายโลหิตแกะ เข้าสู่หลอดโลหิตดำของชายหนุ่มอีกคนหนึ่งเป็นผลสำเร็จ กระทั่งในช่วงเวลาใกล้เคียงกันนี้ ประมาณ 5 เดือน ภายหลังที่เดนิสทดลองให้โลหิตแกะแก่คนในประเทศฝรั่งเศส ในประเทศอังกฤษ ริชาร์ด โลเวอร์ (Richard Lower, ชาวอังกฤษ, ค.ศ.1631-1701 หรือ พ.ศ. 2174-2244) และคณะ ได้ทำการถ่ายโลหิตโดยตรงจากแกะให้ชายหนุ่มผู้หนึ่งเป็นผลสำเร็จไม่มีผลร้ายอะไรเกิดขึ้นแม้จะให้ซ้ำเป็นครั้งที่ 2 แต่ปรากฏว่าในอีก 3 สัปดาห์ต่อมา เดนิส ได้ทดลองให้โลหิตแกะแก่ผู้ป่วยอีก 2 ราย บังเอิญผู้ป่วยรายที่ 4 ถึงแก่กรรม ส่งผลให้ภรรยาของผู้ป่วยรายนี้ นำคดีขึ้นฟ้องศาล กล่าวหาว่าเดนิสกระทำฆาตกรรมสามีของนาง คดีเรื้อรังอยู่เป็นเวลานาน แม้ท้ายที่สุดศาลตัดสินว่าเดนิ

สไม่มีความผิดในฐานะเป็นฆาตกร แต่ศาลก็ประกาศห้ามการให้โลหิต และจะมีการให้โลหิตได้เฉพาะเมื่อได้รับอนุมัติโดยคณะแพทยศาสตร์แห่งนครปารีสเท่านั้น

นับได้ว่า อุบัติการณ์ที่เกิดขึ้นเป็นรายงานแรกที่แสดงว่าการให้โลหิตยังมีผลร้ายต่อชีวิตมนุษย์ กล่าวคือ ผู้ป่วยมีปฏิกิริยาภายหลังจากการให้โลหิต ซึ่งปัจจุบัน รู้จักกันดีว่าเกิดเม็ดโลหิตแดงแตกสลาย (Hemolytic transfusion reaction) อันเป็นปฏิกิริยาเนื่องจากให้โลหิตที่เข้ากันไม่ได้ ข้อบกพร่องที่เกิดขึ้นส่งผลให้ในเวลาต่อมารัฐสภาอังกฤษ ได้ออกกฎหมายห้ามการให้โลหิตเช่นเดียวกับฝรั่งเศส วิทยาการทางการแพทย์เกี่ยวกับการให้เลือดจึงถูกแช่แข็งอยู่เป็นเวลานานเกือบ 150 ปี

ต่อมาในปี พ.ศ.2361 (ค.ศ.1818) **เจมส์ บลันเดลล์ (James Blundell) ผู้ได้รับการยกย่องว่าเป็นบิดาของการให้โลหิตของยุคปัจจุบัน** ในเวลานั้นเขาเป็นทั้งอายุรแพทย์และสูติแพทย์ประจำโรงพยาบาลกายส์ ประเทศอังกฤษ ได้ทำการศึกษาทบทวนถึงวิธีการให้โลหิต และได้ค้นพบว่า “โลหิตของสัตว์ สกุลหนึ่ง (Specie) จะเข้าไม่ได้กับโลหิตของสัตว์อีกสกุลหนึ่ง ดังนั้น โลหิตที่จะให้แก่มนุษย์ต้องเป็นโลหิตจากมนุษย์เท่านั้น” เขาได้ทดลองนำโลหิตของผู้ช่วยของเขาเองไปให้แก่ผู้ป่วยเป็นโรคที่ไม่มีทางรักษาหาย โดยใช้หลอดฉีดยาถ่ายโลหิตจากผู้บริจาคให้แก่ผู้รับโดยตรง การให้เลือดในช่วงระยะเวลานี้มีทั้งสัมฤทธิ์ผล คือ ผู้ป่วยรอดชีวิตจากการเสียโลหิตและที่โชคร้ายคือ ผู้ป่วยถึงแก่กรรมจากการให้โลหิต นอกจากนี้แล้วยังพบว่า ผู้ป่วยที่รอดชีวิตบางรายมีอาการของหลอดโลหิตอุดตันในเวลาต่อมา ทำให้การให้โลหิตในระยะนี้ไม่เป็นที่นิยม แต่เนื่องจากมีความจำเป็นเพราะเกิดสงครามระหว่างฝรั่งเศสกับเยอรมันขึ้น การให้โลหิตโดยตรงโดยการถ่ายโลหิตจากคนหนึ่งไปยังอีกคนหนึ่งในสมรภูมินับว่าได้ประโยชน์มากจนเป็นที่ยอมรับว่าการให้โลหิตเพื่อทดแทนมีผลคุ้มค่า

สงครามโลกครั้งที่สองจึงกลายเป็นอุบัติการณ์ที่ทำให้เกิดความต้องการให้โลหิตทดแทนแก่ผู้บาดเจ็บในสงคราม และเป็นเหตุกระตุ้นให้มีการศึกษาวิจัย ค้นคว้าถึงประโยชน์ของโลหิตและส่วนประกอบต่างๆ ของโลหิต ตลอดจนแนวทางแก้ปัญหาต่างๆ ที่เกิดขึ้นจากการให้โลหิต และกลายเป็นจุดเริ่มต้นของศาสตร์แขนงใหม่ คือ อิมมูโนวิทยาทางโลหิต (Immunohematology) ในปัจจุบัน

ประวัติศาสตร์การให้โลหิตครั้งแรกในประเทศไทย[15]

สำหรับวิทยาการทางการแพทย์เกี่ยวกับการให้โลหิตในประเทศไทย จากคำบอกเล่า**ของ ศ.นพ.สุด แสงวิเชียร** พบว่าเกิดขึ้นครั้งแรกที่โรงพยาบาลศิริราช ราวปี พ.ศ. 2470 (ค.ศ.1927) แต่ใครเป็นผู้ทำนั้นไม่ปรากฏหลักฐานแน่ชัด จนกระทั่งปี พ.ศ.2474 (ค.ศ.1931) **นพ.แบ็กแมน (Carl Bachman)** ได้ใช้โลหิตของผู้ป่วยให้แก่ผู้ป่วยเองในรายผู้ป่วยมีครรภ์นอกมดลูก และมีการตกของโลหิตในช่องท้องมากจนอาการเป็นที่น่าวิตก โดยใช้ฟองน้ำซับเลือดที่อยู่ในช่องท้องและช่องเชิงกราน บีบผ่านผ้ากรองที่เป็นผ้าซับโลหิตลงในขวดน้ำเกลือ ซึ่งให้น้ำเกลือผ่านเข้าสู่หลอดโลหิตดำของผู้ป่วย

ในเวลาต่อมา มีรายงานอ้างอิงถึงการจัดตั้งธนาคารเลือดแห่งแรกที่โรงพยาบาลศิริราช **โดย ศ.นพ.สรรค์ ศรีเพ็ญ** ได้บันทึกเป็นหลักฐาน ลงพิมพ์ในสารศิริราช (1: สิงหาคม, 282 - 289, 2492) ว่า "ในระยะสงครามโลกครั้งที่สอง มีผู้ป่วยเพิ่มจำนวนมากขึ้นอย่างรวดเร็วทำให้มีความต้องการใช้โลหิตเพิ่มมากขึ้นด้วย จึงได้ตั้ง "หน่วยถ่ายเลือด" ขึ้น โดยมีศ.นพ.สรรค์ ศรีเพ็ญ เป็นหัวหน้า และมีพยาบาลประจำ 1 คน เริ่มดำเนินการเมื่อ 1 กันยายน พ.ศ.2489 (ค.ศ.1946)” นับเป็นการเริ่มต้นการดำเนินงานธนาคารเลือดในประเทศไทย ส่วนธนาคารเลือดในต่างจังหวัดพบว่าเปิดขึ้นที่โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ เป็นแห่งแรกในปี พ.ศ. 2492 (ค.ศ.1949) ตามข้อมูลหนังสือ “คำแนะนำการจัดตั้งธนาคารเลือด กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข” เขียนโดย **นพ.เสม พริ้งพวงแก้ว และประภา สุขอุดม**

นับจากเวลานั้น การดำเนินการธนาคารเลือดได้แพร่หลายไปยังโรงพยาบาลต่างๆ สถาบันการแพทย์ทั้งทหาร และพลเรือนทั่วประเทศ เนื่องด้วยระยะเวลาดังกล่าวเป็นช่วงหลังสงครามโลกครั้งที่สองเสร็จสิ้นลง มีนายแพทย์ไทยซึ่งได้รับการฝึกอบรมทางการแพทย์กลับจากประเทศสหรัฐอเมริกาจำนวนมาก และได้ตระหนักถึงความจำเป็นของการบริการธนาคารเลือดในประเทศไทย

งานบริการโลหิตในประเทศไทย[11] เริ่มต้นโดยสภากาชาดไทย ซึ่งเป็นองค์กรการกุศล ในปีพุทธศักราช 2495 โดยมีการจัดตั้งแผนบริการโลหิตขึ้นในกองวิทยาศาสตร์ สภากาชาดไทย ซึ่งต่อมาได้ยกระดับขึ้นเป็นศูนย์บริการโลหิตแห่ง ชาติ โดยมติคณะรัฐมนตรีเมื่อเดือนธันวาคม พุทธศักราช 2508 เพื่อให้เป็นหน่วยงานกลางของประเทศในการจัดหาโลหิตจากผู้ บริจาคด้วยความสมัครใจ ไม่หวังสิ่งตอบแทน และตรวจคัดกรอง คุณภาพของโลหิตเพื่อให้ได้โลหิตที่ปลอดภัย รวมทั้งจัดระบบนำส่งโลหิตให้กับโรงพยาบาลทั่วประเทศ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย เป็นศูนย์กลางการตรวจโลหิตบริจาค ทั้งการตรวจ หมู่โลหิต (blood group) แอนติบอดีของเม็ดเลือดแดงในพลาสมา โรคติดเชื้อทางโลหิต (infectious markers) และการตรวจพิเศษ อื่นๆ ตลอดจนการปั่นแยกส่วนประกอบโลหิต เพื่อการใช้ที่คุ้มค่า มีปริมาณเพียงพอ และมีความปลอดภัย โดยประวัติการดำเนินงานของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทยมีประวัติการดำเนินงานมากว่าครึ่งศตวรรษตั้งแต่พ.ศ.2512 จนถึงปัจจุบัน โดยทำการผลิตน้ำยาและเซลล์มาตรฐานในการตรวจทางธนาคารเลือด การเริ่มผลิตเซรุ่มป้องกันโรคตับอักเสบชนิดบี (HBIG) เซรุ่มป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า มีการเริ่มการตรวจคัดกรองคุณภาพโลหิตของผู้บริจาคโลหิต(anti HIV) โดยวิธี ELISA ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก การพัฒนาการผลิตน้ำยาตรวจหมู่โลหิตโดยวิธี monoclonal antibody ผลิต anti-A, anti-B, และ anti-A,B(murine) ได้สำเร็จซึ่งนับเป็นพัฒนาการสำคัญที่สามารถพึ่งพาต้นเองและต่อยอดไปผลิต monoclonal antibody ชนิดอื่นๆได้ มีการพัฒนาถุงบรรจุโลหิตแทนการใช้ขวดแก้ว ทำการพัฒนาการตรวจคัดกรองโลหิตโดยเพิ่มการตรวจหัวข้อ anti-HCV และ HIV antigen ร่วมกับการตรวจด้วยวิธี NAT ต่อมาได้ขยายขอบเขตงานบริการโลหิตโดยการจัดตั้ง ธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตแห่งชาติ(Thai National Stem Cell Donor Registry: TSCDR)เป็นการเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตมากขึ้นในอนาคต จนกระทั่งในปี พ.ศ. 2561 ได้มีการเปิดศูนย์ผลิตผลิตภัณฑ์จากพลาสมา สภากาชาดไทย ซึ่งนับเป็นภารกิจด้านบริการโลหิตแบบครบวงจร โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อผลิต Factor III concentrate, IVIG(Intravenous immune globulin) และ albumin เพื่อลดการนำเข้าจากต่างประเทศและให้ผู้ป่วยมีโอกาสเข้าถึงได้มากยิ่งขึ้น

2.ข้อกำหนดที่สำคัญในประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วย GMP ฉบับปัจจุบัน และวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง ดังต่อไปนี้[1]

2.1 ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันและแก้ไขเพิ่มเติมหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนโบราณตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2559 ซึ่งเป็นประกาศฯที่กำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันตามเกณฑ์ GMP มีข้อกำหนดที่สำคัญและรายละเอียดในการกำกับดูแลเพื่อให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิต(Good Manufacturing Practices, GMP) ตามหัวข้อดังต่อไปนี้

หลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยา ประกอบด้วย

นิยามศัพท์
หลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยา ส่วนที่ 1
หลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยา ส่วนที่ 2
ภาคผนวก
ภาคผนวก 1 การผลิตยาปราศจากเชื้อ
ภาคผนวก 2 การผลิตผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุสำหรับใช้ในมนุษย์
ภาคผนวก 3 การผลิตเภสัชภัณฑ์รังสี
ภาคผนวก 4 การผลิตผลิตภัณฑ์ยาสัตว์ที่ไม่ใช่ยากระตุ้นภูมิคุ้มกัน
ภาคผนวก 5 การผลิตผลิตภัณฑ์กระตุ้นภูมิคุ้มกันสำหรับสัตว์
ภาคผนวก 6 การผลิตผลิตภัณฑ์ยาจากพืชสมุนไพร
ภาคผนวก 7 การสุ่มตัวอย่างวัตถุดิบและวัสดุการบรรจุ
ภาคผนวก 8 การผลิตยาน้ำ ครีม และขี้ผึ้ง
ภาคผนวก 9 การผลิตยาเตรียมแอโรโซลสำหรับสูดดมแบบกำหนดขนาดใช้
ภาคผนวก 10 ระบบที่ใช้คอมพิวเตอร์
ภาคผนวก 11 การใช้รังสีชนิดก่อไอออน (Ionising radiation) ในการผลิตผลิตภัณฑ์ยา
ภาคผนวก 12 การผลิตผลิตภัณฑ์ยาวิจัย
ภาคผนวก 13 การผลิตผลิตภัณฑ์ยาที่เตรียมจากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์
ภาคผนวก 14 การตรวจรับรองและการตรวจสอบความถูกต้อง
ภาคผนวก 15 การปล่อยผ่านแบบพาราเมตริก
ภาคผนวก 16 ตัวอย่างอ้างอิงและตัวอย่างเก็บกัน

2.2 เอกสาร PIC/S GMP GUIDE FOR BLOOD ESTABLISHMENTS PE 005-3 ฉบับ January 2007[4] โดยได้กำหนดหัวข้อสำหรับการผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามนุษย์ที่ครอบคลุมในหัวข้อ การจัดการระบบคุณภาพ บุคลากร อาคารสถานที่และเครื่องมือ อุปกรณ์ที่เกี่ยวข้องกับการผลิต ระบบการดำเนินการด้านเอกสาร การดำเนินการสำหรับผู้บริจาคโลหิต การเตรียมส่วนประกอบของโลหิต การจัดเก็บและแจกจ่าย การควบคุมคุณภาพ การทดสอบทางห้องปฏิบัติการ การดำเนินการเกี่ยวกับข้อร้องเรียนและการเรียกเก็บยาคืน

2.3 เอกสาร WHO, Blood cold chain, Aide-memoire for national blood programme[7] ที่มีการกำหนดหัวข้อเพื่อเป็นแนวทางสำหรับการตรวจประเมินสถานที่ดำเนินการเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์จากโลหิต โดยครอบคลุมหัวข้อการจัดการด้านเครื่องมืออุปกรณ์ การจัดการด้านระบบคุณภาพ บุคลากร การเฝ้าระวังและประเมินผล

2.4 เอกสาร Good Practices Guideline for Blood Establishment, this text forced by 15/02/2018 Per Commission Directives (EU) 2016/2014[5] ที่มีการกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับการจัดการความเสี่ยงด้านคุณภาพ บุคลากรและโครงสร้างองค์กร อาคารสถานที่ อุปกรณ์ เครื่องมือและวัตถุ การดำเนินการด้านเอกสาร การเก็บโลหิต การทดสอบและกระบวนการ การดำเนินการเกี่ยวกับการว่าจ้างหน่วยงานภายนอก การดำเนินการเกี่ยวกับสิ่งที่ไม่เป็นไปตามข้อกำหนดและการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ การดำเนินการเกี่ยวกับการตรวจสอบตนเอง

ผู้จัดทำได้คัดเลือกวรรณกรรมตามรายการข้างต้น เพื่อนำมาสรุปและจัดทำเป็นแนวทางสำหรับการควบคุมกำกับดูแลการผลิตผลิตภัณฑ์ที่ผลิตจากโลหิตและพลาสมามนุษย์ของสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบัน เนื่องจากมีความสมบูรณ์ในหัวข้อที่กล่าวถึง อีกทั้งยังเป็นเอกสารที่เข้าถึงได้ เป็นสากลและน่าเชื่อถือ

บทที่ 3
วิธีการศึกษา

การศึกษา เรื่อง แนวทางการตรวจประเมินผู้ผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามนุษย์ ผู้ศึกษาได้ทำการสืบค้นและรวบรวมวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องจากเอกสารหลักเกณฑ์และแนวทางปฏิบัติสำหรับสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามนุษย์ โดยทำการทบทวน แปล เรียบเรียง จัดทำแนวทางการตรวจประเมินสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามนุษย์ เพื่อพัฒนาแนวทางกำกับดูแลสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบันในประเทศให้มีมาตรฐานเป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้

ขอบเขตการศึกษา

นำข้อมูลจากวรรณกรรมที่คัดเลือกจาก 3 ภูมิภาค ได้แก่ ประวัติความเป็นมาการผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามามนุษย์และหลักเกณฑ์แนวทางปฏิบัติที่ใช้ในประเทศไทย หลักเกณฑ์แนวทางปฏิบัติขององค์การอนามัยโลก และหลักเกณฑ์แนวทางปฏิบัติของประเทศในทวีปยุโรป นำมาทบทวน แปล เรียบเรียง และจัดทำแนวทางการตรวจประเมินสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามนุษย์

ขั้นตอนการศึกษา

1. ศึกษารายละเอียดในประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันและแก้ไขเพิ่มเติมหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนโบราณตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2559 ซึ่งประกอบไปด้วย[1]

หลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาส่วนที่ 1 สำหรับการผลิตผลิตภัณฑ์ยา ประกอบด้วยหมวดที่เกี่ยวข้อง จำนวน 9 หมวด ได้แก่

หมวด 1 การบริหารจัดการคุณภาพ
หมวด 2 บุคลากร
หมวด 3 อาคารสถานที่และเครื่องมือ
หมวด 4 การดำเนินการด้านเอกสาร
หมวด 5 การดำเนินการผลิต
หมวด 6 การควบคุมคุณภาพ
หมวด 7 การจ้างผลิตและวิเคราะห์
หมวด 8 ข้อร้องเรียนและเรียกคืนผลิตภัณฑ์
หมวด 9 การตรวจสอบตนเอง

หลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาส่วนที่ 2 สำหรับการผลิตสารออกฤทธิ์ทางเภสัชกรรม ประกอบด้วยหมวดที่เกี่ยวข้อง จำนวน 18 หมวด ได้แก่

หมวด 1 บทนำ
หมวด 2 การบริหารจัดการคุณภาพ

หมวด 3 บุคลากร
หมวด 4 อาคารและสิ่งอำนวยความสะดวก
หมวด 5 เครื่องมือที่ใช้ในกระบวนการ
หมวด 6 การดำเนินการด้านเอกสารและการบันทึก
หมวด 7 การจัดการวัตถุ
หมวด 8 การดำเนินการผลิตและการควบคุมระหว่างกระบวนการผลิต
หมวด 9 การบรรจุและการติดฉลากบ่งชี้สารออกฤทธิ์ทางเภสัชกรรมและผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต
หมวด 10 การจัดเก็บและการจัดส่ง
หมวด 11 การควบคุมในห้องปฏิบัติการ
หมวด 12 การตรวจสอบความถูกต้อง
หมวด 13 การควบคุมการเปลี่ยนแปลง
หมวด 14 การไม่ปล่อยผ่านและการนำวัตถุกลับมาใช้ใหม่
หมวด 15 ข้อร้องเรียนและการเรียกคืน
หมวด 16 การจ้างผลิตและวิเคราะห์
หมวด 17 ตัวแทน นายหน้า ผู้ประกอบการค้า ผู้จัดจำหน่าย ผู้แบ่งบรรจุ และผู้ติดฉลากใหม่
หมวด 20 นิยามศัพท์
ภาคผนวก ประกอบด้วยภาคผนวกที่เกี่ยวข้องจำนวน 7 หมวด) ได้แก่
ภาคผนวก 1 การผลิตยาปราศจากเชื้อ
ภาคผนวก 2 การผลิตผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุสำหรับใช้ในมนุษย์
ภาคผนวก 7 การสุ่มตัวอย่างวัตถุดิบและวัสดุการบรรจุ
ภาคผนวก 10 ระบบที่ใช้คอมพิวเตอร์
ภาคผนวก 13 การผลิตผลิตภัณฑ์ยาที่เตรียมจากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์
ภาคผนวก 14 การตรวจรับรองและการตรวจสอบความถูกต้อง
ภาคผนวก 16 ตัวอย่างอ้างอิงและตัวอย่างเก็บกัน

2.ศึกษารายละเอียดของเอกสาร PIC/S GMP GUIDE FOR BLOOD ESTABLISHMENTS PE 005-3 ฉบับ January 2007[3] โดยมีหัวข้อที่เกี่ยวข้อง ได้แก่

2.1 Document History
2.2 Introduction
2.3 Purpose
2.4 Scope
2.5 Quality Management
2.6 Personnel
2.7 Premises
2.8 Equipment
2.9 Documentation

2.10 Donor Sessions
2.11 Component Preparation
2.12 Storage and Dispatch
2.13 Quality Monitoring
2.14 Laboratory Testing
2.15 Complaints and Recalls
2.16. Relevant Terminology

3. ศึกษารายละเอียดของเอกสารขององค์การอนามัยโลก WHO, Blood cold chain, Aide-memoire for national blood programme[7] ซึ่งประกอบไปด้วยหัวข้อ ดังนี้

3.1 Situation analysis and needs assessment
3.2 Equipment management
3.3 Quality system
3.4 Human resources
3.5 Monitoring and evaluation

4. ศึกษารายละเอียดจากเอกสาร Good Practices Guideline for Blood Establishment, this text forced by 15/02/2018 Per Commission Directives (EU) 2016/2014[5]

4.1 General principles
4.2 Personnel and organization
4.3 Premises
4.4 Equipment and materials

5. ศึกษารายละเอียดจากเอกสาร PIC/S GUIDE TO INSPECTIONS OF SOURCE PLASMA ESTABLISHMENTS AND PLASMA WAREHOUSES (INSPECTION GUIDE) [3]

5.1 Preparation of inspection
5.2 Opening meeting
5.3 Plant tour
5.4 Inspection of critical / main areas in source plasma establishments and plasma warehouses
5.5 Final meeting
5.6 Inspection Report
5.7 Donor suitability and acceptance
5.8 Plasma collection (donor floor).
5.9 Processing and sampling

5.10 Sample storage, transportation and shipment to the test laboratory

5.11 Plasma freezing

5.12 Plasma storage, release and transportation

5.13 Storage of reactive / positive units and of alt elevated units

5.14 Complaints and look back information

5.15 Trending

6. ทำการรวบรวม แปล และเรียบเรียงข้อมูลสรุปรายละเอียดเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ยาที่เตรียมจากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์ เพื่อเป็นแนวทางสำหรับการตรวจประเมินสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามนุษย์และจัดทำบันทึกช่วยจำ (Aide-memoire) สำหรับการตรวจประเมินสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์ที่เตรียมจากโลหิตและพลาสมามนุษย์

บทที่ 4
ผลการดำเนินงาน
แนวทางการตรวจประเมินผู้ผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์

บทนำ[10,13]

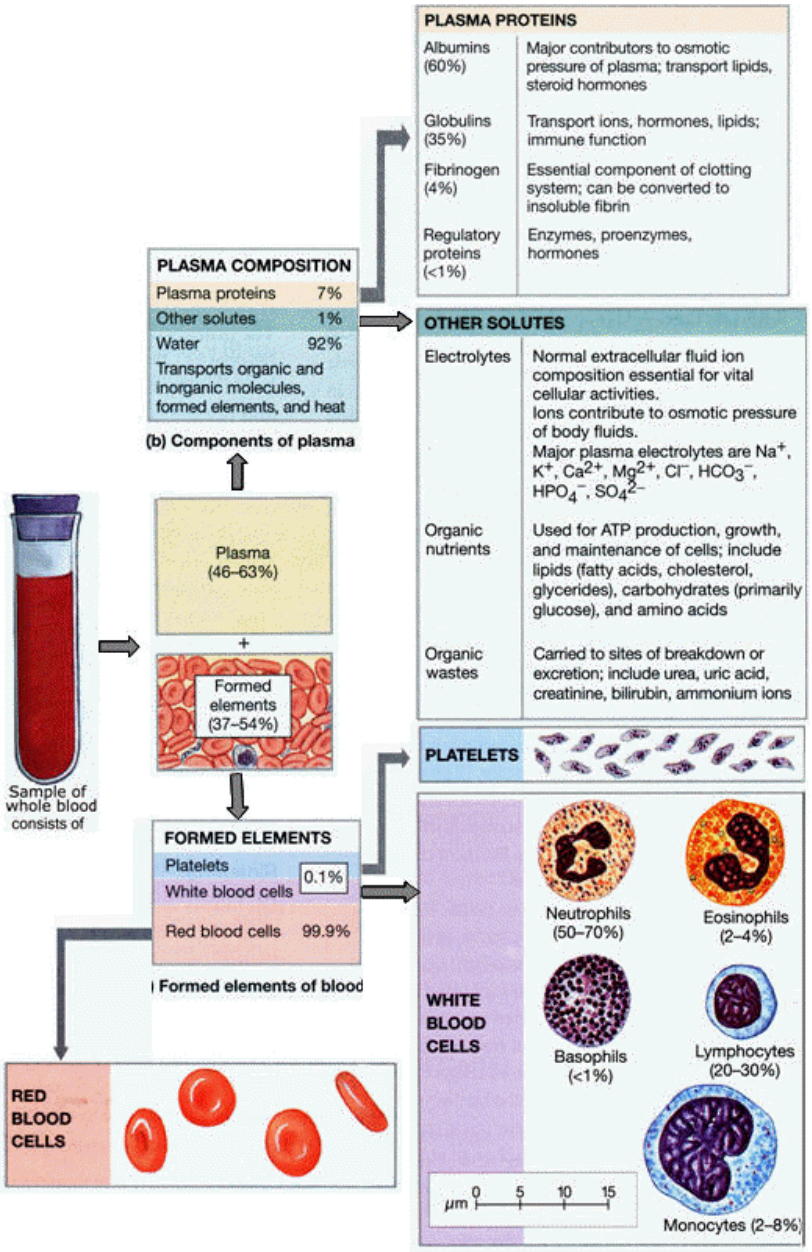
โลหิต (เลือด) เป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันชนิดหนึ่ง ซึ่งมีสารระหว่างเซลล์เป็นของเหลวเป็นตัวกลางติดต่อระหว่างเซลล์ของร่างกาย และมีเม็ดเลือดเป็นเซลล์ล่องลอยอยู่ ในร่างกายมีเลือดอยู่ประมาณ 7 – 8 % ของน้ำหนักตัวโดยคิดปริมาณเลือดเป็นลิตรและน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม ปริมาณของโลหิตจะแตกต่างกันไปตาม อายุ ขนาด น้ำหนักตัว เพศ และสภาวะของสุขภาพ โลหิตมีสีแดงเมื่ออยู่ในหลอดเลือดแดง และมีสีคล้ำลงเล็กน้อยเมื่ออยู่ในหลอดเลือดดำ โลหิตมีความหนืดกว่าน้ำ 5 เท่า มีอุณหภูมิประมาณ 37.8 องศาเซลเซียส และมีฤทธิ์เป็นด่างเล็กน้อย มีกลิ่นคาว

องค์ประกอบ หน้าที่ คุณสมบัติทั่วไปของโลหิต(เลือด)

โลหิต(เลือด) เป็นเนื้อเยื่อประสานมีเซลล์เรียกว่า เม็ดเลือด (blood cells หรือ blood corpuscles) และมีอินเตอร์เซลลูลาร์ ซับสแตนส์ (Intercellular substance) เป็นของเหลวเรียกว่า พลาสมา (Plasma)

1) นำสารอาหารที่ย่อยแล้วจากระบบย่อยอาหารไปเลี้ยงเนื้อเยื่อของร่างกาย
2) นำออกซิเจนจากปอดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อ และนำคาร์บอนไดออกไซด์จากเนื้อเยื่อไปยังปอด โดยการทำงานขององค์ประกอบที่สำคัญที่อยู่ในเลือด
3) นำของเสียจากเนื้อเยื่อของร่างกายไปสู่ไตเพื่อขับออกนอกร่างกาย ในรูปของปัสสาวะ
4) นำฮอร์โมนจากต่อมไร้ท่อไปสู่อวัยวะเป้าหมาย เนื่องจากต่อมไร้ท่อไม่มีท่อนำฮอร์โมนไปยังอวัยวะเป้าหมาย จึงอาศัยการดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดกระจายไปทั่วร่างกายแล้วมีผลต่ออวัยวะเป้าหมาย
5) ช่วยควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย โดยการเพิ่มอัตราการไหลเวียนเพื่อระบายความร้อนออกมาผ่านทางผิวหนัง และระบบหายใจ
6) ควบคุมความสมดุลของน้ำในร่างกาย ถ้ามีน้ำมากก็มีการขับออกมาทางปัสสาวะ และทางเหงื่อ โดยน้ำจะไปกับกระแสเลือด
7) ควบคุมความเป็นกรด – ด่างของเนื้อเยื่อ และของเหลวในเนื้อเยื่อ โดยไบคาร์บอเนตที่มีอยู่ในเลือด ทำหน้าที่เป็นบัฟเฟอร์ (buffer)
8) คุณสมบัติในการแข็งตัวของเลือด ช่วยไม่ให้เลือดไหลออกนอกร่างกายมากเกินไปจนเกิดอันตราย เมื่อเกิดบาดแผล
9) ในเลือดมีองค์ประกอบหลายอย่างที่ช่วยในการต่อต้านเชื้อโรค เช่น เม็ดเลือดขาว และภูมิคุ้มกันที่โปรตีนที่เรียกว่า แอนตีบอดี (antibody)

(รูปที่ 1 : แสดงองค์ประกอบของโลหิต)[14]



โลหิต(เลือด) มีองค์ประกอบ 2 ส่วน ได้แก่[10,13,14]

1. **เม็ดโลหิตหรือเม็ดเลือด (Blood Cell)** ซึ่งประกอบไปด้วย

1.1 เม็ดโลหิตแดงหรือเม็ดเลือดแดง (Red Blood Cell : RBC หรือ Erythrocyte) มีลักษณะกลมแบนตรงกลางหวำ(บุ๋มลงไป) ไม่มีนิวเคลียส เวลาเม็ดโลหิตหรือเม็ดเลือดอยู่เดี่ยว ๆ จะมีสีเหลืองแกมเขียว มีลักษณะอ่อนนุ่ม แต่เหนียวและเปลี่ยนรูปได้ สามารถเคลื่อนที่ผ่านหลอดเลือดที่มีขนาดเล็กกว่าเม็ดเลือดแดงได้

ในเม็ดโลหิตแดงหรือเม็ดเลือดแดงประกอบด้วย **ฮีโมโกลบิน** (Hemoglobin,Hb) ซึ่งภายในประกอบด้วยโปรตีนที่เรียกว่า โกลบิน (Globin) และฮีมาติน (Hematin) ที่ประกอบด้วยธาตุเหล็ก **ร่างกายสามารถใช้ออกซิเจนได้เนื่องจาก Hb รวมตัวกับออกซิเจนเป็น ออกซี**

ฮีโมโกลบิน (Oxyhemoglobin) การสร้าง Hb ยังต้องอาศัยปัจจัยสำคัญ 3 ชนิด คือ ธาตุเหล็ก วิตามินบี12 และกรดโฟลิคด้วย

การสร้างเม็ดโลหิตแดงหรือเม็ดเลือดแดงจะถูกสร้างที่บริเวณไขกระดูกของร่างกายตามที่ต่างๆ ไม่เท่ากัน ไขกระดูกในบริเวณที่มีประสิทธิภาพในการสร้าง ได้แก่ ไขกระดูกหน้าอก กระดูกซี่โครง กระดูกสันหลัง และกระดูกกะโหลกศีรษะ อัตราการสร้างเปลี่ยนแปลงได้ ขึ้นกับปริมาณออกซิเจนในเลือด ถ้าออกซิเจนต่ำ หรือร่างกายสูญเสียโลโหติ จะมีผลเร่งให้ไขกระดูกสร้างเม็ดโลหิตแดงเพิ่มขึ้น

เม็ดโลหิตแดงจะมีอายุประมาณ 120 วัน เมื่อหมดอายุการใช้งานแล้วจะถูกทำลายที่ม้าม โดยแยกเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนที่เป็นธาตุเหล็กร่างกายจะเก็บไว้ใช้อีก และส่วนที่ไม่ใช่ธาตุเหล็กจะถูกนำไปที่ตับเพื่อขับออกทางน้ำดี และบางส่วนถูกขับออกทางไต จำนวนเม็ดโลหิตแดงในผู้ชายมีปริมาณมากกว่าผู้หญิงในผู้ชาย มีประมาณ 5 ล้านเซลล์ต่อโลหิต 1 ลบ.ซม. ผู้หญิงมีประมาณ 4.5 ล้านเซลล์ต่อโลหิต 1 ลบ.ซม. หน้าที่ของเม็ดโลหิตแดงหรือเม็ดเลือดแดง ได้แก่ นำออกซิเจนไปเลี้ยงเซลล์ทั่วร่างกาย นำคาร์บอนไดออกไซด์ออกจากเซลล์ไปสู่ปอด และทำให้โลหิตมีสีแดง โดยฮีโมโกลบินรวมกับออกซิเจน

1.2 เม็ดโลหิตขาวหรือเลือดขาว (White Blood Cell : WBC หรือ Leucocyte)

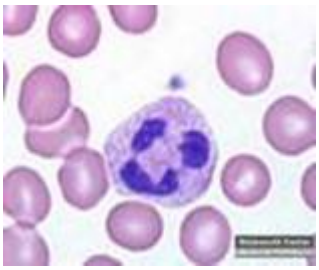
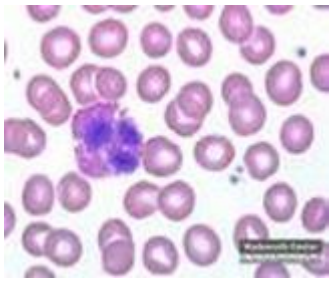
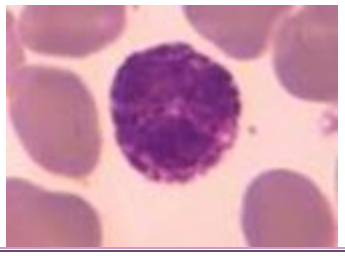
มีขนาดใหญ่กว่าเซลล์เม็ดโลหิตแดง เป็นเซลล์ที่มีนิวเคลียส ไม่มีฮีโมโกลบิน มีการเคลื่อนไหวแบบการคืบตัวคล้ายอะมีบา สามารถลอดผ่านผนังโลหิตฝอยได้ จำนวนเม็ดโลหิตขาวในคนปกติในโลหิตปริมาตร 1 ลบ.ซม. มีเม็ดโลหิตขาว ประมาณ 5,000 – 7,000 เซลล์ จำนวนเม็ดโลหิตขาวเปลี่ยนแปลงได้ตามอายุ เพศ และสภาวะอื่น ๆ ถ้าเม็ดโลหิตขาวมีมากผิดปกติ โดยหาสาเหตุไม่ได้ จะเกิดโรคมะเร็งเม็ดโลหิตขาวหรือลูคีเมีย (Leukemia) ถ้ามีน้อยกว่าปกติจะพบในคนที่เป็นไข้ไทฟอยด์ วัณโรค ไข้หวัดใหญ่ ไข้มาลาเรียเป็นต้น

เม็ดโลหิตขาวหรือเม็ดเลือดขาวมีการสร้างออกมาตลอดเหมือนเม็ดโลหิตแดง มีหน้าที่ทำลายเชื้อโรคมีอายุประมาณ 13 วัน เมื่อมีสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกาย เม็ดโลหิตขาวจะถูกผลิตเพิ่มขึ้นโดยอัตโนมัติ เพื่อเตรียมพร้อมที่จะทำลายสิ่งแปลกปลอม อวัยวะสำหรับสร้างเม็ดโลหิตขาว ได้แก่ ไขกระดูก ต่อมน้ำเหลือง ต่อมทอมซิล ต่อมไทมัส เป็นต้น

เม็ดโลหิตขาวหรือเม็ดเลือดขาว แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ เม็ดโลหิตขาวชนิดมีแกรนูล(แกรนูไลไซท์,Granulocyte) และเม็ดโลหิตขาวชนิดไม่มีแกรนูล (อะแกรนูโลไซท์ , Agranulocyte)

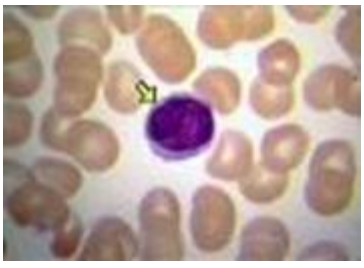
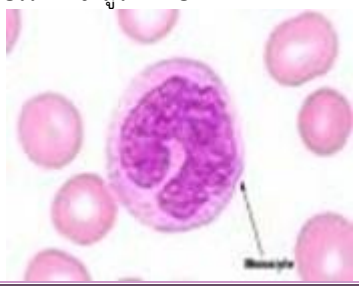
1.2.1 เม็ดโลหิตขาวหรือเม็ดเลือดขาวชนิดมีแกรนูล เรียกว่า แกรนูไลไซท์ (Granulocyte) นิวเคลียส แบ่งเป็นกลีบ เซลล์ค่อนข้างกลม เซลล์พวกนี้ถูกสร้างที่ไขกระดูก แบ่งเป็น 3 ชนิด ได้แก่

(รูปที่ 2 : แสดงชนิดของโลหิต 1) [13]

1.1 นิวโตรฟิล (Neutrophil)	1.2 อีโอสิโนฟิล(Eosinophil)	1.3 เบโซฟิล (Basophil)
มีประมาณ 60–70 % ของเม็ดเลือดขาว ทั้งหมดมีนิวเคลียสหลายกลีบ ทำหน้าที่ทำลายเชื้อโรค และสิ่งแปลกปลอมในร่างกาย 	มีประมาณ 1 – 6 % ของเม็ดเลือดขาว มีนิวเคลียส สองกลีบ ทำหน้าที่ทำลายเชื้อโรค 	มีประมาณ 0.5 – 1 % ของเม็ดเลือดขาว มีนิวเคลียส สองกลีบ ทำหน้าที่สร้างสารเฮปาริน (Heparin) ซึ่งเป็นสารป้องกันมิให้โลหิตในร่างกายแข็งตัว และสร้างฮีสตามิน (Histamine) ช่วยขยายผนังของหลอดโลหิต 

1.2.2 เม็ดโลหิตขาวหรือเม็ดเลือดขาวชนิดไม่มีแกรนูล เรียกว่า อะแกรนูโลไซท์ (Agranulocyte) มีนิวเคลียส ใหญ่ ค่อนข้างกลม มีกลีบเดียว สร้างจากต่อมน้ำเหลือง ต่อมไทมัส และต่อมทอนซิล มีจำนวนน้อยมากที่สร้างจากไขกระดูก เม็ดโลหิตขาวหรือเม็ดเลือดขาวชนิดนี้แบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่

(รูปที่ 3 : แสดงชนิดของโลหิต 2) [13]

2.1 ลิมไฟไซท์ (Lymphocyte)	2.2 โมโนไซท์ (Monocyte)
มีนิวเคลียสใหญ่เกือบเต็มเซลล์ ทำหน้าที่สร้างภูมิคุ้มกันโรคให้กับร่างกาย 	มีนิวเคลียสใหญ่ รูปร่างคล้ายเมล็ดถั่ว ทำหน้าที่ทำลายเชื้อโรคที่เข้าสู่ร่างกาย 

1.3 เกล็ดโลหิตหรือเกล็ดเลือด (Platelets หรือ Thrombocyte)

เกล็ดโลหิตหรือเกล็ดเลือด มีขนาดเล็กกว่าเม็ดโลหิตขาวและเม็ดโลหิตแดง มีรูปร่างกลมแบน ไม่มีนิวเคลียสคนปกติมีเกล็ดโลหิตหรือเกล็ดเลือดประมาณ 250,000 – 300,000 เซลล์ต่อโลหิตปริมาตร 1 ลบ.ซม. หน้าที่ของเกล็ดโลหิตหรือเกล็ดเลือดช่วยทำให้โลหิตแข็งตัว โดยผลิตเอนไซน์

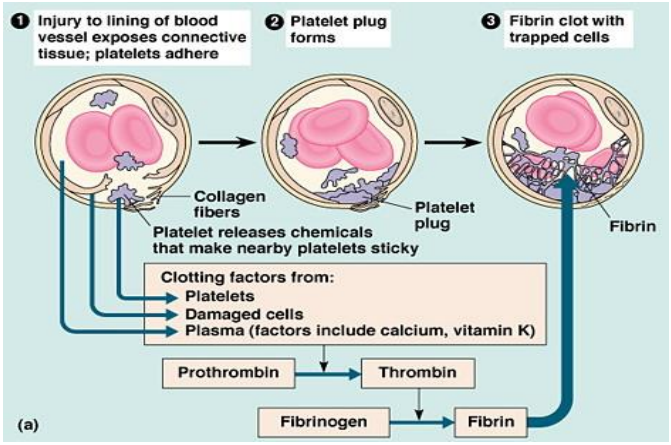
ชื่อ ทรอมโบพลาสติน (Thromboplastin) ซึ่งเป็นสารที่ทำให้โลหิตแข็งตัว โดยขั้นตอนการแข็งตัวของโลหิต มีรายละเอียด ดังนี้

1) การเกิดทรอมโบพลาสติน (Thromboplastin) เมื่อมีบาดแผลเกิดขึ้นในร่างกาย ผนังของเส้นโลหิตหรือเส้นเลือดฉีกขาด เซลล์จะถูกทำลาย เกล็ดโลหิตหรือเกล็ดเลือดจะเคลื่อนมายังบริเวณที่ฉีกขาดนี้ เนื้อเยื่อที่ถูกทำลายและเกล็ดโลหิตหรือเกล็ดเลือด จะปล่อยทรอมโบพลาสตินออกมา

2) การเกิดทรอมบิน (Thrombin) โดยทรอมโบพลาสติน จะไปเปลี่ยนโปรทรอมบินให้เป็นทรอมบิน โดยใช้แคลเซี่ยม

3) การเกิดไฟบริน (Fibrin) โดยทรอมบินจะเปลี่ยนไฟบริโนเจนในโลหิตให้เป็นไฟบริน ไฟบรินจะประสานกันเป็นร่างแหหดตัว และดึงผิวบาดแผลให้ชิดกัน และปิดบาดแผล โลหิตจะหยุดไหล

(รูปที่ 4 : แสดงการทำให้โลหิตหยุดไหล) [13]



2. พลาสมา (Plasma)

เป็นส่วนที่เป็นของเหลวในโลหิตหรือเลือด มีสีเหลืองใส มีฤทธิ์เป็นด่างเล็กน้อย ประกอบด้วยส่วนที่สำคัญ ได้แก่

1) น้ำ 90 – 93 %
2) โปรตีน 6 – 8 % ได้แก่ อัลบูมิน (Albumin) ไฟบริโนเจน (Fibrinogen) โกลบูลิน (Globulin) และโปรทรอมบิน (Prothrombin)
3) เกลือแร่ต่าง ๆ ที่สำคัญ ได้แก่ โซเดียมคาร์บอเนต โซเดี่ยมคลอไรด์ และเกลือ แคลเซี่ยม
4) สารอาหารต่าง ๆ เช่น กลูโคส กรดไขมัน กรดอะมิโน ภูมิคุ้มกันโรค

หน้าที่ของพลาสมา คือ ทำให้โลหิตมีความหนืด ไฟบริโนเจนและโปรทรอมบินช่วยในการแข็งตัวขอโลหิต โกลบูลินมีส่วนเกี่ยวข้องกับการสร้างภูมิคุ้มกัน อัลบูมินมีส่วนช่วยให้โลหิตมีแรงดันออสโมติค ซึ่งมีความสำคัญต่อการดูดน้ำไว้ในหลอดโลหิต

การควบคุมเกี่ยวกับโลหิตและผลิตภัณฑ์ที่เตรียมจากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์[9,12]

ส่วนประกอบของโลหิตเปนผลิตภัณฑชีววัตถุที่นำมาใชรักษาผูปวยอยางกวางขวางทั่วโลก และมักจะถูกใช้ในสถานการณ์ที่คุกคามชีวิตอย่างรุนแรงสำหรับผู้ป่วย เพื่อให้ไดมาซึ่งผลิตภัณฑที่มีคุณภาพดีและมีความปลอดภัยสูง จำเป็นต้องมีการควบคุมผลิตภัณฑ์ที่ได้จากโลหิตด้วยคุณภาพมาตรฐานที่สูง

และต้องมั่นใจในความปลอดภัยของส่วนประกอบของโลหิตที่นำมาใช้ โดยนำหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิต (Good Manufacturing Practice , GMP) ซึ่งเปนเครื่องมือสำคัญของระบบการประกันคุณภาพมาใชในทุกๆ ขั้นตอน การผลิต ตั้งแตการควบคุมวัตถุตั้งต้นในการผลิต การเจาะเก็บโลหิตและการรวบรวมโลหิตโดยหน่วยงานบริการโลหิต (Blood Establishment) วิธีการเตรียมสวนประกอบโลหิต การทดสอบทางหองปฏิบัติการ การควบคุมคุณภาพ การเก็บรักษาและการขนสงทุกๆ ขั้นตอน และการประกันคุณภาพ จะตองไดรับการควบคุมอยางเขมงวด ผูบริจาคโลหิตถือเปนบุคคลสำคัญเนื่องจากเปนผูใหโลหิตที่เปนวัตถุตั้งต้นสำคัญในการผลิตสวนประกอบโลหิต

ทั้งนี้ พบว่ายังไม่ได้มีการจัดทำหลักการและแนวทางที่ชัดเจนสำหรับการควบคุมดูแล **หน่วยงานบริการโลหิต (Blood Establishment)** ซึ่งเป็นองค์กรหรือหน่วยงานที่รับผิดชอบในการเจาะเก็บ และทดสอบโลหิตมนุษย์และส่วนประกอบของโลหิต และนำไปใช้ในกระบวนการ การเก็บรักษาและการจ่าย เพื่อให้หรือรับโลหิตในการรักษา (ทางหลอดโลหิต) ดังนั้น การจัดทำแนวทางการควบคุมให้เป็นไปตามเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตจึงมีความสำคัญและจำเป็นต่อการควบคุมดูแลหน่วยงานบริการโลหิตเป็นอย่างยิ่ง

จุดประสงค์ของเอกสารแนวทางนี้ จัดทำขึ้นเพื่อให้คำแนะนำสำหรับผู้ตรวจสอบมาตรฐานตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิต (GMP) นำมาใช้ระหว่างการตรวจสถานประกอบการของโลหิตซึ่งเอกสารนี้มีข้อมูลที่เกี่ยวข้องสำหรับผู้ทำการตรวจประเมินและยังเป็นประโยชน์สำหรับสถานประกอบการเกี่ยวกับโลหิตที่ทำการรวบรวม การเตรียม การการจัดเก็บ การจัดส่ง การควบคุมคุณภาพและการประกันคุณภาพของส่วนประกอบโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต

ผูบริจาคโลหิต ถือเปนบุคคลสำคัญเนื่องจากเปนผูใหโลหิตที่เปนวัตถุตั้งต้นสำคัญในการผลิต สวนประกอบโลหิต หากผูบริจาคโลหิตมีสุขภาพ แข็งแรงปราศจากโรคภัยไขเจ็บ มีความเขมขนโลหิตปกติ ไมซีด จะทำใหไดโลหิตบริจาคและสวนประกอบโลหิตที่มีคุณภาพดี ตัวอย่างหนึ่งในการปฏิเสธไมรับบริจาคโลหิตของศูนยบริการ โลหิต คือ ผูบริจาคโลหิตมีความเขมขนโลหิต (hemoglobin) ต่ำ และในแต่ละปีพบว่ามีแนวโนมสูงขึ้นเรื่อยๆ จากการศึกษาสรุปวาผูบริจาคโลหิตมีความเสี่ยงตอการเกิดโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ดังนั้นควรตรวจ serum ferritin (SF) ในผูบริจาคโลหิตใหมทุกราย และผูบริจาคโลหิตประจำปละ 1 ครั้ง เพื่อชี้บงระดับธาตุเหล็ก

เพื่อเป็นการควบคุมวัตถุตั้งต้นควรตรวจ serum ferritin (SF) ในผูบริจาคโลหิตใหมทุกรายและผูบริจาคโลหิตประจำปละ 1 ครั้ง เพื่อชี้บงระดับธาตุเหล็ก ผูบริจาคโลหิต ที่เสี่ยงตอการขาดธาตุเหล็กภายหลังบริจาคโลหิตคือ SF ต่ำกวา 60 มคก./ล. จำเปนตองไดรับธาตุเหล็กเสริมซึ่งกลุมนี้ตอบสนองดีตอการไดรับธาตุเหล็ก 100 เม็ด (66 mg elemental iron) เปนระยะเวลา 1 เดือน ทั้งนี้ภาวะซีดเกิดจากหลายสาเหตุ ตัวอย่างเช่น การสูญเสียโลหิตจากการบริจาคโลหิตติดตอกันเปนประจำทำใหระดับธาตุเหล็กสะสม ลดลงซึ่งเปนสาเหตุสำคัญของภาวะซีดในผูบริจาคโลหิต นอกจากนี้ ผูที่มีโภชนาการไมถูกสวน ลดหรือควบคุมอาหาร ทำใหขาดธาตุเหล็ก และวิตามินตางๆ เชน Folate วิตามิน B12 เป็นต้น จะนำไปสูภาวะซีดไดเชนกัน ดังนั้น ธาตุเหล็กเปนวัตถุดิบสำคัญจำเปนตอการสรางเม็ดโลหิตแดง ผูที่มีภาวะซีดจะมีอาการเหนื่อยลา ขาดความกระตือรือรนในการทำ กิจกรรมตางๆ ความสามารถในการจดจำ สมาธิและประสิทธิภาพ การเรียนการทำ งานลดลง จึงมีความจำเปนอยางมากที่ตองใหธาตุเหล็กเสริมในผูบริจาคโลหิตประจำที่บริจาคโลหิตมากกวาปละครั้ง ในปริมาณที่เพียงพอรวมกับการเฝาระวังระดับ SF เพื่อใหผูบริจาคโลหิตมีสุขภาพดีสามารถบริจาคโลหิตไดสม่ำเสมอ ทั้งยังไดโลหิตบริจาคที่มีคุณภาพสำหรับผูปวย

หลักการในการควบคุมการดำเนินการเกี่ยวกับโลหิตและผลิตภัณฑ์ที่ได้จากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์[4,5,6,12]

ในการดำเนินการเกี่ยวกับโลหิต ส่วนประกอบของโลหิต การผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์จำเป็นต้องกำหนดมาตรการเพื่อควบคุมทุกขั้นตอนอย่างเหมาะสม โดยครอบคลุมหัวข้อ ดังต่อไปนี้

1. การจัดการคุณภาพ(Quality Management)
2. บุคลากร (Personnel)
3. อาคารสถานที่ (Premises)
4. เครื่องมืออุปกรณ์ (Equipment)
5. ระบบเอกสาร (Documentation)
6. ผู้บริจาค(Donor Session)
7. การเตรียมส่วนประกอบ (Component Preparations)
8. การจัดเก็บและการกระจาย (Storage and Dispatch)
9. การตรวจติดตามด้านคุณภาพ (Quality Monitoring)
10. การทดสอบทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory Testing)
11. ข้อร้องเรียนและการเรียกเก็บคืน (Complaints and Recalls)

1. การจัดการคุณภาพ(Quality Management)

1.1 <u>ข้อกำหนดทั่วไปเกี่ยวกับการจัดการคุณภาพ</u>

หลักการของหน่วยบริการโลหิตเกี่ยวกับระบบการจัดการคุณภาพ ควรมีการกำหนดมาตรการที่จำเป็นทั้งหมดเพื่อให้มั่นใจว่า ระบบคุณภาพถูกนำไปใช้ มีการบำรุงรักษาระบบคุณภาพและเป็นความรับผิดชอบของทุกคนที่เกี่ยวข้องในการเก็บโลหิตและเตรียมส่วนประกอบโลหิต

ระบบคุณภาพ เกี่ยวข้องกับกิจกรรมทั้งหมดที่กำหนดนโยบายคุณภาพ วัตถุประสงค์และความรับผิดชอบและดำเนินการตามมาตรการที่กำหนดไว้ ตัวอย่างเช่น การวางแผนคุณภาพ การควบคุมคุณภาพ การประกันคุณภาพและการปรับปรุงคุณภาพภายในระบบคุณภาพ

หน่วยงานภายในที่รับผิดชอบ ควรเป็นอิสระต่อกันระหว่างฝ่ายประกันคุณภาพ (Quality Assurance: QA) และฝ่ายควบคุมคุณภาพ (Quality Control: QC) หน่วยงานประกันคุณภาพควรมีส่วนร่วมทุกเรื่องที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพทั้งหมด ทำการตรวจสอบและอนุมัติเอกสารระบบคุณภาพที่เกี่ยวข้องทั้งหมด

<u>1.2 การประกันคุณภาพ (Quality Assurance)</u>

มีการนำระบบการประกันคุณภาพ (Quality Assurance) มาใช้เพื่อตรวจสอบให้แน่ใจว่ากระบวนการที่สำคัญ เช่น การซื้อวัตถุดิบ วัตถุตั้งต้น การคัดเลือกผู้บริจาค การรวบรวมโลหิต การเตรียมส่วนประกอบของโลหิต การเก็บรักษา การใช้ห้องปฏิบัติการ การทดสอบ การจัดส่งและมาตรการควบคุมคุณภาพที่เกี่ยวข้องระบุไว้ในคำแนะนำที่เหมาะสมและดำเนินการตามหลักการของ GMP และปฏิบัติตามกฎระเบียบของหน่วยงานที่รับผิดชอบ ระบบควรได้รับการตรวจสอบโดยผู้บริหารเป็นระยะอย่างสม่ำเสมอเพื่อตรวจสอบประสิทธิผลของระบบและแนะนำมาตรการแก้ไขหากเห็นว่ามีความจำเป็นเหมาะสม

1.3 ปฏิบัติการแก้ไขและปฏิบัติการป้องกัน (Corrective and preventive action)

ปฏิบัติการแก้ไขและปฏิบัติการป้องกัน เป็นมาตรการที่จัดทำขึ้น เพื่อให้แน่ใจว่าความไม่สอดคล้องที่เกิดขึ้นของผลิตภัณฑ์หรือระบบคุณภาพได้รับการแก้ไขและมีมาตรการป้องกันปัญหาไม่ให้เกิดซ้ำ

หน่วยบริการโลหิต ควรมีวิธีการและขั้นตอนในการป้อนข้อมูลปัญหาผลิตภัณฑ์หรือคุณภาพเข้าสู่ระบบการดำเนินการแก้ไขและป้องกัน ข้อมูลคุณภาพควรได้รับการวิเคราะห์เป็นประจำเพื่อชี้บ่งปัญหาของผลิตภัณฑ์หรือปัญหาด้านระบบคุณภาพที่อาจต้องมีการแก้ไขหรือชี้บ่งในกรณีที่เกิดแนวโน้มที่เบี่ยงเบนไปจากข้อกำหนด ซึ่งที่อาจต้องมีการกำหนดมาตรการสำหรับปฏิบัติการป้องกันต่อไป

1.4 การควบคุมการเปลี่ยนแปลง (Change Control)

ควรมีการจัดทำระบบควบคุมการเปลี่ยนแปลง (Change Control) อย่างเป็นทางการ เพื่อประเมินและจัดทำเอกสารการเปลี่ยนแปลงทั้งหมดที่อาจมีผลต่อการรวบรวม การเตรียม การจัดเก็บ การจัดส่ง การควบคุมคุณภาพ และการประกันคุณภาพของหน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับโลหิตและผลิตภัณฑ์ที่ได้จากโลหิต

การขอให้มีการเปลี่ยนแปลงซึ่งมีผลกระทบต่อคุณภาพของส่วนประกอบโลหิต จำเป็นต้องได้รับการประเมิน และตัดสินบนพื้นฐานของหลักการทางวิทยาศาสตร์ และทำการทดสอบเพิ่มเติม รวมถึงการตรวจสอบความถูกต้องที่จำเป็นในส่วนที่เกี่ยวข้องเพื่อเป็นข้อมูลประกอบสำหรับกระบวนการเปลี่ยนแปลงที่ต้องได้รับการตรวจสอบความถูกต้องนั้น

1.5 การตรวจสอบตนเอง (Self-inspection)

มีการจัดทำระบบการตรวจสอบตนเอง โดยการตรวจสอบตนเองให้ปฏิบัติภายใต้ความรับผิดชอบของหน่วยงานประกันคุณภาพโดยผู้ที่ได้รับการรับรอง(Qualified Person)ว่าสามารถปฏิบัติได้ตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตและข้อกำหนดตามกฎหมายที่เกี่ยวข้อง
การตรวจสอบตนเองควรประกอบด้วยทุกส่วนของการปฏิบัติงาน มีการตรวจสอบอย่างสม่ำเสมอและมีการบันทึกไว้เป็นลายลักษณ์อักษร การจัดทำปฏิบัติการป้องกัน (Corrective action)ต้องมีการบันทึกไว้และแก้ไขให้แล้วเสร็จในเวลาที่เหมาะสมและมีประสิทธิภาพ

2. บุคลากร (Personnel)

การเก็บโลหิตและการเตรียมส่วนประกอบโลหิต ต้องได้รับการจัดการอย่างมีประสิทธิภาพและเหมาะสมโดยผู้รับผิดชอบที่ผ่านการฝึกอบรมและได้รับการรับรองแล้ว
ควรมีผู้รับผิดชอบในการจัดการที่เพียงพอในขั้นตอนการรวบรวมโลหิต การเตรียมส่วนประกอบโลหิต การประกันคุณภาพและการควบคุมคุณภาพ หน่วยงานควบคุมคุณภาพและหน่วยงานประกันคุณภาพควรมีความเป็นอิสระต่อกัน และควรจัดให้มีเจ้าหน้าที่ทางการแพทย์ในองค์กรตลอดเวลาปฏิบัติงาน
หน้าที่ความรับผิดชอบของบุคลากรในองค์กร ควรจัดทำในรูปแบบแผนผังองค์กร (Organization chart) ที่แสดงโครงสร้างแบบลำดับชั้นเพื่ออธิบายความรับผิดชอบของบุคลากรในหน่วยบริการโลหิต
บุคลากรควรได้รับการฝึกอบรมเบื้องต้นและต่อเนื่องเพื่อให้แน่ใจว่ามีทักษะในการปฏิบัติงานที่ได้รับมอบหมายอย่างเหมาะสม บันทึกการฝึกอบรมต้องมีการเก็บรักษาไว้ ควรมีการประเมินผลโปรแกรมการฝึกอบรมอย่างสม่ำเสมอเพื่อแสดงให้เห็นประสิทธิผลของการฝึกอบรม ทั้งนี้ เนื้อหาในการ

ฝึกอบรมจะต้องมีหัวข้อที่เกี่ยวข้องกับการถ่ายโลหิตเบื้องต้น ความรู้ด้านจุลชีววิทยา สุขอนามัย และหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิต

บุคลากรหลักที่รับผิดชอบในพื้นที่สำคัญ ตัวอย่างเช่น หัวหน้าฝ่ายประกันคุณภาพ หัวหน้าฝ่ายควบคุมคุมภาพ หัวหน้าฝ่ายการเตรียม และบุคลากรทางการแพทย์ จะต้องคุณสมบัติและมีประสบการณ์ที่เหมาะสม ได้รับการฝึกอบรมในเรื่องที่เกี่ยวข้องในความรับผิดชอบที่กำหนดไว้ ในกรณีที่มีการมอบหมายผู้ปฏิบัติหน้าที่แทน ผู้ได้รับมอบหมายจะต้องได้รับการฝึกอบรมในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการปฏิบัติหน้าที่ และมีการมอบหมายอย่างเป็นลายลักษณ์อักษร

ควรจัดให้มีวิธีการปฏิบัติด้านสุขอนามัยที่เป็นลายลักษณ์อักษรไว้ในสถานที่ปฏิบัติงานอย่างทั่วถึง ครอบคลุมกิจกรรมที่เกี่ยวกับการจัดการโลหิต รวมทั้งการแต่งกายสำหรับผู้ปฏิบัติงานในแต่ละแผนกที่ถูกต้องเหมาะสม

3. อาคารสถานที่ (Premises)

อาคารสถานที่ปฏิบัติงานควรได้รับการออกแบบ ก่อสร้าง และบำรุงรักษาอย่างสม่ำเสมอตามแผนที่กำหนดไว้ ควรออกแบบทิศทางการปฏิบัติงานและห้องปฏิบัติงาน เพื่อให้สามารถเข้าออกในพื้นที่ปฏิบัติงานได้อย่างเหมาะสมตามลำดับขั้นตอนการดำเนินงานที่ไม่ส่งผลกระทบต่อกิจกรรมการปฏิบัติงาน อาคารสถานที่ควรได้รับการออกแบบที่ทำให้สามารถทำความสะอาด ฆ่าเชื้อ และการบำรุงรักษาอย่างเหมาะสมเพื่อลดความเสี่ยงในการปฏิบัติงาน

ห้องปฏิบัติงานต่างๆควรได้รับการออกแบบให้เหมาะสมกับกิจกรรมที่ปฏิบัติและมีทิศทางปฏิบัติงาน (Work flow) ที่เหมาะสม บริเวณห้องปฏิบัติงานจะต้องมีการควบคุมการเข้าถึงสำหรับผู้ที่ได้รับมอบหมายให้ปฏิบัติงานเท่านั้น และห้องปฏิบัติงานต้องไม่เป็นทางผ่านของบุคลากรเพื่อไปปฏิบัติงานในห้องอื่น

3.1 บริเวณที่จัดเตรียม/บริเวณผลิต (Production Area)

บริเวณสำหรับการรับบริจาคโลหิตจะต้องแยกออกจากบริเวณผลิต กิจกรรมการเก็บโลหิตจะต้องปฏิบัติในบริเวณเฉพาะสำหรับวัตถุประสงค์นั้น

ควรจัดให้มีสถานที่สัมภาษณ์ผู้บริจาคโลหิตที่เหมาะสมเพื่อให้การสัมภาษณ์เป็นส่วนตัว

ตัวอย่างโลหิตที่เก็บได้จะต้องได้รับการจัดเก็บด้วยระบบการจัดการที่เหมาะสมเพื่อให้มั่นใจว่าได้เก็บโลหิตจากผู้บริจาคไว้ในสถานที่ที่ปลอดภัยเหมาะสมเพื่อป้องกันความผิดพลาดในกระบวนการปฏิบัติงาน

จัดให้มีสถานที่สำหรับเตรียมส่วนประกอบของโลหิต มีการติดตั้งระบบอากาศและการระบายอากาศที่เหมาะสมสำหรับทุกกิจกรรมที่เกี่ยวข้อง

จัดให้มีพื้นที่จัดเก็บที่เพียงพอ มีแสงสว่างที่เหมาะสมต่อการปฏิบัติงาน มีการจัดเรียงสิ่งของและติดตั้งอุปกรณ์เครื่องมือเพื่อให้สามารถควบคุมให้อากาศแห้ง สะอาด และเป็นระเบียบในการจัดเก็บ และมีการตรวจติดตามสภาวะแวดล้อมในการจัดเก็บเป็นประจำ

จัดให้มีระบบความปลอดภัย (Security)ในการจัดเก็บ ให้มีการแยกพื้นที่จัดเก็บสำหรับผลิตภัณฑ์และวัสดุประเภทต่างๆที่แตกต่างกันอย่างปลอดภัยและเหมาะสม นอกจากนี้ จะต้องมีการกำหนดบริเวณสำหรับการกักกันและปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์โลหิตและส่วนประกอบของโลหิต รวมทั้งจัดทำพื้นที่สำหรับผลิตภัณฑ์ที่ปฏิเสธ (Rejected Area)

3.2 การควบคุมสภาวะแวดล้อม (Environmental Control)

บริเวณสำหรับจัดเตรียมส่วนประกอบโลหิตจะต้องดำเนินการในบริเวณที่ได้รับการควบคุมสภาวะแวดล้อมอย่างเหมาะสม แยกออกจากกิจกรรมที่ไม่เกี่ยวข้อง บริเวณจัดเตรียมต้องได้รับการออกแบบที่ทำให้สามารถทำความสะอาดได้อย่างมีประสิทธิภาพและไม่ดำเนินกิจกรรมอื่นที่ส่งผลกระทบต่อการปฏิบัติงานในบริเวณนั้น

ควรจำกัดและควบคุมการเข้าถึงพื้นที่ซึ่งมีการควบคุมอุณหภูมิและความดัน ควรมีการตรวจติดตามสภาวะแวดล้อมเพื่อแสดงให้เห็นว่ามีการจัดเก็บอย่างเหมาะสมตามประเภทของผลิตภัณฑ์และมีการบันทึกค่าสภาวะแวดล้อมระหว่างการจัดเก็บไว้

3.3 สภาวะการจัดเก็บ (Storage Condition)

อุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์สำหรับบริเวณจัดกับวัตถุ โลหิต และส่วนประกอบของโลหิตจะต้องได้รับการควบคุมและจัดเก็บอย่างเหมาะสม มีการตรวจติดตาม ตรวจสอบว่าได้รับการจัดการเป็นไปตามข้อกำหนดที่ระบุไว้ และมีการบันทึกการตรวจติดตามไว้อย่างเป็นลายลักษณ์อักษร
จัดให้มีการติดตั้งระบบการแจ้งเตือน (Alarm System) ทั้งในรูปแบบเสียงและรูปแบบที่มองเห็นได้ เพื่อบ่งชี้เมื่ออุณหภูมิการเก็บรักษาอยู่นอกขีดจำกัดที่ยอมรับได้ ระบบแจ้งเตือนนี้ ควรครอบคลุมช่วงเวลานอกเวลาปฏิบัติงานด้วย การตรวจสอบการปฏิบัติงานต้องจัดทำเป็นประจำและมีการบันเก็บไว้ ซึ่งต้องมีการจัดทำมาตรฐานวิธีการปฏิบัติงานที่อธิบายรายละเอียดการดำเนินการเมื่อเกิดการแจ้งเตือนขึ้นอย่างเหมาะสม

3.4 หน่วยเคลื่อนที่ (Mobile Sites)

หน่วยเคลื่อนที่สำหรับรับบริจาคโลหิตควรมีขนาดที่เพียงพอและออกแบบเพื่อให้ปฏิบัติงานได้อย่างเหมาะสม รวมทั้งออกแบบให้สามารถทำความสะอาด ฆ่าเชื้อ และการบำรุงรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ

สิ่งที่ต้องพิจารณาในการออกแบบหน่วยเคลื่อนที่สำหรับบริจาคโลหิต ได้แก่ ระบบการหมุนเวียนอากาศ การสำรองไฟฟ้า แสงสว่าง บริเวณสำหรับล้างมือ ระบบการสื่อสารที่น่าเชื่อถือไปยังส่วนกลาง บริเวณที่สัมภาษณ์ผู้รับบริจาคโลหิต และบริเวณจัดเก็บโลหิต ทั้งนี้ จะต้องมีการประเมินความเหมาะสมและออกแบบหน่วยเคลื่อนที่สำหรับบริจาคโลหิตก่อนที่จะนำไปใช้ปฏิบัติงาน
การเก็บรักษาและขนส่งผลิตภัณฑ์โลหิตระหว่างผลิตจะต้องได้รับการควบคุมสภาวะแวดล้อมอย่างเหมาะสมภายใต้อุณหภูมิที่กำหนดไว้เพื่อให้มั่นใจว่าเป็นไปตามข้อกำหนด

4. เครื่องมืออุปกรณ์ (Equipment)

เครื่องมืออุปกรณ์ควรจัดให้มีตามความเหมาะสมตามวัตถุประสงค์การใช้งาน อุปกรณ์เครื่องมือต้องมีประสิทธิภาพ สามารถทำความสะอาด ทำการฆ่าเชื้อ และบำรุงรักษาได้ ต้องจัดให้มีคำแนะนำสำหรับการใช้งาน การบำรุงรักษา การบริการ การทำความสะอาดและการฆ่าเชื้อไว้อย่างเป็นลายลักษณ์อักษรสำหรับผู้ปฏิบัติงาน

อุปกรณ์เครื่องมือสำหรับการเก็บโลหิต การเตรียมโลหิต และการจัดเก็บโลหิตและส่วนประกอบของโลหิตจะต้องแยกประเภทตามวัตถุประสงค์การใช้งาน

อุปกรณ์เครื่องมือใหม่และหรืออุปกรณ์เครื่องมือที่ผ่านการซ่อมบำรุง จะต้องทำการตรวจรับรอง (Qualification) เมื่อทำการติดตั้งและได้รับการอนุมัติก่อนใช้งาน ผลการตรวจรับรองจะต้องบันทึกไว้เป็นลายลักษณ์อักษร

อุปกรณ์เครื่องมือที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพของโลหิตและส่วนประกอบโลหิต จะต้องได้รับการบำรุงรักษาและสอบเทียบเป็นประจำอย่างเหมาะสม โดยต้องจัดให้มีบันทึกการทำการบำรุงรักษาและสอบเทียบไว้เป็นลายลักษณ์อักษร

5. ระบบเอกสาร (Documentation)

5.1 ข้อกำหนดทั่วไปของระบบเอกสาร

เอกสารขั้นตอนการปฏิบัติงานและบันทึกในระบบคุณภาพเป็นสิ่งจำเป็นที่แสดงให้เห็นถึงระบบการประกันคุณภาพที่ดี เพื่อให้มั่นใจได้ว่าการปฏิบัติงานได้มาตรฐาน สามารถตรวจสอบย้อนกลับทุกขั้นตอนในการปฏิบัติงานเกี่ยวกับการดำเนินการเกี่ยวกับโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต ตัวอย่างเช่น ขั้นตอนการคัดเลือกผู้บริจาค การรวบรวม การเตรียม การจัดเก็บ การจัดส่ง การควบคุมคุณภาพ และการประกันคุณภาพ

กิจกรรมทุกอย่างที่มีผลต่อคุณภาพของโลหิตหรือส่วนประกอบโลหิตควรมีการจัดทำเอกสารสำหรับการปฏิบัติงานและบันทึกไว้ ระบบเอกสารใช้อยู่ในรูปแบบที่บันทึกโดยผู้ปฏิบัติงาน(Manual) หรืออาจใช้ระบบคอมพิวเตอร์ ซึ่งต้องสามารถตรวจสอบย้อนกลับของประวัติของการบริจาคโลหิตของแต่ละบุคคลหรือส่วนประกอบโลหิตจากผู้บริจาคไปจนขั้นตอนการได้ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ทั้งนี้การปฏิบัติงานจะต้องเป็นไปด้วยความเคารพและเป็นความลับสำหรับผู้บริจาคโลหิต

บันทึกจะต้องมีความน่าเชื่อถือและเป็นเอกสารที่แสดงผลที่เป็นข้อเท็จจริง บันทึกใช้ลายมือในการบันทึกหรืออาจใช้ระบบอื่นๆร่วมด้วย ตัวอย่างเช่น ระบบคอมพิวเตอร์ หรือไมโครฟิล์ม นอกจากนี้ บันทึกทุกอย่างรวมถึงข้อมูลดิบ ซึ่งมีความสำคัญอย่างมากต่อความปลอดภัยและคุณภาพของโลหิตและส่วนประกอบโลหิต จะต้องได้รับการเก็บรักษาอย่างปลอดภัยในบริเวณจัดเก็บอย่างน้อยเป็นเวลา 10 ปี

ต้องจัดให้มีการกำหนดขั้นตอนการควบคุมเอกสารเพื่อให้สามารถตรวจสอบและทราบประวัติการแก้ไขเอกสาร รวมถึงการกระจายเอกสารไปยังหน่วยงานต่างๆ การเปลี่ยนแปลงใดๆในเอกสารจะต้องได้รับการทบทวนและอนุมัติก่อนใช้โดยผู้ที่ได้รับมอบหมาย

5.2 ข้อกำหนดกรณีระบบที่ใช้คอมพิวเตอร์ (Computer)

ในการปฏิบัติงาน ฮาร์ดแวร์และซอฟแวร์ที่ใช้จะต้องได้รับการตรวจสอบอย่างสม่ำเสมอ เพื่อให้มั่นใจในความน่าเชื่อถือของข้อมูลที่มีการใช้คอมพิวเตอร์ ซอฟท์แวร์(โปรแกรม)ที่ใช้งานจะต้องได้รับการตรวจสอบความถูกต้อง (Validate) ก่อนนำมาใช้

คอมพิวเตอร์ฮาร์ดแวร์และซอฟต์แวร์จะต้องมีมาตรการป้องกันการใช้งานโดยไม่ได้รับอนุญาต ผู้ใช้คอมพิวเตอร์จะต้องได้รับการฝึกอบรม ประเมินผล และเป็นผู้ใช้ที่ได้รับอนุญาตให้การปฏิบัติงานและดำเนินการเกี่ยวกับข้อมูลในส่วนที่ได้รับมอบหมายเท่านั้น

จะต้องมีการจัดทำมาตรฐานวิธีการปฏิบัติสำหรับการสำรองข้อมูลเพื่อป้องกันการสูญหายหากเกิดความล้มเหลวของระบบขึ้น วิธีการปฏิบัติงานจะต้องระบุรายละเอียดการดำเนินการหากระบบเกิดความขัดข้องไว้ การตรวจสอบการปฏิบัติงานของระบบที่ใช้คอมพิวเตอร์จะต้องทำการตรวจสอบอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง

ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงระบบที่ใช้คอมพิวเตอร์ (ฮาร์ดแวร์ ซอฟท์แวร์ หรือระบบการสื่อสาร) จะต้องทำการตรวจสอบความถูกต้อง การแก้ไขเอกสารที่เกี่ยวข้องในการปฏิบัติงาน และทำการฝึกอบรมพนักงานก่อนที่จะใช้ระบบคอมพิวเตอร์ที่เปลี่ยนแปลง ทั้งนี้ ในการเปลี่ยนแปลงจะต้องปฏิบัติโดยผู้ที่ได้รับมอบหมายเท่านั้น บันทึกที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของระบบที่ใช้คอมพิวเตอร์คอมพิวเตอร์ (ฮาร์ดแวร์ ซอฟท์แวร์ หรือระบบการสื่อสาร) จะต้องจัดเก็บไว้เป็นเวลาอย่างน้อย 10 ปี

6. ผู้บริจาคโลหิต (Donor Session)

การเลือกผู้บริจาคที่เหมาะสมนั้นเป็นสิ่งสำคัญอันดับแรกต่อคุณภาพ และความปลอดภัยของโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต โดยเกณฑ์การคัดเลือกควรทำให้มั่นใจว่าผู้บริจาคและผู้รับได้รับการคุ้มครองอย่างเหมาะสม ควรมีการตรวจสอบในขั้นตอน การรวบรวมโลหิต การจัดการ รวมทั้งเทคนิคที่เกี่ยวข้องให้แน่ใจว่าไม่ได้ทำให้ความปลอดภัยของผู้บริจาคโลหิตลดลง
ในขั้นตอนกระบวนการที่สำคัญเกี่ยวกับการบริจาคโลหิตจะต้องได้รับการบันทึกและเก็บรักษาไว้เป็นหลักฐาน บันทึกจะต้องระบุรวมถึงการบริจาคที่ไม่สำเร็จ การปฏิเสธผู้บริจาค อาการไม่พึงประสงค์หรือเหตุการณ์ที่ไม่คาดคิดที่เกิดขึ้นด้วย

ระบบถุงบรรจุโลหิตปราศจากเชื้อ (Sterile blood bag system) ที่นำมาใช้ในการเก็บโลหิตและการเตรียมส่วนประกอบของโลหิตจะต้องได้รับการรับรองจากหน่วยงานด้านสาธารณสุขที่ได้รับมอบหมายในประเทศ (Competent Health Authority) เอกสารรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis) ของแต่ละรุ่นการผลิต จะต้องได้รับการตรวจสอบหลังจากรับเข้าก่อนที่จะนำไปใช้ และควรใช้ตามคำแนะนำที่ผู้ผลิตกำหนดไว้

6.1 <u>การคัดเลือกผู้บริจาค (Donor selection)</u>

ผู้บริจาคควรได้รับการคัดเลือกโดยใช้เกณฑ์การคัดเลือกด้วยระบบเอกสารและผู้บริจาคอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีเท่านั้นที่สามารถยอมรับให้บริจาคโลหิตได้

ผู้บริจาคควรได้รับการแนะนำเกี่ยวกับข้อกำหนดสำหรับโลหิตของผู้บริจาคก่อนบริจาคและได้รับแจ้งถึงความเสี่ยงและความไม่สะดวกที่เกี่ยวข้องในการบริจาค ผู้บริจาคควรได้รับแจ้งว่าจะทำการทดสอบโลหิตที่ได้รับบริจาคว่ามีการติดเชื้อและแจ้งให้รับทราบถึงปัจจัยที่อาจเพิ่มขึ้นความเสี่ยงต่อผู้รับโลหิตจากผู้บริจาค ควรจัดทำแบบฟอร์มแจ้งความยินยอมให้กับผู้บริจาคและจะต้องลงนามโดยผู้บริจาคก่อนที่ทำการเก็บและรวบรวมโลหิต

การตรวจเอกลักษณ์ผู้บริจาค การสัมภาษณ์ผู้บริจาค และการประเมินผู้บริจาค จะต้องดำเนินการก่อนให้การบริจาค ทั้งนี้ หัวข้อในการพิจารณาเบื้องต้นสำหรับการคัดเลือกผู้บริจาครายละเอียดอย่างน้อย ดังนี้

- ข้อจำกัดเกี่ยวกับอายุของผู้บริจาค
- ความถี่ที่อนุญาตให้บริจาคได้
- ปริมาณโลหิตสูงสุดในการบริจาคแต่ละครั้ง
- ช่วงเวลาวิกฤติระหว่างการบริจาค
- ขอบเขตของการประเมินทางการแพทย์
- การประเมินประวัติทางการแพทย์รวมถึงประวัติการติดเชื้อโรค (รวมถึงระบาดวิทยาในภูมิภาค)

- ปัจจัยที่เคยเกิดขึ้นและพฤติกรรมที่อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ
- เหตุผลในการเลื่อนเวลาออกไปชั่วคราวรวมถึงระยะเวลาก่อนการยอมรับการบริจาค
- เหตุผลในการไม่รับบริจาคโลหิตอย่างถาวรในครั้งถัดไป
- รายละเอียดเกี่ยวกับการรักษาทางการแพทย์ของผู้บริจาค

เกณฑ์สำหรับผู้บริจาคด้วยวิธี อะเฟรเรซีส (Apheresis Donor) จะต้องเป็นไปตามข้อกำหนดอย่างน้อยในหัวข้อการยอมรับเบื้องต้นสำหรับการบริจาคโลหิต ทั้งนี้ อาจมีการกำหนดเกณฑ์สำหรับการประเมินผู้บริจาคด้วยตนเองได้ แต่ต้องกำหนดโดยหน่วยงานด้านสาธารณสุขที่ได้รับมอบหมาย

การประเมินทุกด้านของผู้บริจาคซึ่งเกี่ยวข้องกับความเหมาะสมของผู้บริจาค ต้องได้รับการบันทึกไว้ บันทึกการคัดเลือกผู้บริจาค และการประเมินขั้นสุดท้ายให้มีการลงนามโดยผู้สัมภาษณ์ที่ได้รับอนุญาต

ควรใช้ระบบในการกำหนดหมายเลขบริจาคเพื่อระบุตัวตนของผู้บริจาคแต่ละคน การบริจาคและความเชื่อมโยงต่างๆ ควรได้รับการกำหนดหมายเลขไว้ เพื่อให้สามารถสืบย้อนกลับการดำเนินการที่เกี่ยวข้องทั้งหมดได้

การตรวจตัวอย่างโลหิตที่บริจาคทางห้องปฏิบัติการควรตรวจในเวลาที่ทำการบริจาค ซึ่งต้องกำหนดวิธีการปฏิบัติที่มีรายละเอียดเกี่ยวกับการหลีกเลี่ยงความเสี่ยงต่อการปนเปื้อนจุลินทรีย์ในแต่ละหน่วย(Unit) ที่ได้รับบริจาค รวมทั้งข้อกำหนดเพื่อป้องกันการปะปน (Mixed up) ของตัวอย่าง นอกจากนี้ ตัวอย่างที่อยู่ห้องปฏิบัติการเพื่อรอการทดสอบจะต้องเก็บไว้ในอุณหภูมิที่เหมาะสม นอกจากนี้ ให้มีการจัดทำมาตรฐานวิธีการปฏิบัติที่มีรายละเอียดในการใช้เครื่องมืออุปกรณ์ในการเก็บโลหิต และวิธีการปฏิบัติหากเกิดกรณีที่อัตราการไหลต่ำกว่ามาตรฐานหรือระบบไฟฟ้าขัดข้อง

6.2 <u>การรวบรวมตัวอย่างโลหิต (Whole blood collection)</u>

การจัดการสถานที่ในการเก็บโลหิตจะต้องมั่นใจว่า จัดการในบริเวณที่ปลอดภัยและสะอาด กระบวนการขั้นตอนในการตัวตัวอย่างโลหิตจะต้องออกแบบอย่างเหมาะสมเพื่อลดความเสี่ยงต่อการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์

พื้นที่สำหรับเก็บโลหิตควรได้รับการออกแบบและจัดระเบียบเพื่อลดข้อผิดพลาดในการจัดเก็บ ควรพิจารณาถึงการจัดเตียงผู้บริจาคและการจัดการถุงตัวอย่างและฉลาก ระบบในการเก็บและขั้นตอนการปฏิบัติงานด้วยวิธีการปลอดเชื้อควรนำมาใช้ในการจัดการเก็บโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต ควรทำการตรวจสอบระบบที่ใช้ก่อนใช้งานจริงเพื่อให้แน่ใจว่าระบบการเก็บที่ใช้มีความเสียหายหรือปนเปื้อน มีความเหมาะสมสำหรับกระบวนการเก็บตัวอย่างโลหิต

ควรมีการจัดทำระบบที่สามารถตรวจสอบย้อนกลับได้ในขั้นตอนการเก็บตัวอย่างโลหิต และกระบวนการในการเก็บตัวอย่างโลหิต

ขั้นตอนการเจาะหลอดโลหิตดำใหญ่ จะต้องเป็นไปตามมาตรฐานวิธีการปฏิบัติงานซึ่งระบุรายละเอียดวิธีการปฏิบัติและการฆ่าเชื้อที่เหมาะสม ทั้งนี้ ก่อนทำการเจาะผู้บริจาคจะต้องได้รับการตรวจสอบอีกครั้งว่าเป็นผู้บริจาคที่ถูกต้อง หากจำเป็นต้องมีการเจาะหลอดโลหิตครั้งที่สองควรเปลี่ยนตำแหน่งการเก็บโลหิตใหม่ ยกเว้น ว่าไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้

หากมีการใช้สารต้านการแข็งตัวของโลหิต (Anticoagulant solution) ในระหว่างการเก็บตัวอย่างโลหิต ให้ผสมเบาๆทันทีในถุงเก็บโลหิตหลังจากเริ่มเก็บตัวอย่างโลหิตและในระหว่างช่วงเวลาที่ทำการเก็บตัวโลหิตเป็นระยะๆก่อนที่เสร็จสิ้นกระบวนการทั้งหมด

ในระหว่างที่เก็บตัวอย่างโลหิต ไม่ควรให้มีการรบกวนอัตราการไหลของโลหิตเป็นระยะเวลานาน ควรมีการควบคุมและกำหนดเวลาสูงสุดสำหรับการจัดเก็บโลหิตแต่ละครั้งและบันทึกไว้ หากมีการเก็บตัวอย่างโลหิตเกินเวลาที่กำหนดไว้จะต้องบันทึกเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นไว้อย่างเป็นลายลักษณ์อักษรและไม่ใช้ตัวอย่างโลหิตนั้น

จะต้องปิดผนึกถุงบรรจุโลหิตที่จัดเก็บในเวลาที่สิ้นสุดกระบวนการจัดเก็บโลหิตและหลังจากที่ได้เติมสารป้องกันการแข็งตัวของโลหิตให้เร็วที่สุด หรือปิดในบริเวณที่ใกล้ที่สุดกับถุงบรรจุ

ต้องจัดให้มีมาตรฐานวิธีการปฏิบัติงานเกี่ยวกับการติดฉลาก การบันทึก ที่ถุงบรรจุโลหิต และตัวอย่างที่ส่งไปยังห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพ ซึ่งต้องระบุหมายเลขของโลหิตที่บริจาคด้วยระบบที่ออกแบบมาเพื่อลดความเสี่ยงในความผิดพลาดของการระบุอัตลักษณ์และการปะปนของผลิตภัณฑ์ เมื่อสิ้นสุดขั้นตอนการบริจาค จะต้องตรวจสอบหมายเลขให้ถูกต้องตรงกันทั้งในบันทึกการปฏิบัติงานถุงบรรจุโลหิต และตัวอย่างที่นำส่งวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพ ในกรณีที่หมายเลขที่ออกไว้ไม่ได้รับการนำไปใช้ จะต้องทำลายตามขั้นตอนที่กำหนดไว้ในมาตรฐานวิธีการปฏิบัติงานที่ได้จัดทำไว้

หลังจากขั้นตอนการจัดเก็บโลหิตเสร็จสิ้น ถุงบรรจุโลหิตจะต้องนำไปเก็บในบริเวณจัดเก็บที่ได้รับการควบคุมอุณหภูมิตามที่กำหนดไว้อย่างเหมาะสม

6.3 **<u>การจัดเก็บโลหิตด้วยวิธีอะเฟเรซีส (Collection by apheresis)</u>**

การจัดเก็บโลหิตด้วยวิธีอะเฟรเรซีสจะต้องเป็นไปตามหลักเกณฑ์ในการเก็บตัวอย่างโลหิต ยกเว้น กรณีที่หน่วยงานสาธารณสุขที่ได้รับมอบหมายกำหนดไว้เป็นอย่างอื่น ปริมาตรสูงสุดในการเก็บตัวอย่างโลหิตด้วยวิธีอะเฟรเรซีสจะต้องกำหนดไว้ให้ชัดเจนและไม่เก็บตัวอย่างโลหิตเกินที่กำหนดไว้

7. การเตรียมส่วนประกอบ (Component Preparations)

7.1 <u>ข้อกำหนดทั่วไป</u>

วัตถุตั้งต้นสำหรับการเตรียมส่วนประกอบโลหิตได้รับจากการบริจาคโลหิตโดยผู้บริจาค ซึ่งต้องมีการควบคุมคุณภาพเพื่อประกันให้มั่นใจว่าทุกขั้นตอนในการผลิต รวมถึงการระบุอัตลักษณ์ การบ่งชี้ การจัดเก็บ การบรรจุ และการกระจาย มีความถูกต้องเหมาะสม

ต้องมีการจัดทำมาตรฐานวิธีการปฏิบัติงานที่ระบุรายละเอียดเกี่ยวกับข้อกำหนดของวัตถุซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์สุดท้าย โดยทั่วไปต้องจัดให้มีข้อกำหนดสำหรับโลหิต และส่วนประกอบของโลหิต(ผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต และผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป) วัตถุตั้งต้น สารช่วยในการผลิต วัสดุการบรรจุชนิดปฐมภูมิ และเครื่องมืออุปกรณ์

7.2 <u>วัตถุตั้งต้น</u>

โลหิตที่ได้รับจากการบริจาคจะต้องได้รับการส่งต่อภายใต้การควบคุมอุณหภูมิที่เหมาะสมกับผลิตภัณฑ์ไปยังสถานที่ผลิต ทั้งนี้ สภาวะการจัดเก็บและการขนส่งดังกล่าวต้องได้รับการตรวจสอบความถูกต้องเพื่อแสดงให้เห็นว่าวิธีการขนส่งสามารถรักษาโลหิตไว้ได้ในช่วงอุณหภูมิที่กำหนดตลอดระยะเวลาการขนส่ง

7.3 <u>ขั้นตอนการเตรียมส่วนประกอบ</u>

โลหิตและส่วนประกอบของโลหิตจะต้องได้รับการควบคุมอย่างเหมาะสม ต้องจัดเก็บในสภาวะแวดล้อมที่ได้รับการตรวจสอบความถูกต้องแล้วทันทีหลังการเจาะเก็บ ทั้งนี้ระยะเวลาและกระบวนการแยกส่วนขึ้นอยู่กับแต่ละรูปแบบของส่วนประกอบ

อาคารสถานที่ในการเตรียมส่วนประกอบของโลหิตจะต้องปฏิบัติในระบบปิดซึ่งต้องสะอาดและมีสุขอนามัยที่ดี มีการตรวจติดตามการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์บริเวณอุปกรณ์สำคัญ พื้นผิว และสภาวะแวดล้อมระหว่างปฏิบัติงาน ทั้งนี้ หากมีการปฏิบัติงานด้วยระบบปิดที่มีการใช้ระบบถุงบรรจุโลหิตแบบ pre-figured multiple bag systems สามารถปฏิบัติได้ในห้องที่ไม่ใช่ห้องที่กำหนดระดับความสะอาด แต่ให้ทำการทดสอบการรั่วของระบบที่ใช้ในระหว่างทำการเจาะเก็บโลหิตด้วย

สถานที่ที่ใช้สำหรับการผลิตส่วนประกอบของโลหิตด้วยกระบวนการแบบเปิด(Open Process) จะต้องปฏิบัติในสภาวะแวดล้อมระดับ A ในห้องปฏิบัติงานสภาวะแวดล้อมระดับ B ทั้งนี้ อาจยอมรับให้ปฏิบัติงานด้วยสภาวะแวดล้อมที่เคร่งครัดน้อยกว่าข้อกำหนดข้างต้น อาจทำได้ในกรณีที่ ด้วยชุดปฏิบัติงานที่เหมาะสมในแต่ละระดับความสะอาดเป็นไปตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิต ผู้ปฏิบัติงานต้องได้รับการฝึกอบรมและประเมินผลอย่างสม่ำเสมอในการจัดการที่ปราศจากเชื้อ รวมทั้งกระบวนการปฏิบัติงานด้วยเทคนิคปราศจากเชื้อ จะต้องได้รับการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการดังกล่าวด้วย สภาพแวดล้อมที่เข้มงวดน้อยกว่าอาจยอมรับได้ หากมีมาตรการความปลอดภัยเพิ่มเติมตัวอย่างเช่นการเตรียมส่วนประกอบโลหิตทันทีหรือการเตรียมการใช้ในสภาวะการเก็บรักษาที่ไม่เอื้ออำนวยต่อการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์

อุปกรณ์เชื่อมต่อแบบปราศจากเชื้อ(Sterile Connecting Device)ที่นำมาใช้จะต้องปฏิบัติด้วยวิธีการที่ผ่านการตรวจสอบความถูกต้องสำหรับการใช้งานแล้ว ต้องมีการตรวจสอบการเชื่อมต่อและตรวจสอบความถูกต้องวิธีการตรวจรั่ว ทั้งนี้ การใช้อุปกรณ์เชื่อมต่อแบบปราศจากเชื้อจัดว่าเป็นกระบวนการแบบระบบปิด

ก่อนทำการปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์จะต้องมีการตรวจสอบข้อมูลที่เกี่ยวข้องทั้งหมดตั้งแต่เริ่มต้นบริจาคเพื่อประกอบการพิจารปล่อยผ่าน

<u>7.4 การฉายรังสี (Irradiated Components)</u>

หากมีการใช้วิธีการฉายรังสีอุปกรณ์เพื่อทำให้ปราศจากเชื้อ จะต้องทำ Dose mapping ของอุปกรณ์การฉายรังสีในช่วงเวลาเปิดรับแสงควรตั้งค่าเพื่อให้แน่ใจว่าทุกส่วนของโลหิตและส่วนประกอบของโลหิตได้รับปริมาณรังสีขั้นต่ำที่แนะนำโดยไม่มีส่วนใดได้รับเพิ่มเติม

เกินปริมาณที่แนะนำสูงสุด (ปริมาณที่แนะนำโดยทั่วไปคือไม่น้อยกว่า 25Gy และไม่เกิน 40Gy ที่ตำแหน่งใด ๆ ภายในหน่วย)

ควรมีการใช้ตัวชี้วัดการแผ่รังสีเพื่อเป็นตัวช่วยในการแยกความแตกต่างจากการฉายรังสีโลหิตและส่วนประกอบของโลหิตที่ไม่ได้รับรังสี จะต้องมีมาตรฐานวิธีการปฏิบัติที่ระบุขั้นตอนเพื่อให้มั่นใจว่าสามารถแยกส่วนประกอบที่ไม่ได้รับการฉายรังสีจาและที่ผ่านการฉายรังสีแล้ว

<u>7.5 การติดฉลาก (Labelling)</u>

ควรมีการติดฉลากผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิตและผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปให้มีรายละเอียดที่ครบถ้วนเหมาะสมเพื่อให้สามารถตรวจสอบข้อมูลที่จำเป็นได้อย่างเหมาะสมรวมถึงการระบุสถานะปล่อยผ่านด้วย ชนิดของฉลากจะต้องได้รับการออกแบบให้เหมาะสมตามหลักการและกำหนดไว้มาตรฐานวิธีการปฏิบัติที่ได้รับการอนุมัติ

ฉลากสำหรับผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปจากโลหิตควรเป็นไปตามข้อกำหนดของระบบการติดฉลาก ISBT 128 หรือมีข้อมูลอย่างน้อย ดังต่อไปนี้

- กำหนดหมายเลขการบริจาคอย่างเฉพาะเจาะจง เพื่อให้สามารถตรวจสอบย้อนกลับผ่านการใช้หมายเลขนี้กับผู้บริจาคและบันทึกทั้งหมดของขั้นตอนการผลิตไปยังผลิตภัณฑ์สุดท้ายได้
- ชื่อผลิตภัณฑ์
- สภาวะการจัดเก็บสำหรับผลิตภัณฑ์
- วันสิ้นอายุ
- วันที่รวบรวมส่วนประกอบของโลหิต วันที่ผลิต และเวลา
- ระบุข้อมูลหมู่โลหิตและกลุ่มของโลหิต (ABO and RhD blood group)
- ชื่อสถานที่ที่เตรียมหรือรายละเอียดอื่นๆ

หน่วยงานบริการโลหิตมีความรับผิดชอบในการจัดเตรียมส่วนประกอบของโลหิตและพิจารณาเพื่อส่งมอบให้ผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องใช้ส่วนประกอบของโลหิตที่ได้อย่างเหมาะสม ทั้งนี้อาจไม่ได้ระบุการใช้ในบางกรณีบนฉลากของผลิตภัณฑ์นั้น

ในกรณีที่มีการบริจาคโลหิตเพื่อตนเอง (Autologous Donation) จำเป็นต้องมีการติดฉลากเพื่อบ่งชี้ซึ่งมีข้อมูลชื่อ และการระบุอัตลักษณ์ของผู้บริจาค และต้องระบุข้อความในฉลากว่าเป็นการบริจาคเพื่อตนเอง (Autologous Donation)

7.6 การปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์ (Release of products)

ศูนย์บริการโลหิตจะต้องดำเนินการพิจารณาปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์และอนุมัติอย่างเป็นทางการโดยผู้ที่ได้รับมอบหมาย

จะต้องจัดให้มีระบบกักกันโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต มีการตรวจสอบให้แน่ใจว่าไม่สามารถปล่อยผ่านได้จนกว่ารายละเอียดที่นำมาพิจารณาทั้งหมดสามารถยอมรับได้ โดยต้องจัดให้มีมาตรฐานวิธีการปฏิบัติงานซึ่งมีรายละเอียดในการพิจารณาอย่างครบถ้วนเหมาะสม

ก่อนทำการปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์จะต้องมีการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์โดยมีการแบ่งทางกายภาพอย่างชัดเจนเพื่อป้องกันการปะปนและนำไปใช้ ในกรณีที่ไม่มีการใช้ระบบคอมพิวเตอร์ในการควบคุมจัดการสถานะผลิตภัณฑ์ ฉลากของผลิตภัณฑ์จากโลหิตจะต้องระบุรายละเอียดและสถานะให้ชัดเจนระหว่างผลิตภัณฑ์กักกัน และผลิตภัณฑ์ที่ปล่อยผ่านแล้ว

จะต้องมีการจัดทำบันทึกที่เกี่ยวข้องทั้งหมดให้ชัดเจน มีการจัดทำแบบฟอร์มและเวชระเบียนซึ่งได้รับการตรวจสอบโดยผู้ที่ได้รับมอบหมาย ในกรณีที่มีการใช้คอมพิวเตอร์ในการปล่อยข้อมูลการทดสอบจากห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพ จะต้องมีระบบการทวนสอบข้อมูล (Audit Trail) ผู้ที่ทำหน้าที่พิจารณาปล่อยผ่านได้

ในกรณีที่มีการปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์โดยใช้ระบบคอมพิวเตอร์ อย่างน้อย ต้องมีการพิจารณาในหัวข้อดังต่อไปนี้

- ต้องทำการตรวจสอบความถูกต้องเกี่ยวกับความปลอดภัยของระบบคอมพิวเตอร์ที่ใช้เพื่อให้มั่นใจสามารถจำแนกผลิตภัณฑ์ที่ไม่เป็นไปตามข้อกำหนดทั้งในหัวข้อผลการวิเคราะห์หรือเงื่อนไขอื่นๆที่ใช้พิจารณาออกได้ก่อนทำการปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์

- การบันทึกข้อมูลสำคัญด้วยมือ ตัวอย่างเช่น ผลการทดสอบวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพ จะต้องได้รับการทวนสอบข้อมูลอย่างเป็นอิสระต่อกัน และปล่อยผ่านโดยผู้ที่ได้รับมอบหมายอีกคน
- จะต้องมีการจัดทำมาตรฐานวิธีการปฏิบัติที่มีการระบุรายละเอียดเกี่ยวกับการควบคุมการเข้าถึง การอนุญาต การยกเลิก การอ่าน หรือการพิมพ์ข้อมูล อย่างเป็นลำดับชั้น และมีมาตรการป้องกันไม่ให้ผู้ที่ไม่ได้รับมอบหมายเข้ามาใช้ระบบ ตัวอย่างเช่น การกำหนดชื่อผู้ใช้งาน การกำหนดรหัสผ่าน ซึ่งต้องทำการเปลี่ยนรหัสอย่างสม่ำเสมอ
- ระบบที่ใช้คอมพิวเตอร์จะต้องสามารถป้องกันไม่ให้มีการปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์ที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับได้ รวมถึงการป้องกันไม่ให้ปล่อยให้มีการบริจาคโลหิตจากผู้บริจาคที่ไม่ผ่านเกณฑ์กำหนด

ก่อนการทำลายโลหิตและส่วนประกอบของโลหิตที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับ จะต้องกักกันไว้ในบริเวณที่มีการควบคุมไม่ให้มีการนำไปใช้อย่างมีประสิทธิภาพ

นอกจากนี้ ในขั้นตอนสุดท้ายก่อนปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปของโลหิตและส่วนประกอบโลหิต หากผู้บริจาคเคยมีการบริจาคโลหิตก่อนหน้า จะต้องมีการนำข้อมูลประวัติการบริจาคโลหิตของผู้บริจาครายนั้นมาพิจารณาเพื่อให้มั่นใจว่าข้อมูลทั้งหมดถูกต้อง

ในกรณีที่พบผลิตภัณฑ์ที่ไม่เข้ามาตรฐานในการปล่อยผ่าน จะต้องทำการตรวจสอบข้อมูลทั้งหมดอีกครั้งเพื่อให้มั่นใจว่า ส่วนประกอบอื่นๆที่เคยได้รับจากผู้บริจาครายนั้นได้รับการบ่งชี้อย่างถูกต้อง และต้องมีการเพิ่มข้อมูลที่เป็นปัจจุบันในฐานข้อมูลทันที ในบางกรณีอาจต้องแจ้งผู้บริจาคโลหิตให้ทราบถึงการปฏิเสธที่จะไม่บริจาคจากผู้บริจาครายนั้นต่อไปตามความเหมาะสม

8. การจัดเก็บและการกระจาย (Storage and Dispatch)

การจัดเก็บและขนส่งผลิตภัณฑ์จะต้องได้รับการจัดการในสถานที่ที่ปลอดภัยและได้รับการควบคุมเพื่อให้มั่นใจว่าคุณภาพของผลิตภัณฑ์ระหว่างที่จัดเก็บไว้ยังมีคุณภาพเหมาะสม และการจัดเก็บต้องป้องกันการปะปนระหว่างผลิตภัณฑ์

8.1 <u>การจัดเก็บ(Storage)</u>

ในการจัดเก็บต้องจัดให้มีมาตรฐานวิธีการปฏิบัติงานที่ระบุรายละเอียดในการรับ การจัดการ การจัดเก็บวัตถุและส่วนประกอบของโลหิต ต้องมีระบบเพื่อควบคุมและคงคุณภาพผลิตภัณฑ์ที่จัดเก็บไว้ตลอดอายุการใช้งาน รวมทั้งการควบคุมระหว่างการขนส่งด้วย

ในกรณีโลหิตและส่วนประกอบของโลหิตที่บริจาคเพื่อตนเอง จะต้องได้รับการจัดเก็บแยกต่างหาก ส่วนผลิตภัณฑ์อื่นที่ต้องขนส่งจะต้องจัดวางไว้ใกล้ประตูทางออกเพื่อให้ง่ายต่อการขนส่งและควรจำกัดจำนวนผู้ที่เข้าออกพื้นที่ปฏิบัติงาน โดยต้องเป็นผู้ที่ได้รับมอบหมายเท่านั้น

8.2 <u>การขนส่งผลิตภัณฑ์ Dispatch</u>

ส่วนประกอบของโลหิตที่จะนำจ่ายออกไปจะต้องได้รับการตรวจสอบด้วยสายตาก่อนทุกครั้ง และการนำจ่ายจะต้องปฏิบัติโดยผู้ที่ได้รับมอบหมาย และต้องบันทึกข้อมูลผู้ปฏิบัติงานนำจ่ายและผู้รับผลิตภัณฑ์ ในเวลาที่ทำการนำจ่ายจะต้องปฏิบัติตามมาตรฐานวิธีการปฏิบัติที่กำหนดไว้เพื่อตรวจสอบว่าผลิตภัณฑ์ที่นำจ่ายผ่านการประเมินเพื่อปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์แล้ว นอกจากนี้ ผลิตภัณฑ์จะต้องบรรจุในวัสดุการบรรจุที่ทนทานต่อความเสียหายและสามารถคงสภาวะการจัดเก็บไว้ได้อย่างเหมาะสมระหว่างทำการขนส่ง ทั้งนี้ ต้องจัดทำมาตรฐานวิธีการปฏิบัติงานเพื่อระบุรายละเอียดวิธีการ

ขนส่งและจัดเก็บผลิตภัณฑ์จากโลหิต รูปแบบของการบรรจุ กำหนดหน้าที่ความรับผิดชอบของผู้ปฏิบัติงานไว้ด้วย

โดยทั่วไปในการนำผลิตภัณฑ์ขนส่งออกไปแล้ว จะต้องไม่นำผลิตภัณฑ์กลับคืนมา หากจำเป็นต้องมีการส่งคืนผลิตภัณฑ์เป็นประจำ จะต้องปฏิบัติตามมาตรการเพิ่มเติมอย่างน้อย ในหัวข้อต่อไปนี้

- จะต้องมีการจัดทำมาตรฐานการปฏิบัติงานเกี่ยวกับการคืนผลิตภัณฑ์กับผู้ที่ทำสัญญาด้วย
- ในการส่งคืนผลิตภัณฑ์แต่ละครั้ง จะต้องมีการลงนามและระบุวันที่ รวมทั้งรายละเอียดสภาวะการจัดเก็บว่ายังเหมาะสมเป็นไปตามข้อกำหนดผลิตภัณฑ์
- ต้องตรวจสอบว่าการปิดผนึกท่อต่อของผู้บริจาคโลหิตยังคงสภาพดี
- ต้องตรวจสอบบันทึกการปฏิบัติงานว่าได้ระบุถึงผลิตภัณฑ์นั้นได้ทำการออกเลขการนำจ่ายใหม่ และต้องได้รับการตรวจสอบก่อนนำจ่ายครั้งต่อไป

9. การตรวจติดตามด้านคุณภาพ (Quality Monitoring)

ในการควบคุมด้านคุณภาพจำเป็นต้องมีการตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลในแต่ละกิจกรรมการเตรียมโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต เพื่อให้มั่นใจว่าทุกขั้นตอนเป็นตามข้อกำหนด ทั้งนี้ จะต้องมีการตรวจติดตามการควบคุมด้านคุณภาพอย่างสม่ำเสมอว่าสามารถควบคุมได้อย่างเหมาะสม

ผลิตภัณฑ์ที่ผลิตได้จะต้องเป็นตามข้อกำหนดที่ได้กำหนดไว้ซึ่งเป็นไปตามที่ได้รับอนุญาตจากหน่วยงานด้านสาธารณสุขที่รับผิดชอบ กระบวนการวิกฤติทั้งหมดจะต้องได้รับการตรวจสอบความถูกต้อง และมีข้อมูลสนับสนุนว่าสามารถควบคุมให้อยู่ในมาตรฐานได้จริง

9.1 <u>การตรวจติดตามด้านคุณภาพ Quality monitoring</u>

ต้องมีการกำหนดแผนการสุ่มตัวอย่างเพื่อควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์จากโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต ซึ่งต้องระบุรายละเอียดในการรวมตัวอย่าง (pool sampling) นอกจากนี้ควรระบุให้กำหนดวิธีการรวมตัวอย่างก่อนการทดสอบไว้อย่างชัดเจน และให้มีการบันทึกไว้ในบันทึกการบริจาคโลหิตนั้นด้วย

การรวมตัวอย่าง (Pooling samples)เพื่อตรวจวัดแฟคเตอร์แปด(FVIII)ในพลาสมาสามารถยอมรับได้เฉพาะในกรณีที่มีข้อมูลผลการเปรียบเทียบการรวมตัวอย่างเพื่อทดสอบ และการแยกตัวอย่างทดสอบพบว่ามีความทัดเทียมกัน

แผนการสุ่มตัวอย่างเพื่อทดสอบผลิตภัณฑ์จากโลหิตและส่วนประกอบของโลหิตควรคำนึงถึงการได้รับตัวอย่างให้ได้มากที่สุดจากผู้บริจาคแยกเฉพาะราย และควรกำหนดให้เป็นรุ่นการผลิตเดียว

จะต้องไม่ปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์แม้เพียงยูนิตเดียวหากพบว่าผลการทดสอบไม่เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ นอกจากนี้ ผลการทดสอบเกี่ยวกับการควบคุมคุณภาพจะต้องนำมาทบทวนอย่างเป็นประจำสม่ำเสมอ

9.2 <u>การตรวจติดตามการปนเปื้อนจุลินทรีย์ (Microbiological contamination monitoring)</u>

โลหิตและส่วนประกอบของโลหิตจะต้องได้รับการตรวจติดตามด้านการปนเปื้อนจุลินทรีย์ตามข้อกำหนดที่ได้ระบุไว้และเป็นไปตามที่หน่วยงานด้านสาธารณสุขที่รับผิดชอบกำหนดเพื่อให้มั่นใจการดำเนินการทั้งหมดมีความน่าเชื่อถือและมีความปลอดภัยสำหรับผลิตภัณฑ์สุดท้ายที่ผลิตได้ การ

กำหนดรูปแบบของแผนการสุ่มตัวอย่างจะต้องคำนึงถึงระบบที่ใช้ในการเตรียมส่วนประกอบของโลหิตนั้นมีการระบบเปิดหรือระบบปิด และกำหนดแผนการสุ่มตัวอย่างให้เหมาะสม หากพบว่ามีการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์เกิดขึ้น จะต้องมีการบันทึกและดำเนินการสืบสวนหาสาเหตุเพื่อระบุชนิดของสิ่งปนเปื้อนและแหล่งที่มาของการปนเปื้อน

9.3 ข้อกำหนด Specifications of blood and blood components

ต้องจัดให้ระบบที่เหมาะสม เพื่อเป็นแนวทางการปฏิบัติงานที่สามารถทำให้มั่นใจได้ว่ามีกระบวนการผลิตและการควบคุมการจัดการโลหิตและส่วนประกอบของโลหิตที่ดีเป็นไปตามเกณฑ์ที่ระบุไว้ในข้อกำหนด ทั้งนี้ ต้องกำหนดเกณฑ์การยอมรับไว้ในข้อกำหนดด้วย

10. การทดสอบทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory Testing)

10.1 ข้อกำหนดทั่วไป

การทดสอบผู้บริจาคโลหิตในหัวข้อการติดเชื้อเป็นหลักการสำคัญเพื่อให้มั่นใจว่าได้ลดความเสี่ยงของโรคติดต่อลงได้ และส่วนประกอบของโลหิตที่นำมาใช้นั้นมีความเหมาะสม

การทดสอบโลหิตและส่วนประกอบของโลหิตจัดทำขึ้นเพื่อให้มั่นใจว่าหัวข้อเป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ในข้อกำหนดและทำให้มั่นใจว่ามีความปลอดภัยสูงต่อผู้รับ

การทดสอบควรดำเนินการทันที ณ เวลาที่เก็บตัวอย่างหรือจากรอยต่อบริเวณท่อเชื่อมที่ติดกับบรรจุภัณฑ์

การทดสอบตัวอย่างที่ได้รับการบริจาคจะต้องปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ผลิตอุปกรณ์สำหรับทดสอบ ในบางกรณี หากมีการใช้วิธีการทดสอบแบบ In-house โปรโตคอลสำหรับการทดสอบด้วยวิธีดังกล่าวจะต้องผ่านการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีทดสอบนั้นแล้ว นอกจากนี้ ควรมีข้อมูลสนับสนุนเกี่ยวกับสารละลายทดสอบทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ว่าสามารถทดสอบตัวอย่างจากผู้บริจาคได้

จะต้องบันทึกการปฏิบัติงานที่ระบุรายละเอียดในการทดสอบ ข้อมูลการคำนวณต่าง เพื่อให้สามารถนำข้อมูลทั้งหมดมาทบทวนได้

หากพบว่าผลการทดสอบทางปฏิบัติการควบคุมคุณภาพไม่เป็นไปตามเกณฑ์กำหนด จะต้องมีการระบุอย่างชัดเจนไว้ในบันทึกเพื่อให้เป็นข้อมูลสำหรับการกักกันตัวอย่างอื่นๆที่ได้จากผู้บริจาคครั้งนั้นและงดการทดสอบในหัวข้ออื่นๆสำหรับตัวอย่างที่พบว่ามาจากผู้บริจาคที่ไม่ผ่านตามเกณฑ์ที่กำหนด

ทั้งนี้ ฝ่ายควบคุมคุณภาพควรได้รับการตรวจประเมินอย่างเป็นทางการโดยหน่วยงานภายนอกตัวอย่างเช่น จากฝ่ายประกันคุณภาพ

ในการควบคุมคุณภาพสวนประกอบโลหิต จะต้องปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต (GMP) โดยภายหลังการนำโลหิตบริจาคไปผานขั้นตอนตรวจคัดกรอง โลหิตเพื่อหาเชื้อกอโรคและเตรียมเปนสวนประกอบโลหิตชนิดตางๆ ซึ่งจะมีการสุมตรวจสอบและนำมาทดสอบในหองปฏิบัติการควบคุมคุณภาพ โดยมีหลักการเบื้องต้น ตัวอย่างเช่น

- การสุมตรวจสอบต้องดำเนินการเปนประจำสม่ำเสมอตามแผนงานการสุมตัวอยางประจำปซึ่งในแตละเดือนจะระบุชนิดผลิตภัณฑ หัวขอการทดสอบ จำนวนขั้นต่ำของตัวอยางสุมตรวจ ไวอยางชัดเจน
- มีการจัดทำคูมือปฏิบัติงาน (Standard Operating Procedure, SOP) ที่จัดทำเปนลายลักษณอักษร ไดรับการตรวจสอบ และอนุมัติใชเปนทางการ

- วิธีทดสอบทางหองปฏิบัติการ จะต้องไดรับการตรวจสอบความถูกตองของวิธีทดสอบ (Analytical Method Validation) เพื่อใหมั่นใจวาผลทดสอบที่ไดมีความถูกตองเหมือนกันทุกๆครั้งที่ทดสอบหรือเปลี่ยนผูทดสอบ
- ขอมูลในการทดสอบจะต้องไดรับการบันทึก และตรวจสอบซ้ำเพื่อความถูกตองสำหรับตัวอยางสุมตรวจที่พบวาผลการทดสอบคุณภาพไมผานเกณฑยอมรับ และไดรับการคัดแยกออก เก็บในที่กักกัน เพื่อรอการตรวจสอบซ้ำ หากผลตรวจสอบซ้ำไมผานใหรายงานผลใหผูที่เกี่ยวของทราบเพื่อรวมพิจารณาหาวิธีแกไข และปองกันปญหาที่เหมาะสมตอไป ตามหลักเกณฑ์การประเมินความเสี่ยงด้านคุณภาพ (Quality Risk Assessment) ทั้งนี้ จะต้องมีวิธีปฏิบัติที่เปนลายลักษณอักษรและไดรับอนุมัติสำหรับการดำเนินการกับผลิตภัณฑที่ไมผานเกณฑยอมรับในหัวขอสำคัญ และมีผลกระทบรายแรง เชน พบการปนเปอนเชื้อจุลชีพ ในสวนประกอบโลหิต เป็นต้น
- บุคลากรควรไดรับการประเมินการทดสอบทักษะการปฏิบัติ งาน (Proficiency testing) โดยหนวยงานประเมินคุณภาพภายนอก(external quality assessment scheme, EQAS) ที่มีมาตรฐานเปนที่ยอมรับ ภายในหรือภายนอกประเทศ เชน การประเมินทางสาขาโลหิตวิทยาโดย สำนักมาตรฐานหองปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตรการแพทย เปนตน
- อุปกรณและเครื่องมือที่ใชทดสอบทางหองปฏิบัติการจะต้องไดรับการควบคุม เครื่องมือใหมควรไดรับการตรวจรับรองและตรวจสอบความถูกตอง (Qualification and Validation) ขอมูลตางๆควรไดรับการบันทึก และจัดทำเปนเอกสาร Validation คือ การตรวจสอบความถูกตองของกระบวนการปฏิบัติงานทั้งหมดและจัดทำ เปนเอกสารหลักฐานแสดงวา เครื่องมือ บุคลากร สถานที่ วัสดุตางๆที่ใช รวมทั้งโปรแกรม คอมพิวเตอรที่เกี่ยวของทั้งหมดสามารถทำ งานไดตรงตาม วัตถุประสงคและใหผลลัพธถูกตอง เอกสารหลักฐาน แสดงการตรวจสอบคุณสมบัติมีดังตอไปนี้ Design qualification (DQ) การตรวจสอบคุณสมบัติ การออกแบบและจัดทำ เปนเอกสารเพื่อแสดงวาเครื่อง มือ ระบบและสถานที่ ที่ออกแบบไวเหมาะสมตรงตาม วัตถุประสงคที่จะใชงาน Installation qualification (IQ) การตรวจสอบคุณสมบัติ การติดตั้งและจัดทำ เปนเอกสารเพื่อแสดงวา เครื่องมือ ระบบ และสถานที่ มีคุณลักษณะตรงตามขอกำหนดหรือตามที่ ออกแบบไวและไดรับการติดตั้งอยางถูกตองเหมาะสม (เชน การตรวจสอบการติดตั้งเครื่องมืออุปกรณ ชิ้นสวนตางๆ ตามรายการที่ระบุ กำลังไฟ ระบบไฟสำรอง อุณหภูมิและ ความชื้นของสถานที่ที่ติดตั้ง เปนตน Operational qualification (OQ) การตรวจสอบคุณสมบัติ และจัดทำ เปนเอกสารเพื่อแสดงวา เครื่องมือ ระบบ และ สถานที่ภายหลังติดตั้งไดรับการปรับตั้งคาพารามิเตอรตางๆ ถูกตองตามลักษณะงานที่ใช เครื่องมือสามารถทำ งานไดตาม วัตถุประสงค (เชน การทดสอบในสภาวะที่กำหนด upperlower limit การสอบเทียบ ขั้นตอนนี้ยังรวมถึงการอบรมการใชงานดวย) Performance qualification (PQ) การตรวจสอบคุณสมบัติและจัดทำ เปนเอกสารเพื่อแสดงวา เครื่องมือ ระบบ และสถานที่ที่เกี่ยวของทั้งหมดใหผลลัพธการทำ งานที่ ถูกตองแมนยำ มีประสิทธิผลเปนไปตามขอกำหนด เปนการ ทดสอบกับตัวอยางจริง หรือผลิตภัณฑจริง ใชวิธีทดสอบ ทางหองปฏิบัติการตามคูมือปฏิบัติงาน (SOP) ทดสอบซ้ำหลายๆครั้งและทดสอบโดยผูปฏิบัติงานที่ตางกัน ซึ่งการ ทดสอบอาจดำ เนินการภายใตสถานการณที่ไมปกติที่จำลอง ขึ้น (worst case scenario)

การสุ่มตัวอย่างโลหิต

โดยทั่วไปการสุมตัวอยางสวนประกอบโลหิต จะดำเนินการด้วยวิธีการดังต่อไปนี้

- ดำเนินการสุมตัวอยางโลหิตตามแผนงาน โดยสุมตัวอยางจากสวนประกอบโลหิตที่พรอม จายออกไปใหโรงพยาบาลตางๆ
- จัดให้มีกลองหรือภาชนะที่เหมาะสมสำหรับใสตัวอยางสุมตรวจ หากการขนสงมายังหองปฏิบัติการทดสอบควบคุมคุณภาพ ใชระยะเวลานานจะต้องจัดหาอุปกรณใหความเย็น เชน ice pack เพื่อถนอมรักษาตัวอยางสงตรวจ ใส่ไว้ในกล่องหรือภาชนะด้วย
- การเก็บตัวอยางโลหิตเพื่อนำมาทดสอบ สามารถเก็บตัวอยางจากสายถุงโลหิตไดโดยรูดสายถุงจากปลายสายเขาไปในตัว ถุงใหโลหิตไหลเขาในถุงจนหมด กลับถุงขึ้นและลงเพื่อใหผสมเขากันดี จากนั้นปลอยใหโลหิตไหลเขาใหเต็มสาย ถุง ผนึกสายและดึงสายปลองที่ตองการทดสอบออกจากตัว ถุง (เทคนิคการรูดสายเก็บตัวอยางควรไดรับการตรวจสอบ ความถูกตองของวิธีกอนนำมาใช) พึงตระหนักวาตัวอยาง โลหิตในสายปลองที่อยูใกลถุงมากที่สุดจะใหคาที่ใกลเคียง กับโลหิตภายในถุงมากที่สุด การรูดสายที่ไมเหมาะสมหรือ มากเกินไปอาจทำใหเกิด hemolysis ในตัวอยางโลหิตได
- บันทึกหมายเลขยูนิต วันหมดอายุ ขนาดถุง และขอมูล สำคัญอื่นๆ เพื่อใหสามารถสอบกลับขอมูลได ในระหวาง การทดสอบใหเก็บแยกโลหิตและสวนประกอบโลหิตตาม อุณหภูมิที่เหมาะสม เชน เม็ดโลหิตแดงเก็บที่ 2-6 องศาเซลเซียส เกล็ดเลือดเก็บที่ 20-24 องศาเซลเซียส ในตูเขยาควบคุมอุณหภูมิ เป็นต้น

วิธีการทดสอบคุณภาพสวนประกอบโลหิต

ตามมาตรฐาน Europeans guidelines (Council of Europe) และ AABB (Technical Manual 16th edition) แนะนำใหสุมตรวจ สอบคุณภาพสวนประกอบโลหิตเปนประจำทุกเดือนเพื่อนำขอมูลมา วิเคราะหและติดตามดูคุณภาพ การทดสอบคุณภาพสวนประกอบโลหิต ครอบคลุมการทดสอบดานกายภาพ เคมี จุลชีววิทยา ดังนี้

1. การตรวจสอบดวยสายตา (visual inspection) เปนการตรวจสอบคุณลักษณะที่มองเห็นไดดวยตา เชน ความสมบูรณของถุง บรรจุโลหิต สีของสวนประกอบโลหิต White Particulate Matter กอน clots และ aggregations เปนตน

- ถุงบรรจุโลหิตควรอยูในสภาพดี ไมฉีกขาด ไมมีรอย รั่ว ไมมีโลหิตซึมตามรอยเชื่อมสายถุง
- สวนประกอบโลหิตชนิดเม็ดโลหิตแดงที่ปนเปอนแบคทีเรียจะมีสีมวงดำ อาจมีกอน clot ขนาดใหญ และอาจพบ hemolysis หรือการแตกของเม็ดโลหิตแดงรวมดวยสวนที่เปนน้ำเหลืองอาจมีสีแดงหรือสีน้ำตาล การสังเกตสีของชั้นน้ำเหลืองทำไดโดยตั้งไวในตูเย็นภูมิ 2-6 องศาเซียลเซียส ใหแยกชั้น หรือปนแยกดวยเครื่องปนเหวี่ยง สีของน้ำหลืองที่มีสีชมพูหรือสีแดงอาจบงบอกถึงการเกิด hemolysis น้ำเหลืองที่มีสีเขียวที่เกิดจากผูบริจาคโลหิตมีระดับ bilirubin pigment (biliverdin) เพิ่มสูงขึ้น หรือรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิด ซึ่งสามารถนำไปใชได ทั้งนี้ ใหระวังสีเขียวที่อาจเกิดจากแบคทีเรียปนเปอน เชน Pseudomonas species เป็นต้น
- หากพบกอน clots ในสวนประกอบโลหิตใหคัดแยกออก ไมควรนำไปใหผูปวย

- Swirling phenomenon เปนลักษณะสำคัญที่บงบอก ความมีชีวิตของเกล็ดเลือดและสัมพันธกับคา pH เมื่อนำ ถุงที่มีสวนประกอบโลหิตชนิดเกล็ดเลือดเขมขนสองผาน แสงและบีบเบาๆ ใหพลาสมาภายในถุงขยับขึ้นลงจะ เห็น swirling การตรวจสอบ swirling อาจตรวจ สอบในขั้นตอนการสุมตรวจควบคุมคุณภาพ หรือตรวจ สอบกอนจายไปใหโรงพยาบาล และกอนใหผูปวย

- White Particulate Matter (WPM) สามารถพบไดในสวนประกอบโลหิตทั้งชนิดเม็ดโลหิตแดงและเกล็ดเลือด ประกอบไปดวย เกล็ดเลือด เม็ดโลหิตขาว ไฟบริน และ cellular debris โดยสวนใหญ คือ เกล็ดเลือด เมื่อทำการตรวจดูลักษณะ WPM โดยวาง ถุงโลหิตราบกับพื้นให label อยูดานลาง เปนเวลา 20 นาที ที่อุณหภูมิ 4 ซ. และดูลักษณะของ WPM ที่เกิด ขึ้นสามารถแบงไดเปน 4 ชนิด ได้แก่ *ชนิดที่ 1* มองเห็นเปนจุดเล็กๆ สีขาวกระจายตัว มี ขนาดเล็กกวา 1 มม. มีปริมาณ 20 - 5,000 กอนตอถุง เรียกตามลักษะที่มองเห็นวา starry sky หรือ dandruff *ชนิดที่ 2* มีสีขาวลักษณะมันลื่นเปนเมือก มีขนาดใหญกวาชนิดที่ 1 ประมาณ 1-6 มม. มีปริมาณ 2-50 กอนตอถุง เรียกตามลักษณะที่มองเห็นวา wax, fat หรือ gunk *ชนิดที่3* เปนฟองที่มีลักษณะแตกตางจากฟองที่พบในยูนิตปกติ (atypical bubbles) กึ่งโปรงแสงลักษณะมัน เลื่อม ฟองนี้ไมรวมตัวกัน ภายในฟองมีกอนสีขาวขนาดใหญภายใน เรียกตามลักษณะที่มองเห็นวา atypical oily bubbles *ชนิดที่ 4* มีสีขาวเหลืองเปนมันลื่น ขนาดใหญ เรียก วา large yellow-white oil slick โดย WPM ชนิดที่ 1 และ 2 มักพบไดบอยกวาชนิด ที่ 3 และ 4 ในป 2004 กลุมผูเชี่ยวชาญจากหลาย สถาบันทั้งภาครัฐและเอกชน เชน American Red Cross, America’s Blood Centers, CDC, FDA, National Institutes of Health (NIH) Clinical Center เปนตน ไดรวบรวมขอมูลและใหขอสรุปเกี่ยว กับ WPM ดังนี้ 1) WPM สามารถมองเห็นไดดวยตาเปลา ซึ่งประกอบดวยเกล็ดเลือดเปนสวนใหญ 2) ไมจำ เปนตองทำการตรวจสอบ WPM โดยการดูดวยตาเปลาในผลิตภัณฑโลหิตทุกยูนิต 3) WPM มัก พบไดบอยในผลิตภัณฑโลหิตที่เตรียมจากการปนแยกโดยใชแรงปนเหวี่ยงสูงๆ หรือการปนหนัก (hard centrifugation) แตยังไมจำเปนตองเปลี่ยนวิธีการทำงานใดๆ เนื่องจากยังไมมีขอมูลสนับสนุนเพียงพอ 4) พบ WPM นอยมากในผลิตภัณฑกรองเม็ดโลหิตขาวออก (leukoreduction) และอาจเปนไปไดวาเครื่องเก็บโลหิตอัตโนมัติจะไมกอใหเกิด WPM 5) WPM ไมมีความเสี่ยงตอผูปวย กำจัดออกไดโดยกรองดวยชุดใหโลหิตมาตรฐาน (ขนาด 140-170 ไมครอน)

- Fresh frozen plasma และ CryoprecipitateAHF เปนผลิตภัณฑแชแข็ง ภายหลังละลายที่อุณหภูมิไมเกิน 37 องศาเซลเซียส ถุงตองไมรั่ว และไมควรมี fibrin หรือกอนขาว ซึ่งอาจเกิดจากการควบคุมอุณหภูมิระหวางการผลิตที่ไมเหมาะสม หรือผลิตภัณฑละลายและถูกนำกลับไปแชแข็งซ้ำ

2. ปริมาตรของสวนประกอบโลหิต (Volume)

- ปริมาตรของสวนประกอบโลหิตหาไดจากการชั่งน้ำหนักทั้งถุง (gross weight) หักลบน้ำหนักถุงเปลา จะไดน้ำหนักสวนประกอบโลหิต (net weight) แล้วนำน้ำหนักสวนประกอบโลหิต(g) มาคำนวณกลับเปนปริมาตร (mL) โดยหารดวยคาความหนาแนน(density) ของสวน ประกอบโลหิตนั้นๆ สูตรการหาปริมาตร {[น้ำหนักสวนประกอบโลหิตรวมถุงบรรจุ (ก.)

- น้ำหนักถุงบรรจุ (ก.)] / คาความหนาแนน (ก./มล.)} คาความหนาแนนของสวนประกอบโลหิตตางๆ ไดแก whole blood (1.05) red cell (1.09) plasma และ platelet concentrates (1.03)

- ควรใชเครื่องชั่งมีทศนิยมละเอียดอยางนอย 1 ตำแหนง และทุกวันที่ใชงานควรวางตุมน้ำหนักมาตรฐานเพื่อตรวจ สอบความถูกตองประจำวัน (Daily check)

3. การตรวจหา hematocrit, hemoglobin และปริมาณ เซลลตางๆ

- ในปจจุบันสามารถตรวจวิเคราะหคาพารามิเตอรตางๆ ทางโลหิตวิทยาไดงายโดยใชเครื่องวิเคราะหอัตโนมัติ (multiparameter hematology analyzer) ไดแก hemoglobin, hematocrit, RBC count, WBC count, PLT count, MCV, MCHและ MCHC เครื่องวิเคราะหโลหิตอัตโนมัติจะมีการใชโปรแกรม และคอมพิวเตอรในการคำนวณผล
- กอนการปฏิบัติงานในแตละวันควรตรวจสอบเครื่อง มือโดยใชสารมาตรฐานที่ระดับตางๆ กัน เชน low, normal, high control เพื่อตรวจสอบความถูกตอง ประจำวัน

4. การวัดคาpH (คาแสดงความเปนกรดดาง) ของสวนประกอบโลหิตชนิดเกล็ดเลือด

- ตามมาตรฐานของ Europeans guidelines 2008 กำหนดใหคา pH22C ของสวนประกอบโลหิตชนิด เกล็ดเลือดมีคามากกวา 6.4 สวนมาตรฐาน AABB กำหนดใหเทากับหรือมากกวา 6.2 คา pH ที่ต่ำกวา 6.2 จะทำ ใหเกล็ดเลือดเสียสภาพไมเหมาะสมที่จะนำ ไปใหผูปวย คา pH ที่ลดลงเกิดจากปริมาณ lactic acid ที่เพิ่มสูงขึ้นจากกระบวนการ glycolysis ใน ปจจุบันถุงพลาสติกเก็บเกล็ดเลือดไดพัฒนาคุณสมบัติ ดีขึ้นจึงสามารถรักษาคา pH22C ใหมากกวา 6.2 ได
- เครื่องมือวัดคาความเปนกรดดาง (pH meter) ควรมี ทศนิยมละเอียดอยางนอย 2 ตำแหนงและควรมีสารละลาย มาตรฐานตรวจสอบความถูกตองกอนใชงานประจำวัน ไมควรใชกระดาษเทียบสี (indicator paper) วัดคา pH เนื่องจากไมมีความละเอียดพอ

5. เปอรเซนตการแตกของเม็ดโลหิตแดง (%hemolysis) และ %red blood cell recovery

การคำนวณหา %hemolysis ในสวนประกอบโลหิตชนิดเม็ดโลหิตแดง หาไดจากสูตรคำนวณ

$$\frac{\text{supernatant hemoglobin (ก./ดล.)}}{\text{total hemoglobin (ก./ดล.)}} \times [100\text{-hematocrit(\%)}]$$

สามารถหาความเขมขนของ total hemoglobin ดวยเครื่อง spectrophotometer โดยวิธี cyanmethemoglobin method ตัวอยางโลหิต 20 มคล. จะถูกละลายใน drabkin's reagent 5 มล. ตั้งทิ้งไวที่อุณหภูมิหอง 15 นาที และวัดคาการดูดกลืนแสงที่ 540 น.ม. สรางกราฟมาตรฐานโดยใชสารมาตรฐาน hemoglobin supernatant hemoglobin หาไดดวยเครื่อง spectrophotometer โดยวิธี colorimetric technique ปนแยกตัวอยางโลหิต นำ เฉพาะ สวนน้ำเหลืองมา 25 มคล. ละลายใน leuco crystal violet solution 6 มล. เติม 1 มล. 1%hydrogen peroxide นำ ไป incubate ที่ 37 ซ. เปนเวลา 20 นาที วัดคาการดูดกลืนแสงที่ 590 น.ม. ในขั้นตอนการแยกเอามาเฉพาะสวนน้ำ เหลืองตองระวังไมใหมี เม็ดโลหิตแดงปะปนมาซึ่งจะทำ ใหไดคา %hemolysis ที่สูงเกิน ความเปนจริง ตามมาตรฐาน AABB, Technical Manual 16th edition กำ หนดใหสวนประกอบโลหิตชนิด leukodepleted red cell มีคา %red blood cell recovery > 85% สามารถหาไดจากสูตรคำนวณ ดังนี้

$$\frac{\text{RBC volume (post-filtration) X hematocrit (post-filtration)}}{\text{RBC volume (pre-filtration) X hematocrit (pre-filtration)}} \times 100$$

ในการคำนวณจะตองทราบปริมาตรและ %hematocrit ของสวนประกอบโลหิตกอนและหลังกรองเม็ดโลหิตขาว ซึ่งปริมาตรสามารถหาไดจากวิธีการที่อธิบายขางตน สวน %hematocrit ไดจากเครื่องวิเคราะหอัตโนมัติ

6. การทดสอบหาจุลชีพปนเปอน (Bacterial contamination) ในปจจุบันอัตราการปนเปอนเชื้อจุลชีพในสวนประกอบโลหิตชนิด เกล็ดเลือด และเม็ดโลหิตแดง คือ 1: 3,000 ยูนิตและ 1: 500,000 ยูนิต ตามลำดับ ในสหรัฐอเมริกาการเสียชีวิตจากการรับโลหิต ปนเปอนเชื้อจุลชีพเปนสาเหตุการเสียชีวิตจากการรับโลหิตอันดับที่ 2 รองจากความผิดพลาดจากผูปฏิบัติงานในขั้นตอนการใหโลหิตและการทดสอบทางหองปฏิบัติการ สวนประกอบโลหิตชนิดเกล็ด เลือดจะพบการปนเปอนสูงกวาในเม็ดโลหิตแดงเนื่องจากอุณหภูมิ การเก็บรักษาอยูระหวาง 20 – 24 องศาเซลเซียส ซึ่งเหมาะสมในการเจริญเติบโต ของเชื้อจุลชีพมากกวาสาเหตุการปนเปอนเกิดมาจาก 1) ผูบริจาคโลหิตติดเชื้อในกระแสโลหิต (Bacteremia) 2) ผิวหนังผูบริจาค และผูเจาะเก็บโลหิตระหวางขั้นตอนการบริจาคโลหิต 3) ชุดถุงเก็บโลหิต และ4) ขั้นตอนการเตรียมสวนประกอบโลหิต

จุลชีพที่มักพบปนเปอนในสวนประกอบโลหิตชนิดเกล็ดเลือด สวนใหญเปนชนิด Normal flora ซึ่งมักปนเปอนในระหวางขั้นตอนการเจาะเก็บ ไดแก staphylococci (Staphylococcus aureus, coagulase-negative staphylococci เช น S. epidermidis), aerobic and anaerobic diphtheroid bacilli (Corynebacterium, Propionibacterium), streptococci แ ล ะ Gram negative bacilli การทดสอบการปนเปอนเชื้อจุลชีพมักทดสอบในสวนประกอบ โลหิตชนิดเกล็ดเลือดซึ่งควรเก็บพักไว 24 - 48 ชั่วโมง ใหจุลชีพที่ปนเปอนเพิ่มปริมาณเนื่องจากหากเก็บตัวอยางมาทดสอบภายหลัง เจาะเก็บทันทีมักจะตรวจไมพบเนื่องจากมีปริมาณนอยมากจนเกิน ไปไมเหมาะที่จะนำมาเพาะเชื้อ วิธีการทดสอบการปนเปอนเชื้อจุลชีพในปจจุบันที่องคการอาหาร และยาประเทศสหรัฐอเมริกายอมรับใหใชในงาน quality testing มี 2 วิธี คือ 1) BacT/Alert (Biomerieux, Inc) เปนเครื่องอัตโนมัติใชหลักการตรวจระดับ carbon dioxide ที่สูงขึ้น ซึ่งบงชี้วามีจุลชีพเติบโต สามารถตรวจวัดปริมาณจุลชีพ < 102 cfu/mL ไดทั้ง aerobic และ anaerobic bacteria 2) Pall bacterial detection system (BDS) ใชหลักการตรวจระดับ oxygen ที่ ลดลงเทียบกับระดับ ambient oxygen สามารถตรวจวัดปริมาณ จุลชีพ < 102-3 cfu/mL aerobic bacteria ทั้ง 2 วิธีมีสวนที่เหมือนกัน คือ กอนนำตัวอยางมาทดสอบตองพักไว 24 ชั่วโมง เปนอยางนอยเพื่อใหจุลชีพเพิ่มปริมาณจนเพียงพอเหมาะสม และใชระยะเวลาหนึ่งในการเพาะเชื้อจนใหผล positive กลยุทธที่ใชลดการปนเปอนเชื้อจุลชีพในปจจุบันไดแก 1) ปรับปรุง การทำความสะอาดผิวบริเวณเจาะเก็บโลหิตและปรับปรุงเทคนิค เจาะเก็บใหมีประสิทธิภาพ น้ำยาฆาเชื้อ iodine-based scrub มีประสิทธิภาพสูงในการทำลายจุลชีพ ในผูที่มีอาการแพใหเปลี่ยนมาใช chlorhexidine ไมควรใช green soap เนื่องจากมีประ สิทธิภาพทำลายเชื้อต่ำมาก 2) ใชถุง diversion pouch เพื่อทิ้งโลหิตอยางนอย 10 มล. แรกออกซึ่งจะชวยลดจุลชีพที่พบบนผิวหนังปนเปอนในขั้นตอนการเจาะเก็บโลหิต และ 3) เพิ่มการใช single-donor apheresis platelets การควบคุมคุณภาพมีความจำเปนและสำคัญในการผลิตสวนประกอบโลหิต ซึ่งเปนกระบวนการสำคัญอันหนึ่งของระบบคุณภาพสำหรับหนวยงานบริการโลหิต (Quality system for blood establishment) ซึ่งชวยทำใหไปถึงเปาหมายหลักสำคัญ คือ ใหไดมาซึ่งผลิตภัณฑที่มีคุณภาพและปลอดภัยสูงสุดสำหรับ ผูปวย มีความพึงพอใจสูงสุด

10.2 <u>การคัดกรองการตรวจสอบเบื้องต้นเพื่อหาการติดเชื้อ</u>Screening tests for infectious screening markers

การคัดกรองและการตรวจโลหิตทุกยูนิต (donated blood testing) เป็นสิ่งที่จำเป็น และต้องตรวจสอบในหัวข้อดังต่อไปนี้

ตรวจหมู่เลือดในระบบ Rh

- ABO/Rh, antibody screening : automated platform
- ABO/Rh : microplate technique
- Irregular antibody screening : CAT technique

การตรวจเชื้อในน้ำเหลือง

- infectious marker serology test using 4thgen assay : HIV Ag/Ab, HCV –Ab, HBsAg, Syphilis

การตรวจเชื้อในระดับโมเลกุล

- NAT (HIV, HBV, HCV) : Individual NAT(IDNAT at NBC and RBCs)

10.3 <u>การตรวจสอบกลุ่มโลหิต (Blood Group Serology Testing)</u>

ผู้บริจาคครั้งแรกทั้งหมดควรได้รับการทดสอบสำหรับกลุ่มเลือด ABO และ RhD และ (ถ้ามี) แอนติบอดีเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก นอกจากนี้ผู้บริจาคที่มีประวัติของการถ่ายเลือดหรือการตั้งครรภ์เนื่องจากการบริจาคครั้งสุดท้ายควรได้รับการทดสอบหาแอนติบอดีเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก ควรระบุว่าส่วนประกอบของเลือดหรือส่วนประกอบของเลือดเหมาะสมหรือไม่

กลุ่มเลือด ABO และ RhD ของผู้บริจาคครั้งแรกเช่นเดียวกับการทำซ้ำและผู้บริจาคปกติควรได้รับการทดสอบตามข้อกำหนดที่กำหนดโดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุขที่มีความสามารถ หากกลุ่มเลือด ABO และ RhD ได้รับการยืนยันในการบริจาคครั้งต่อไปควรทำการเปรียบเทียบกลุ่มเลือดที่มีการกำหนดในอดีต หากพบความคลาดเคลื่อนไม่ควรปล่อยส่วนประกอบของเลือดที่ใช้งานได้จนกว่าความคลาดเคลื่อนจะได้รับการแก้ไขอย่างชัดเจน

11. ข้อร้องเรียนและการเรียกเก็บคืน (Complaints and Recalls)

เพื่อป้องกันผู้ป่วยจากผลิตภัณฑ์จากโลหิตที่มีข้อบกพร่องการร้องเรียนแต่ละครั้งที่เกี่ยวข้องกับองค์ประกอบควรได้รับการดำเนินการอย่างจริงจังและควรดำเนินมาตรการที่จำเป็นตามความเหมาะสม

การร้องเรียนและข้อมูลเกี่ยวกับส่วนประกอบของโลหิตที่บกพร่องควรได้รับการบันทึกและตรวจสอบภายในระยะเวลาที่เหมาะสม

จัดให้มีบุคคลภายในศูนย์บริการโลหิตที่เสนอชื่อเพื่อประเมินความจำเป็นในการเรียกคืนองค์ประกอบของโลหิตและเพื่อเริ่มและประสานงานการกระทำที่จำเป็น

ขั้นตอนการเรียกคืนที่มีประสิทธิภาพควรอยู่ในสถานที่เพื่อให้มั่นใจว่ามีการดำเนินการอย่างรวดเร็วในเวลาใดก็ได้ ขั้นตอนควรระบุความรับผิดชอบและการกระทำที่จะต้องดำเนินการในกรณีที่คาดการณ์ไว้ ควรดำเนินการภายในกรอบเวลาที่เหมาะสมและควรรวมถึงความสามารถตรวจสอบย้อนกลับของส่วนประกอบและผลิตภัณฑ์โลหิตที่เกี่ยวข้องทั้งหมดและในกรณีที่เกี่ยวข้องควรรวมถึงกระบวนการสืบย้อนกลับ

หน่วยงานด้านสาธารณสุขที่มีหน้าที่กำกับดูแลจะต้องได้รับแจ้งถึงการเรียกคืนหรือการร้องเรียนเกี่ยวกับโลหิตหรือส่วนประกอบของโลหิต

การเรียกคืนหรือการร้องเรียนที่ร้ายแรงใด ๆ ต้องได้รับการบันทึกและติดตามโดยการตรวจสอบอย่างละเอียดถึงปัจจัยเชิงสาเหตุของข้อบกพร่องและหากจำเป็นให้ดำเนินการแก้ไขเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำ

ห่วงโซ่ความเย็นของโลหิต (Blood Cold Chain) [6,7,12]

การถ่ายโลหิต (Blood transfusion) เป็นวิธีหนึ่งของการดูแลสุขภาพที่ทันสมัยและสามารถช่วยชีวิตคนนับล้านทุก ๆ ปี หน่วยงานสุขภาพแห่งชาติมีความรับผิดชอบในการดำเนินการเพื่อให้แน่ใจว่ามีปริมาณโลหิตเพียงพอในเวลาที่เหมาะสมเพื่อตอบสนองความต้องการของผู้ป่วย ทุกรายที่ต้องได้รับการถ่ายโลหิตและผลิตภัณฑ์จากโลหิตจะต้องได้รับการจัดเก็บและขนส่งภายใต้เงื่อนไขที่กำหนดอย่างเหมาะสม เนื่องจากสามารถส่งผลกระทบได้โดยตรงต่อความปลอดภัย ประสิทธิภาพและความพร้อมในการใช้งาน จึงมีการจัดทำข้อกำหนดเกี่ยวกับห่วงโซ่ความเย็นของโลหิต (Blood Cold Chain) ขึ้น เพื่อเป็นระบบสำหรับการจัดเก็บ การขนส่งโลหิตและผลิตภัณฑ์จากโลหิต ให้อยู่ภายในช่วงอุณหภูมิและเงื่อนไขที่กำหนดอย่างถูกต้องตั้งแต่จุดเริ่มต้นเก็บโลหิตจากผู้บริจาคโลหิตไปจนถึงผู้ป่วยที่ได้รับโลหิตหรือผลิตภัณฑ์จากโลหิต

ความเบี่ยงเบนจากช่วงอุณหภูมิและเงื่อนไขที่กำหนดในระหว่างการจัดเก็บและการขนส่งโลหิตและผลิตภัณฑ์จากโลหิตถือว่าเป็นสิ่งที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพของโลหิตและผลิตภัณฑ์จากโลหิตเป็นอย่างมาก และทำให้ประโยชน์ทางคลินิกลดลงเมื่อได้รับโลหิตและผลิตภัณฑ์จากโลหิตไปใช้ นอกจากนี้ ยังเพิ่มความเสี่ยงของการแพร่กระจายของแบคทีเรียในส่วนประกอบของโลหิตระหว่างการเก็บรักษาและอาจทำให้เกิดปฏิกิริยาที่รุนแรงต่อผู้ที่ได้รับเมื่อมีการนำไปใช้ ตัวอย่างเช่น การติดเชื้อในกระแสเลือดและสามารถนำไปสู่การเสียชีวิตของผู้ป่วยได้ การที่ไม่สามารถควบคุมห่วงโซ่ความเย็นในการควบคุมโลหิตและผลิตภัณฑ์จากโลหิตทำให้เกิดการสูญเสียและไม่สามารถนำผลิตภัณฑ์จากโลหิตไปใช้ได้อีก ซึ่งส่งผลกระทบต่อระบบการกระจายโลหิตและผลิตภัณฑ์จากโลหิตไปยังผู้ป่วยได้

ในหลายประเทศมีการดำเนินการตามกลยุทธ์ความปลอดภัยเกี่ยวกับโลหิตตามข้อกำหนดขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) ทำให้นำไปสู่การรวมการดำเนินการที่สำคัญ (เช่น การทดสอบและกระบวนการ เป็นต้น) ซึ่งเกี่ยวข้องกับการคัดเลือก การกำหนดจุดที่ตั้งหลัก รวมทั้งการขยายหน่วยบริการ เพื่อให้สามารถดำเนินการได้อย่างทั่วถึง ซึ่งต้องมีการกำหนดความถี่ในการกระจายโลหิตและผลิตภัณฑ์จากโลหิต รวมทั้งตัวอย่างโลหิตระหว่างศูนย์โลหิตและโรงพยาบาลต่างๆ ให้สูงขึ้น ดังนั้น ระบบการควบคุมห่วงโซ่ความเย็นของโลหิต (Blood Cold Chain) ที่มีประสิทธิภาพจึงมีความสำคัญยิ่งในการควบคุมดูแลความปลอดภัยในการถ่ายโลหิตของทั่วโลก

การจัดตั้งระบบที่น่าเชื่อถือและมีประสิทธิภาพสำหรับห่วงโซ่ความเย็นของโลหิต(Blood Cold Chain) จำเป็นต้องได้รับการสนับสนุนและให้ความมั่นใจจากหน่วยงานผู้รับผิดชอบด้านสุขภาพของแต่ละประเทศ รวมถึงการระดมทุนเพื่อสนับสนุนงบประมาณอย่างเพียงพอและต่อเนื่อง ความสำเร็จในระบบการจัดการเกี่ยวกับโลหิตและผลิตภัณฑ์จากโลหิตอย่างยั่งยืน จะเกิดขึ้นได้ต้องอาศัยการประสานงานในระดับต่าง ๆ ภายในระบบสุขภาพแห่งชาติ ทั้งนี้ หน่วยงานที่เกี่ยวข้องซึ่งดำเนินการเกี่ยวกับโลหิต ผลิตภัณฑ์จากโลหิต และตัวอย่างโลหิต ได้แก่ ศูนย์บริการโลหิต ธนาคารเลือด และหน่วยงานอื่นๆที่เกี่ยวข้อง ต้องมีการนำระบบคุณภาพมาใช้ให้ควบคุมทุกด้านของห่วงโซ่ความเย็นของ

โลหิต (Blood Cold Chain) ซึ่งระบบคุณภาพดังกล่าวต้องครอบคลุมถึง การดำเนินการจัดการระบบคุณภาพของห่วงโซ่ความเย็นของโลหิต อุปกรณ์เครื่องมือ บุคลากร และวิธีการปฏิบัติในการดำเนินการเกี่ยวกับโลหิตทั้งหมด

องค์การอนามัยโลก ได้ระบุคำแนะนำเพิ่มเติมสำหรับการจัดการโลหิตอย่างมีประสิทธิภาพ มีหลักการที่สำคัญ รายละเอียดดังต่อไปนี้

1. การให้สัญญาของรัฐบาลและให้การสนับสนุนการพัฒนาจัดการห่วงโซ่ความเย็นของโลหิต (Blood Cold Chain)
2. กำหนดมาตรการระดับชาติในการพัฒนาแนวทางด้านการจัดเก็บและการขนส่งโลหิตและผลิตภัณฑ์จากโลหิต
3. สร้างระบบสำหรับการจัดหา (Procurement) การจัดการ(Management) และการบำรุงรักษาเครื่องมืออุปกรณ์ในห่วงโซ่ความเย็นของโลหิต(Blood Cold Chain)
4. มีการฝึกอบรมและประเมินผลอย่างมีประสิทธิภาพสำหรับบุคลากรทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับห่วงโซ่ความเย็นของโลหิต (Blood Cold Chain) และจัดทำมาตรฐานวิธีการปฏิบัติงานที่มีประสิทธิภาพอย่างต่อเนื่อง
5. จัดให้มีระบบในการตรวจติดตามและประเมินผลห่วงโซ่ความเย็นของโลหิต (Blood Cold Chain)

ห่วงโซ่ความเย็นของโลหิต (Blood Cold Chain ,BCC) เป็นกระบวนการเก็บ รักษาและขนส่งโลหิตส่วนประกอบโลหิต ในสภาวะที่ถูกต้องเหมาะสมโดยกระบวนการเริ่มตั้งแต่โลหิตถูกเจาะเก็บจากผูบริจาคโลหิต ผานการเตรียมเปนสวนประกอบโลหิต และนำไปใชในผู้ป่วย องค์การอนามัยโลกมุ่งหวังใหโครงการ BCC เกิดประโยชน์กับกลุ่มประเทศกำลังพัฒนา โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อกำหนดมาตรฐานขั้นต่ำของเครื่องมืออุปกรณ์ที่จำเป็นที่ต้องใช้ในงาน BCC เช่น มาตรฐานตู้เย็นเก็บโลหิต ตู้แช่แข็ง ตู้เขย่าเกล็ดโลหิต เครื่องมือบันทึกอุณหภูมิระหว่างการขนส่ง เป็นต้น และเผยแพร่วิธีการบำรุงรักษาเครื่องมือเชิงป้องกัน (Preventive Maintenance) ที่ถูกต้อง พร้อมทั้งสนับสนุนให้มีการพัฒนาและถ่ายทอดเทคโนโลยีที่เป็นประโยชน์เหมาะสม

ตามมาตรฐานองค์การอนามัยโลก ระหว่างการขนส่งโลหิตเพื่อนำมาเตรียมเป็นส่วนประกอบโลหิต ควรควบคุมอุณหภูมิที่ 20 – 24 องศาเซลเซียส และใช้เวลาในการขนส่งไม่เกิน 6 ชั่วโมง ภายหลังการเตรียมเป็นส่วนประกอบโลหิตต้องนำไปเก็บรักษาในอุณหภูมิที่เหมาะสมตามชนิดส่วนประกอบโลหิตที่เตรียมได้ โดยส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดง เช่น Packed red cells, Leukocytes poor packed red cells, Leukodepleted red cells เป็นต้น ควรเก็บในตู้เย็นอุณหภูมิ 2 - 6 องศาเซลเซียส ส่วนประกอบโลหิตแช่แข็ง เช่น Frozen Plasma, Cryoprecipitated-AHF ควรเก็บในตู้แช่แข็งอุณหภูมิต่ำกว่า -30 องศาเซลเซียส ซึ่งสามารถเก็บไว้ได้นานเป็นเวลา 1 ปี และที่อุณหภูมิต่ำกว่า -65 องศาเซลเซียส สามารถเก็บได้นานเป็นเวลา 7 ปี ทั้งนี้อุณหภูมิในการเก็บรักษาจะเป็นตัวกำหนดอายุของส่วนประกอบโลหิตแช่แข็ง สำหรับเกล็ดโลหิต เช่น Platelet concentrate, Leukocytes poor platelet concentrates, Single donor platelets ควรเก็บในตู้เขย่าเกล็ดโลหิตควบคุมอุณหภูมิ 20 – 24 องศาเซลเซียส โดยทั่วไปมีอายุประมาณ 5 วัน ระหว่างการขนส่งส่วนประกอบโลหิตไปยังธนาคารเลือดของโรงพยาบาลต่างๆ ส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดงควรควบคุมอุณหภูมิที่ 2 – 10 องศาเซลเซียส และอุณหภูมิต่ำกว่า -20 องศาเซลเซียส สำหรับส่วนประกอบโลหิตแช่แข็ง เกล็ดโลหิตยังคงต้องควบคุมอุณหภูมิระหว่างการขนส่งให้

อยู่ระหว่าง 20 – 24 องศาเซลเซียส ใช้เวลาในการขนส่งไม่เกิน 24 ชั่วโมง และนำเกล็ดโลหิตเก็บรักษาในตู้เขย่าเกล็ดโลหิตควบคุมอุณหภูมิโดยเร็ว เพื่อรักษาความมีชีวิตและคุณสมบัติในการทำงานของเกล็ดโลหิต เพื่อให้ได้สภาวะดังกล่าวข้างต้น เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรักษาและขนส่งโลหิต ส่วนประกอบโลหิต และวัสดุอุปกรณ์ที่เกี่ยวข้อง เช่น ตู้เย็น ตู้แช่แข็ง ตู้เขย่าเกล็ดโลหิตควบคุมอุณหภูมิ กล่องขนส่งโลหิต น้ำแข็ง น้ำแข็งแห้ง และวัสดุให้ความเย็นชนิดต่างๆ จะต้องมีคุณภาพมาตรฐานและมีประสิทธิภาพดี

การควบคุมและตรวจสอบห่วงโซ่ความเย็นของโลหิต (Blood Cold Chain) ตลอดช่วงเวลาให้เป็นประจำและสม่ำเสมอ จึงมีความสำคัญยิ่งเพื่อคงระบบคุณภาพของห่วงโซ่ความเย็นของโลหิต (Blood Cold Chain) ไว้

จากการศึกษา รวบรวมข้อมูล และทำการเรียบเรียงเกี่ยวกับการดำเนินการควบคุมการผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตตลอดกระบวนการจึงได้นำข้อมูลมาจัดทำแนวทางการตรวจประเมินผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามนุษย์ในรูปแบบขั้นตอนแนวทางปฏิบัติในการตรวจประเมินสถานที่ และบันทึกช่วยจำ (Aide-memoire) สำหรับประกอบการตรวจประเมินสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามนุษย์ ดังนี้[2,3,5,7,8]

แนวทางตรวจประเมินแหล่งพลาสมามนุษย์และคลังเก็บพลาสมามนุษย์

คุณภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากพลาสมาของมนุษย์นั้นขึ้นอยู่กับแหล่งพลาสมาและกระบวนการผลิตอื่น ๆ การเก็บรวบรวม การทดสอบ การจัดเก็บ และการขนส่งพลาสมามนุษย์ไปยังสถานที่ทำการแยก(Fractionation)เป็นปัจจัยที่สำคัญยิ่งในการประกันคุณภาพผลิตผลิตภัณฑ์ชีววัตถุ

แหล่งของพลาสมาจากมนุษย์ที่มีวัตถุประสงค์เพื่อนำไปผลิตจะจัดเก็บที่หน่วยบริการพลาสมา (plasma establishment) และแยกไปทำการทดสอบที่ห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพ การจัดเก็บพลาสมาระหว่างผลิตจะต้องจัดเก็บให้เหมาะสมในสถานที่ที่ทำการเก็บหรือในคลังเก็บสินค้าโดยต้องทำการควบคุมสภาวะการจัดเก็บตามข้อกำหนด ในขั้นตอนการจัดเก็บพลาสมามนุษย์เพื่อนำมาผลิตจะต้องทำการจัดเก็บ การทดสอบ และการขนส่งเป็นไปตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตเพื่อให้มั่นใจว่ามีคุณภาพตามที่กำหนดไว้

วัตถุประสงค์ในการจัดทำเอกสารนี้เพื่อเป็นแนวทางปฏิบัติสำหรับผู้ตรวจประเมิน GMP ในการเตรียมการตรวจประเมินสถานที่สำหรับแหล่งพลาสมาและสถานที่จัดเก็บพลาสมา ทั้งนี้ เอกสารนี้ยังสามารถใช้สำหรับการฝึกอบรมเจ้าหน้าที่ผู้ตรวจประเมินด้วย

1. การเตรียมการตรวจประเมิน

ผู้ตรวจประเมินจะต้องศึกษารายละเอียดในเอกสารแม่บทสำหรับสถานที่ผลิต(Site Master File) ของหน่วยบริการพลาสมา (Plasma establishment) และสถานที่จัดเก็บพลาสมา (Plasma warehouse) ทั้งนี้ เอกสารแม่บทสำหรับสถานที่ (Site Master File) ที่จัดทำขึ้นจะต้องระบุรายละเอียดให้ครบถ้วนและเป็นปัจจุบัน

2. การดำเนินการเปิดประชุม

หลักการ : ในการประชุมเปิดผู้ตรวจประเมินควรประชุมร่วมกับผู้บริหารและที่บุคลากรหลักของสถานประกอบการ (รวมถึงผู้ควบคุมคุณภาพที่รับผิดชอบของแหล่งที่มาการหน่วยบริการพลาสมา และ/

หรือคลังสินค้าพลาสมา) หลักในการประชุมเปิด คือ การแนะนำตัวของเจ้าหน้าที่ผู้ตรวจประเมินและสร้างความคุ้นเคยกับบุคลากรของสถานประกอบการ

2.1 ผู้ตรวจประเมินกล่าวถึงขอบเขตในการประเมินและกฎหมายที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งลักษณะของการตรวจประเมินในครั้งนี้

2.2 ผู้ตรวจประเมินแจ้งให้ทราบถึงวัตถุประสงค์ในการตรวจประเมินและประเด็นหลักในการตรวจประเมินครั้งนี้ รวมทั้งบริเวณที่จะตรวจประเมิน ผลิตภัณฑ์ที่จะตรวจประเมิน และแจ้งกำหนดการตรวจประเมิน

2.3 ผู้ตรวจประเมินแจ้งเอกสารที่จะทำการตรวจประเมินในครั้งนี้ ตัวอย่างเช่น เอกสารเกี่ยวกับหน่วยบริการแหล่งพลาสมา เอกสารเกี่ยวกับการคัดกรองผู้บริจาค เอกสารเกี่ยวกับพลาสมาและการเก็บตัวอย่างพลาสมา เอกสารเกี่ยวกับการจัดเก็บพลาสมา เอกสารเกี่ยวกับสถานที่จัดเก็บและการขนส่งพลาสมา เอกสารเกี่ยวกับสถานที่เครื่องมืออุปกรณ์และการบำรุงรักษาอาคารสถานที่เครื่องมืออุปกรณ์ที่เกี่ยวข้อง

2.4 ผู้ตรวจประเมินแจ้งให้ผู้ถูกตรวจประเมินกล่าวถึงภาพรวมอย่างสั้น ๆเกี่ยวกับโครงสร้างองค์กรที่เป็นปัจจุบันและอาคารสถานที่และการดำเนินการ รวมทั้งแสดงแผนผังโครงสร้างองค์กรที่เกี่ยวข้องกับอาคารสถานที่และการปฏิบัติงานทั้งหมด

2.5 ในกรณีที่เป็นการตรวจประเมินซ้ำตามระยะเวลาที่กำหนด ผู้ตรวจประเมินแจ้งให้ผู้ถูกตรวจประเมินกล่าวถึงการเปลี่ยนแปลง(Change)ที่มีนัยสำคัญของสถานที่ อุปกรณ์ เครื่องมือ ผลิตภัณฑ์ บุคลากร นับตั้งแต่การตรวจประเมินครั้งที่ผ่านมา รวมถึงแผนการเปลี่ยนแปลงในอนาคต(หากมี)

ตัวอย่างของการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญ เช่น

• การเปลี่ยนแปลงผู้บริหาร/ผู้รับอนุญาต/ผู้ดำเนินกิจการ/ชื่อกิจการ การเปลี่ยนแปลงรายละเอียดในเอกสารที่เกี่ยวข้องเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงบุคลากรข้างต้น เช่น มาตรฐานวิธีการปฏิบัติ คู่มือ ชื่อสถานประกอบการ

• การเปลี่ยนแปลงบุคลากรหลักที่รับผิดชอบ เช่น ผู้จัดการ หัวหน้าฝ่ายผลิต บุคลากรฝ่ายประกันคุณภาพ หรือการลาออกของบุคลากรที่ได้รับมอบหมายที่ทำให้จำนวนผู้ปฏิบัติงานลดลง

• การเปลี่ยนแปลงโยกย้ายหมุนเวียนหน้าที่การปฏิบัติงานในตำแหน่งหลัก

• การเปลี่ยนแปลงใช้สถานที่ควบคุมคุณภาพแห่งอื่นในการทดสอบ เช่น สำหรับการทำการทดสอบ (เช่น screening / repeat tests/confirmatory Tests)

• การเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับเครื่องมืออุปกรณ์ที่สำคัญ เช่น การเพิ่มหรือลดจำนวนของตู้แช่แข็ง การติดตั้งอุปกรณ์เครื่องมือแยกพลาสมาใหม่ (plasmapheresis machine) การนำซอฟท์แวร์ใหม่มาใช้หรือการอัพเดทซอฟท์แวร์ในอุปกรณ์เครื่องมือแยกพลาสมาใหม่

• การเปลี่ยนแปลงระบบเอกสาร มาตรฐานวิธีการปฏิบัติ คู่มือการปฏิบัติงานในสาระสำคัญใหม่

• การเปลี่ยนแปลงโปรแกรมต่างๆ ตัวอย่างเช่นโปแกรมการเก็บ reactive unit

• การนำระบบคอมพิวเตอร์ใหม่มาใช้หรือการเปลี่ยนแปลงไปใช้ระบบคอมพิวเตอร์รูปแบบใหม่
• การเปลี่ยนแปลงการอนุญาตต่างๆของหน่วยกำกับดูแล เช่น การเพิกถอน การพักใช้ การหยุดผลิต เป็นต้น

2.6 ผู้ตรวจประเมินทำการตรวจสอบเอกสารแม่บทสถานที่และเอกสารแนบที่เกี่ยวข้องว่าเป็นปัจจุบันและมีประเด็นสอบถามเกี่ยวกับเอกสารดังกล่าวหรือไม่และทำการอภิปรายร่วมกับผู้ถูกตรวจประเมิน

2.7 หัวข้อที่ต้องตรวจสอบและสอบถามผู้ถูกตรวจประเมินในขั้นตอนประชุมเปิด ตัวอย่างเช่น ใบอนุญาตผลิตสำหรับหน่วยบริการแหล่งพลาสมาที่ออกให้โดยหน่วยกำกับดูแล และตรวจสอบกิจกรรมที่ปฏิบัติจริงว่ามีความสอดคล้องกับกิจกรรมที่ได้รับอนุญาต

2.8 ตรวจสอบหัวข้อพิเศษของผลิตภัณฑ์หรือโปรแกรมพิเศษสำหรับหน่วยบริการพลาสมา เช่น มีโปรแกรมการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของผู้บริจาคอย่างเหมาะสม และได้รับการรับรองจากหน่วยงานที่กำกับดูแล หากพบว่าแหล่งของพลาสมาที่ได้รับพบว่ามีโรคต้องมีระบบการสืบสวนหาสาเหตุที่มีประสิทธิภาพเพื่อให้พลาสมาที่นำมาใช้มีความปลอดภัยสูงสุด

2.9 ผู้ตรวจประเมินต้องทำการตรวจสอบผลจากการตรวจประเมินครั้งล่าสุดและพิจารณาปฏิบัติการแก้ไขและปฏิบัติการเชิงป้องกันว่าได้ปฏิบัติตามอย่างเหมาะสม

2.10 ผู้ตรวจประเมินตรวจสอบระบบประกันคุณภาพ การทดสอบ และการตรวจสอบตนเองที่ดำเนินการโดยฝ่ายประกันคุณภาพ

2.11 การตรวจสอบเกี่ยวกับสุขภาพของบุคลากรที่ปฏิบัติงานในหน่วยบริการพลาสมา

2.12 ผู้ตรวจประเมินจะต้องตรวจสอบและเปรียบเทียบข้อมูลย้อนหลังตามที่ระบุไว้ในเอกสารแม่บทสถานที่ของแหล่งพลาสมา เทียบกับเอกสารอื่นๆในระหว่างการตรวจประเมิน ตัวอย่างเช่น ข้อมูลประวัติผู้บริจาค ต้นฉบับผลการทดสอบและการทดสอบซ้ำ จดหมายที่ส่งถึงผู้ให้บริจาค รวมถึงเอกสาร ข้อควรระวังและบันทึกที่เกี่ยวข้อง โดยจะต้องมีการดำเนินการในลักษณะของการรักษาความลับในระหว่างการตรวจประเมินด้วย

3. การดำเนินการตรวจสถานที่โดยรอบ(Plant Tour)

หลักการ : การตรวจประเมินควรดำเนินการตรวจสถานที่ในลักษณะการตรวจโดยรอบ(Plant tour) ซึ่งเป็นการตรวจสถานที่ที่เกี่ยวข้องทั้งหมดโดยรอบในระยะเวลาสั้น มีวัตถุประสงค์เพื่อให้มองเห็นภาพรวม จุดสังเกตพิเศษ รวมทั้งเป็นการตรวจสอบการแก้ไขข้อบกพร่องจากการตรวจประเมินครั้งที่ผ่านมา

3.1 การตรวจสถานที่โดยรอบ (Plant tour) จะใช้เวลาสั้นๆเพื่อตรวจสอบอาคารสถานที่บริเวณที่เกี่ยวข้องว่ามีการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญและส่งผลกระทบต่อกระบวนการผลิตหรือไม่ ทั้งนี้ บางพื้นที่อาจสามารถตรวจประเมินได้อย่างสมบูรณ์ในระหว่างการตรวจสถานที่โดยรอบ (Plant tour) นี้

3.2 การตรวจสอบสถานที่โดยรอบ (Plant tour) จะต้องตรวจสอบว่าอาคารสถานที่ เครื่องมืออุปกรณ์ ทั้งการออกแบบและขนาดเป็นไปตามแบบแปลนที่ได้รับอนุมัติไว้และ

เป็นไปตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต โดยทั่วไปผู้ตรวจประเมินจะต้องพิจารณารูปแบบการปฏิบัติงานของผู้บริจาค ขั้นตอนการบริจาคในหน่วยบริการพลาสมา และขั้นตอนการจัดเก็บผลิตภัณฑ์ในคลังสินค้าซึ่งเป็นสถานที่จัดเก็บพลาสมา

3.3 ระหว่างการตรวจสอบสถานที่โดยรอบ (Plant tour) ให้ผู้ตรวจประเมินสอบถามเกี่ยวกับสิ่งที่ตรวจพบกับบุคลากรหลักที่ปฏิบัติงานจริงในหัวข้อที่ตรวจพบ ทั้งนี้ ให้หลีกเลี่ยงการสอบถามในกรณีที่ขณะตรวจมีผู้บริจาคอยู่ในสถานที่ดังกล่าว

4. การดำเนินการตรวจจุดวิกฤต บริเวณหลักของหน่วยบริการพลาสมาและคลังสินค้าจัดเก็บพลาสมา

หลักการ : ในการตรวจประเมินจะต้องตรวจให้ครอบคุลมการปฏิบัติงานจริงของบุคลากรเปรียบเทียบกับมาตรฐานวิธีการปฏิบัติที่ได้รับการอนุมัติ รวมทั้งตรวจสอบบริเวณห้องปฏิบัติงานและอุปกรณ์เครื่องมือที่เกี่ยวข้องด้วย

4.1 ผู้ตรวจประเมินต้องตรวจสอบมาตรฐานวิธีการปฏิบัติสำหรับการบ่งชี้ผู้บริจาคและหลักฐานการลงลายมือชื่อยอมรับการบริจาค

4.2 ผู้ตรวจประเมินต้องตรวจสอบข้อกำหนดเกี่ยวกับรายการสิ่งที่ไม่สามารถยอมรับได้ของผู้บริจาค ตัวอย่างเช่น เป็นบุคคลไร้ที่อยู่ เป็นผู้ที่อยู่ในสถานสงเคราะห์ หรือพื้นที่ที่มีความเสี่ยงสูง และตรวจสอบการลงลายมือชื่อและวันที่ของการตรวจสอบ

4.3 ผู้ตรวจประเมินจะต้องตรวจสอบว่ามีการบ่งชี้ผู้บริจาคก่อนที่จะทำการตรวจสอบเบื้องต้นตามมาตรฐานวิธีการปฏิบัติ(screening procedure) ข้อควรระวังพิเศษ จะต้องระบุไว้ในขั้นตอนการตรวจสอบเบื้องต้นหากวิธีการปฏิบัติมีการแบ่งออกเป็นขั้นตอนที่แตกต่างไปจากเดิมโดยเจ้าหน้าที่คนละคนกันที่ปฏิบัติงานกับผู้บริจาคคนเดียวกัน ในกรณีนี้ ผู้บริจาคจะต้องได้รับการบ่งชี้ทุกครั้งก่อนการปฏิบัติงานในแต่ละขั้นตอน

4.4 ผู้ตรวจประเมินจะต้องตรวจสอบผลการทดสอบ ตัวอย่างเช่น ฮีมาโตคริน และปริมาณโปรตีนรวม และเอกสารอื่นๆที่เกี่ยวข้องรวมถึงสมุดบันทึกการปฏิบัติงานด้วย

4.5 ผู้ตรวจประเมินจะต้องตรวจสอบว่ามีการสัมภาษณ์ผู้บริจาคด้วยวาจา และรายละเอียดการสัมภาษณ์ว่ามีการปฏิบัติในลักษณะที่เป็นความลับ การตั้งคำถามและการตอบคำถามสำหรับผู้บริจาคที่เหมาะสม ในกรณีการตรวจสอบการสัมภาษณ์ผู้บริจาคโดยใช้เอกสารที่เป็นลายลักษณ์อักษร จะต้องมีการกรอกข้อมูลในสถานที่ที่เป็นส่วนตัวสามารถรักษาความลับได้อย่างเพียงพอ และให้สุ่มตรวจเอกสารของผู้บริจาคว่ารายละเอียดและข้อความ เอกสารประกอบคำอธิบายมีความเหมาะสมในเนื้อหารายละเอียดสามารถอ่านได้เข้าใจ

4.6 ผู้ตรวจประเมินสอบถามบุคลากรที่ได้รับมอบหมาย(แพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับมอบหมาย)ให้อธิบายวิธีการปฏิบัติในการตรวจสอบทางการแพทย์ ทั้งนี้ ให้ตรวจสอบทางการแพทย์ตามดุลยพินิจตามความเหมาะสม

4.7 ผู้ตรวจประเมินตรวจสอบการบ่งชี้ผู้บริจาคทันทีก่อนที่จะมีการเจาะโลหิตและทำการบ่งชี้ด้วยฉลากในแต่ละหน่วยหรือแต่ละตัวอย่างให้เหมาะสม

4.8 ในกรณีที่ทำการแยกพลาสมาด้วยบุคลากร จะต้องให้ความระมัดระวังเป็นพิเศษในการป้องกันการปะปน (mix-up) ระหว่างขั้นตอน infusion และ pooling จากการบริจาคสองครั้งโดยผู้บริจาคคนเดียวกัน

4.9 ในบริเวณจัดเก็บผู้ตรวจประเมินจะต้องตรวจสอบรุ่นการผลิตว่ามีความเสี่ยงต่อการปะปนและความเหมาะสมของสถานที่จัดเก็บ

4.10 ในกรณีที่มีการเตรียมการแยกพลาสมาแบบล่วงหน้าซึ่งอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการปนเปื้อน จะต้องมีการตรวจสอบว่าสามารถหลีกเลี่ยงการปฏิบัติงานข้างต้นได้หรือไม่

4.11 จะต้องให้ความระมัดระวังเป็นพิเศษเกี่ยวกับสุขอนามัยเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดความเสี่ยงต่อโลหิตหรือพลาสมาในระหว่างการจัดเก็บในภาชนะบรรจุ โดยจะต้องจัดเก็บในอุปกรณ์ที่สามารถป้องกันการปนเปื้อนได้ ตัวอย่างเช่น เก็บทันทีใน Biohazard container ณ สถานที่บริจาค

4.12 สถานที่ปฏิบัติงานในแต่ละขั้นตอนจะต้องมีการแยกพื้นที่ในแต่ละกระบวนการอย่างเหมาะสม

4.13 ให้ตรวจสอบเป็นพิเศษสำหรับโอกาสที่จะเกิดการปะปนระหว่างหน่วยของตัวอย่างที่เก็บมา รวมทั้งการปนเปื้อน(ตัวอย่างเช่น ในระหว่างการตัดต่อสาย) และมีกระบวนการถ่ายตัวอย่างจากหน่วยพลาสมาอย่างเหมาะสม

4.14 ให้สุ่มตรวจสอบเอกสารที่เกี่ยวข้องในกระบวนการต่างๆว่ามีความถูกต้องและสมบูรณ์ ตัวอย่างเช่น ในขั้นตอนการนำเข้า และขั้นตอนเริ่มต้นแต่ละกระบวนการ

4.15 ให้ตรวจสอบอุณหภูมิสภาวะการปฏิบัติงานจริงระหว่างตรวจประเมินการเก็บพลาสมาในบริเวณจัดเก็บ เช่น ตู้แช่แข็งหรือห้องแช่แข็ง

4.16 ให้ตรวจสอบอุณหภูมิจากอุปกรณ์ตรวจวัดอุณหภูมิที่สำรองข้อมูลไว้สำหรับตู้แช่แข็งหรือห้องแช่แข็งเปรียบเทียบกับการลงบันทึกด้วยบุคคลว่ามีความสอดคล้องกัน

4.17 ให้ตรวจสอบเอกสารการบันทึกตรวจวัดอุณหภูมิของตู้แช่แข็งหรือห้องแช่แข็งที่สำรองข้อมูลเก็บไว้ในลักษณะ Temperature chart เปรียบเทียบกับการลงบันทึกด้วยบุคลากร โดยให้ตรวจสอบย้อนหลังเป็นเวลาอย่างน้อย 12 เดือน เพื่อให้มั่นใจว่าสามารถควบคุมสภาวะแวดล้อมได้อย่างเหมาะสมตามข้อกำหนดตลอดเวลาที่ดำเนินการ

4.18 ให้ตรวจสอบการปฏิบัติงานและการจัดการด้านเอกสารสำหรับการตรวจสอบระบบแจ้งเตือน(Alarm system) ทั้งในกรณีการตรวจเฝ้าระวังแบบปกติและกรณีที่เกิดสภาวะที่ไม่เป็นไปตามที่กำหนด โดยตรวจสอบข้อมูลย้อนหลังเป็นเวลาอย่างน้อย 12 เดือน นอกจากนี้ ต้องมีมาตรการปฏิบัติในกรณีที่พบว่าแนวโน้มของความผิดปกติสูงขึ้น

4.19 บริเวณตู้แช่แข็งและห้องแช่แข็งจะต้องได้รับการตรวจสอบความถูกต้องสำหรับควบคุมสภาวะการจัดเก็บพลาสมาที่เหมาะสม

4.20 ต้องมีการกำหนดสภาวะการจัดเก็บที่เหมาะสมและกำหนดการแยกจัดเก็บผลิตภัณฑ์พลาสมาแต่ละประเภทอย่างเหมาะสมและเพียงพอ ตัวอย่างเช่น การกำหนดสำหรับผลิตภัณฑ์ที่ผ่านการทดสอบแล้ว ผลิตภัณฑ์ที่ยังไม่ได้รับการทดสอบ ผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการปล่อยผ่านแล้ว ผลิตภัณฑ์ที่ได้รับบริจาคจากผู้บริจาคที่ไม่ผ่านการประเมิน และให้ทำการระบุป้ายสถานะให้ถูกต้องและเหมาะสมในผลิตภัณฑ์แต่ละประเภท

4.21 ให้ตรวจสอบสภาวะการจัดเก็บสำหรับอุปกรณ์แต่ละประเภทตามความเหมาะสมในบริเวณจัดเก็บ ทั้งนี้จะต้องกำหนดสภาวะการจัดเก็บต่ำสุดและสูงสุดสำหรับอุปกรณ์ด้วย

4.22 ต้องมีมาตรการและการปฏิบัติเพื่อให้เกิดความชัดเจนสำหรับการแยกประเภทและพื้นที่ที่เพียงพอสำหรับผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการปล่อยผ่านแล้ว และผลิตภัณฑ์ที่ยังไม่ได้รับการปล่อยผ่าน และสำหรับผลิตภัณฑ์แต่ละรุ่นการผลิตไม่ให้ปะปนกัน

4.23 ต้องมีมาตรการควบคุมจัดการของเสียที่เกิดขึ้นอย่างเหมาะสมจากกระบวนการผลิตหรือการจัดเก็บและจัดเก็บไว้ในสถานที่เฉพาะ มีระบบอากาศที่เหมาะสมและมีมาตรการป้องกันมิให้ผู้ที่ไม่ได้รับอนุญาตเข้าถึง

4.24 ให้ทำการตรวจสอบช่วงเวลาระหว่างทำการเก็บพลาสมาและผลการทดสอบ ผลการทดสอบซ้ำ และผลการทดสอบเพื่อยืนยัน ต้องมีการระบุช่วงเวลาให้ชัดเจนและการปฏิบัติงานควรใช้ระยะเวลาสั้นที่สุด ตัวอย่างเช่น ผลการทดสอบซ้ำควรปฏิบัติให้แล้วเสร็จไม่เกิน 7 วัน และผลการทดสอบเพื่อยืนยันควรปฏิบัติให้แล้วเสร็จภายใน 21 วัน หลังการเจาะเก็บ ในกรณีที่เกิดผล reactive ให้ตรวจสอบการการปฏิบัติและการดำเนินการเอกสารที่เกี่ยวข้อง เช่น การทำลาย และการขนส่ง เป็นต้น

4.25 ให้ตรวจสอบการจัดทำมาตรฐานวิธีการปฏิบัติเกี่ยวกับระบบการจัดการหากมีการเลื่อนเวลาที่ไม่เป็นไปตามกำหนด

4.26 ให้ตรวจสอบกระบวนการปล่อยผ่านหน่วยพลาสมา พลาสมาระหว่างผลิต ตรวจสอบการปฏิบัติงานของบุคลากรที่ได้รับมอบหมายและระบบความปลอดภัย

4.27 ให้ตรวจสอบเป็นพิเศษว่ามีมาตรฐานการปฏิบัติที่ปลอดภัยเพียงพอในการลดโอกาการส่งผลิตภัณฑ์ที่ไม่ผ่านการปล่อยผ่านออกไป

4.28 หากเป็นไปได้ ให้ตรวจสอบกรณีย้อนหลังจำนวน 6-8 กรณีในระยะเวลา 1-2 ปีล่าสุด ทั้งนี้ ข้อมูลจะต้องมีความสมบูรณ์ มีข้อมูลวันที่ในการปฏิบัติแต่ละขั้นตอน ตัวอย่างเช่น ผลการทดสอบออกภายใน 2 วันทำการหลังทำการทดสอบ ให้ตรวจสอบช่วงเวลาหลังการเจาะเก็บและผลการตรวจสอบเบื้องต้นหรือผลการทดสอบยืนยัน ระยะเวลาที่ระบุการทำลายผลิตภัณฑ์ที่ไม่ผ่านตามข้อกำหนด

4.29 ให้ตรวจสอบประวัติของผู้บริจาคย้อนหลังจำนวน 6-8 กรณีในระยะเวลา 1-2 ปี ว่าได้ปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต โดยเฉพาะในกรณีที่เกิดสิ่งที่ไม่เป็นไปตามข้อกำหนดหรือสภาวะที่เบี่ยงเบนไปจากปกติมีระดับที่สูงขึ้น ตัวอย่างเช่น ไม่พบหลักฐานการสัมภาษณ์หรือการตอบคำถามของผู้บริจาค ปัญหาเครื่องมืออุปกรณ์ การไม่ลงบันทึกการปฏิบัติงาน การลงลายมือชื่อ การลงข้อมูลผิดพลาด จะต้องทำการตรวจสอบบันทึกการปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องทั้งหมดเพื่อทำการตรวจสอบเปรียบเทียบด้วย (cross-references)

4.30 ให้ตรวจสอบบันทึกการปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องกับการสอบเทียบ การบำรุงรักษาอุปกรณ์เครื่องมือหลักว่ามีการปฏิบัติจริงและถูกต้องตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต

4.31 ให้ทำการสุ่มตรวจบันทึกการฝึกอบรมบุคลากรผู้ปฏิบัติงานอย่างน้อยต้องสุ่มตรวจบันทึกของบุคลากรฝ่ายประกันคุณภาพ หัวหน้างาน และพนักงาน

4.32 ให้ตรวจสอบโปรแกรมเกี่ยวกับสุขอนามัย ระบบเอกสารที่เกี่ยวข้องโดยทั่วไป ตัวอย่างเช่น ระบบการจัดเก็บเอกสาร ระบบการกระจายเอกสาร ระบบการปรับปรุงเอกสารให้เป็นปัจจุบัน

5. การดำเนินการปิดประชุม

หลักการ : ให้ผู้ตรวจประเมินทำการหารือและอภิปรายร่วมกับผู้บริหารขององค์กรและบุคลากรหลักที่รับผิดชอบ รวมทั้งบุคลากรฝ่ายประกันคุณภาพของสถานบริการพลาสมาและคลังสินค้าจัดเก็บพลาสมา

5.1 หลังจากตรวจประเมินเสร็จสิ้น ผู้ตรวจประเมินจะต้องสรุปประเด็นที่พบระหว่างการตรวจประเมินในการประชุมปิดร่วมกับตัวแทนขององค์กรซึ่งต้องประกอบด้วยบุคลากรหลัก และบุคลากรฝ่ายประกันคุณภาพของสถานบริการพลาสมาและคลังสินค้าจัดเก็บพลาสมา และจัดทำบันทึกการตรวจประเมินสถานที่ (Exit Report) มอบให้ผู้รับอนุญาต

5.2 ผู้ตรวจประเมินจะต้องอธิบายข้อบกพร่องที่ตรวจพบและระบุประเด็นที่มีนัยสำคัญ และระบุข้อกำหนดตามกฎหมายสำหรับข้อบกพร่องที่ตรวจพบ โดยจำแนกเป็นข้อบกพร่องร้ายแรง ข้อบกพร่องสำคัญ และข้อบกพร่องอื่น ในกรณีสิ่งที่ตรวจพบแต่ไม่จัดเป็นข้อบกพร่องให้อธิบายให้ชัดเจนเพื่อป้องกันความสับสน นอกจากนี้ ต้องชี้แจงเงื่อนไขและกระบวนการออกหนังสือรับรองมาตรฐานวิธีการที่ดีสำหรับสถานที่ผลิต (GMP Certificate)

5.3 ผู้ตรวจประเมินชี้แจงขั้นตอนการจัดทำแผนการแก้ไขข้อบกพร่อง และอธิบายรายละเอียดและระยะเวลาดำเนินการที่ต้องระบุในแผนการแก้ไขข้อบกพร่อง ทั้งนี้จะต้องเน้นย้ำให้ทำการแก้ไขโดยเร็วที่สุด โดยผู้รับอนุญาตจะต้องส่งแผนการแก้ไขข้อบกพร่องภายใน 30 วันนับตั้งแต่วันสุดท้ายของการตรวจประเมิน

5.4 ผู้ตรวจประเมินชี้แจงเกี่ยวกับการจัดทำรายงานผลการตรวจประเมิน การออกหนังสือรับรองมาตรฐานวิธีการที่ดีในการผลิต หรือการดำเนินการเกี่ยวกับใบอนุญาตผลิต(หากมี)

6. การจัดทำรายงานผลการตรวจประเมิน

6.1 ผู้ตรวจประเมินพิจารณาแผนการแก้ไขข้อบกพร่อง หลักฐานประกอบการพิจารณาตรวจติดตามการแก้ไขข้อบกพร่อง และพิจารณาให้ความเห็นว่าแผนการแก้ไขบกพร่องมีความเหมาะสมหรือไม่เหมาะสม

6.2 จัดทำรายงานการตรวจประเมินสถานที่ฉบับสมบูรณ์ (Final Report) และส่งมอบให้ผู้รับอนุญาต

7. ความเหมาะสมของผู้บริจาคและการยอมรับ(Donor suitability and acceptance)

หลักการ : ต้องทำการคัดเลือกผู้บริจาคอย่างระมัดระวังเป็นไปตามข้อกำหนดอย่างเคร่งครัด โดยผู้บริจาคที่มีสุขภาพดีเท่านั้นจึงจะสามารถยอมรับการบริจาคพลาสมาได้ จะต้องมีการกำหนดวิธีการปฏิบัติในกรณีที่มีการเลื่อนเวลาออกไปแบบถาวรหรือชั่วคราวของการบริจาค เมื่อเริ่มกระบวนการแล้วและมีการเปลี่ยนขั้นตอนจากขั้นหนึ่งไปเป็นขั้นสองของอาคารผู้บริจาคจะต้องได้รับการดูแลจากเจ้าหน้าที่ผู้รับผิดชอบตลอดเวลา

7.1 ต้องจัดทำมาตรฐานวิธีการปฏิบัติเกี่ยวกับการระบุผู้บริจาคเป็นลายลักษณ์อักษรและมีการระบุรายละเอียดที่ชัดเจน

7.2 มีมาตรการในการบ่งชี้ตัวผู้บริจาคที่เพียงพอเหมาะสมเพื่อป้องกันการยอมรับผู้บริจาคที่ถูกปฏิเสธหรือการบริจาคข้าม(cross donation) ดังนั้น จะต้องมีการบ่งชี้ข้อมูลผู้บริจาค

ระหว่างให้ชัดแจนและหากจำเป็นให้ระบุมากกว่าหนึ่งครั้ง ทั้งนี้ การบ่งชี้เริ่มต้นให้เริ่มจากการตรวจสอบบัตรประจำตัวที่แผนกต้อนรับ

7.3 เอกสารในแสดงเพื่อบ่งชี้ในครั้งแรกจะต้องเป็นเอกสารที่ออกให้โดยหน่วยงานราชการและยังไม่หมดอายุและต้องมีรูปของผู้บริจาคในเอกสารด้วย ตัวอย่างเช่น บัตรประชาชน หนังสือเดินทาง ใบอนุญาตขับขี่ บัตรพนักงานเจ้าหน้าที่ของรัฐ

7.4 ในการบริจาคซ้ำ ต้องสอบถามผู้บริจาคด้วยวาจาเพื่อให้แสดงข้อมูลเพื่อยืนยัน ตัวอย่างเช่น หมายเลขรหัสผู้บริจาค ชื่อผู้บริจาค หรือข้อมูลทางราชการอื่นๆที่เคยให้ไว้ในครั้งแรกที่ทำการบริจาค โดยจะต้องปฏิบัติตามหลักการข้างต้นทุกครั้งที่ทำการบริจาค ที่สามารถตรวจสอบได้ในแฟ้มประวัติข้อมูลผู้บริจาค ทั้งนี้ การเปรียบเทียบลักษณะที่ปรากฏของผู้บริจาคกับภาพถ่ายในไฟล์บันทึกของผู้บริจาคเพียงอย่างเดียวนั้นไม่ถือว่าเพียงพอสำหรับการ“ บ่งชี้” ผู้บริจาค

7.5 สามารถยอมรับผู้บริจาคพลาสมาได้เฉพาะผู้ที่มีถิ่นที่อยู่ถาวรเท่านั้น ทั้งนี้ ที่อยู่ของผู้บริจาคควรได้รับการตรวจสอบอย่างเพียงพอก่อนการยอมรับผู้บริจาคโดยเฉพาะผู้บริจาครายใหม่

7.6 ให้จัดทำรายการของที่อยู่จริงที่ไม่สามารถยอมรับได้พร้อมทั้งวันที่และลงชื่อผู้รับผิดชอบในการจัดทำเอกสารดังกล่าวไว้ และปรับเปลี่ยนรายการให้เป็นปัจจุบันเสมอ ตัวอย่างของที่อยู่ที่ไม่สามารถยอมรับได้ เช่น สถานพักพิงผู้ไร้ที่อยู่อาศัย

7.7 ในกรณีผู้บริจาคที่ได้รับการปฏิเสธแล้ว จะไม่สามารถยอมรับให้ทำการบริจาคใหม่ได้ ดังนั้น จะต้องทำการตรวจสอบอย่างระมัดระวังในกรณีดังกล่าว

7.8 จะต้องทำการตรวจสอบซ้ำในการบ่งชี้ผู้บริจาคก่อนเริ่มต้นขั้นตอนตรวจสอบเบื้องต้น (donor screening) ในกรณีที่กำลังอยู่ระหว่างขั้นตอนการตรวจสอบในแต่ละขั้นตอน เช่น การชั่งน้ำหนัก การวัดความดันโลหิต การวัดอัตราชีพจร การเจาะตรวจเลือดที่ปลายนิ้ว แต่มีการเปลี่ยนบุคลากรผู้ปฏิบัติงาน จะต้องมีการบ่งชี้ผู้ทำการบริจาคซ้ำในแต่ละขั้นตอนทุกครั้งที่การเปลี่ยนบุคลากรที่ปฏิบัติงาน และให้ลงบันทึกการตรวจสอบการบ่งชี้ไว้เป็นลายลักษณ์อักษรทุกครั้ง

7.9 การพิจารณาความเหมาะสมของผู้บริจาค ให้ทำการตรวจสอบในหัวข้อ เช่น อุณหภูมิ ความดันโลหิต อัตราชีพจร โปรตีนในซีรั่ม ฮีโมโกลบิน/ฮีมาโตคริต เป็นต้น

7.10 ให้ระบุข้อมูลเป็นพิเศษ สำหรับกรณี ภาวะทุพโภชนาการ ภาวการณ์เกิดพิษจากแอลกอฮอล์หรือสารเสพติด ลักษณะทางกายภาพของผู้บริจาค ภาวะน้ำหนักลดของผู้บริจาค

7.11 ควรตรวจสอบผิวหนังบริเวณที่เจาะเลือด ว่าไม่มีบาดแผลหรือโรคผิวหนัง

7.12 ในกรณีการตรวจวัดความดันโลหิตและอัตราชีพจร ที่มีการใช้เครื่องมืออัตโนมัติให้ผู้ปฏิบัติงานที่ผ่านการฝึกอบรมและประเมินผลทำการปฏิบัติหน้าที่ได้ ยกเว้น กรณีทำการตรวจสอบที่ไม่ได้ใช้เครื่องมือ ให้บุคลากรทางแพทย์ เช่น แพทย์หรือพยาบาล ทำการตรวจวัด

7.13 ในกรณีที่ตรวจวัดด้วยเครื่องมืออัตโนมัติและพบว่าค่าไม่เป็นไปตามที่กำหนด สามารถตรวจวัดใหม่ได้ ทั้งนี้ จะต้องมีการระบุไว้ในมาตรฐานวิธีการปฏิบัติด้วย

7.14 ในกรณีที่ตรวจวัดและพบว่าค่าไม่อยู่ในเกณฑ์ปกติ เช่น อัตราชีพจร ให้นำส่งแพทย์และให้แพทย์เป็นผู้พิจารณาการยอมรับผู้บริจาคนั้น

7.15 ให้ระมัดระวังเป็นพิเศษเพื่อป้องกันการปะปน(Mix-up) ของท่อ/สาย ระหว่างการกระบวนการ ตัวอย่างเช่น ขั้นตอนการทดสอบตัวอย่างสำหรับฮีมาโตคริต/โปรตีน

7.16 สำหรับการสัมภาษณ์ผู้บริจาคควรใช้แบบสอบถามที่พิมพ์ล่วงหน้าและเป็นเอกสารที่ได้รับการอนุมัติแล้ว หลังจากเสร็จสิ้นการทำแบบสอบถามให้ผู้บริจาคลงนามทันที และลงนามผู้ที่ได้รับมอบหมายให้สัมภาษณ์ผู้บริจาคหรือผู้ตรวจสอบเอกสารที่ผู้บริจาคตอบในแบบสอบถามด้วย

7.17 ให้ทำการการตรวจสอบอย่างระมัดระวังจะต้องบ่งชี้ตัวตนของผู้บริจาคเป็นครั้งที่สามก่อน การสัมภาษณ์ผู้บริจาคหากดำเนินการด้วยวาจา

7.18 ให้จัดหาสถานที่สำหรับการสัมภาษณ์ที่เหมาะสมและมีความเป็นส่วนตัว จัดห้องพักแยกต่างหากสำหรับการสัมภาษณ์ผู้บริจาคด้วยวาจาและเป็นความลับที่เพียงพอ หากการสัมภาษณ์ผู้บริจาคไม่ได้ดำเนินการแยกห้องพักกัน แต่ดำเนินการในพื้นที่แบ่ง (Booth)จะต้องแยกออกจากกันอย่างเพียงพอเพื่อป้องกันไม่ให้ผู้บริจาครายอื่น/ผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องอื่นสามารถฟังหรือสังเกตได้การสัมภาษณ์ได้ ความสูงของผนังแยกควรจะสูงถึงเพดาน แต่ในบางกรณีที่ติดปัญหาจากระบบการระบายอากาศอาจยอมรับให้ลดลดลงเหลือ 2-3 เซนติเมตรภายใต้เพดาน ทั้งนี้ ควรจัดให้มีพื้นที่สำหรับผู้บริจาครายอื่นที่รอการบริจาคโดยแยกห้องโถงออกจากพื้นที่สัมภาษณ์อย่างเพียงพอ

7.19 การใช้เสียง(White noise) เช่น เสียงดนตรีช่วยให้ผู้อื่นรับฟังการสัมภาษณ์ผู้บริจาคยากขึ้นในกรณีที่ไม่มีการแยกพื้นที่อย่างเหมาะสมเพียงพอนั้น ไม่สามารถยอมรับได้

7.20 สำหรับการสัมภาษณ์ผู้บริจาคซึ่งดำเนินการเป็นลายลักษณ์อักษรโดยผู้บริจาคเอง ให้มีการจัดสรรพื้นที่อย่างเพียงพอสำหรับผู้บริจาคแต่ละรายเพื่อให้มีความเป็นส่วนตัว ทั้งการแยกและการส่งผ่านเอกสารเพื่อป้องกันไม่ให้ผู้อื่นสามารถอ่านรายละเอียดในเอกสารได้ ควรหลีกเลี่ยงการสนทนากันระหว่างผู้ทำการบริจาคก่อนทำการส่งแบบสัมภาษณ์ให้บุคลากรทางการแพทย์

7.21 ประวัติทางการแพทย์ของผู้บริจาคจะถูกประเมินโดยบุคลากรผู้มีคุณสมบัติเหมาะสมที่ผ่านการฝึกอบรมและได้รับอนุญาตให้ปฏิบัติหน้าที่แล้ว ทั้งนี้ ควรทำงานภายใต้การกำกับดูแลของแพทย์ หากพบว่ามีเงื่อนไขที่ผิดปกติควรแจ้งแพทย์ผู้รับผิดชอบที่มีหน้าที่ในการตัดสินใจขั้นสุดท้ายในการยอมรับการบริจาคพลาสมา

7.22 ผู้บริจาคที่มีสุขภาพและมีประวัติทางการแพทย์ดีเท่านั้นจึงจะสามารถยอมรับให้ทำการบริจาคได้

7.23 การตรวจร่างกายควรดำเนินการอย่างรอบคอบอย่างน้อยควรตรวจก่อนการบริจาคครั้งแรกและการบริจาคตามระยะเวลาที่กำหนดและทำการบันทึกประวัติการตรวจร่างกายไว้ ในกรณีที่พบความผิดปกติให้ส่งต่อไปยังแพทย์ผู้รับผิดชอบในการพิจารณาตัดสินใจการยอมรับการบริจาค

7.24 หากผู้บริจาคมีการเจาะร่างกายหรือรอยสักใด ๆ ควรมีการบันทึกไว้อย่างชัดเจนในบันทึก (รวมถึงชนิดและตำแหน่งในร่างกายและวันที่รับ)

7.25 หากไม่สามารถพิสูจน์ได้ว่าการฝังเข็มรอยสักหรือการเจาะร่างกายนั้นดำเนินการภายใต้สภาวะปลอดเชื้อผู้บริจาคจะต้องถูกปฏิเสธชั่วคราวการ ทั้งนี้ การยืนยันที่ออกโดยร้านหรือสถานประกอบการอาจไม่สามารถยอมรับได้เนื่องจากความน่าเชื่อถือของกระบวนปราศจากเชื้อในการเจาะหรือสักร่างกาย

7.26 ให้ทำการตรวจสอบการใช้ยาเพื่อการรักษาของผู้บริจาคเนื่องจากมีผลต่อการประเมินคุณสมบัติผู้บริจาคว่ามีความเหมาะสมเพียงพอ และให้บันทึกข้อมูลการใช้ยาที่เป็นปัจจุบันเสมอ

8. ขั้นตอนการเก็บพลาสมา (DONOR FLOOR)

หลักการ : บริเวณที่ทำการเก็บพลาสมาของผู้บริจาค ต้องแยกจากบริเวณปฏิบัติงานอื่น ตัวอย่างเช่น บริเวณสำหรับผู้บริจาค จะต้องจัดเตรียมพื้นที่ให้เพียงพอและมีทางอิสระไปยังเตียงผู้บริจาคแต่ละราย การจัดการด้านวัตถุและผลิตภัณฑ์ต่างๆที่เกี่ยวข้องจะต้องได้รับการจัดการเป็นไปตามมาตรฐานวิธีการปฏิบัติกำหนดไว้

8.1 ห้ามไม่ให้รับประทานอาหารหรือเครื่องดื่ม ในบริเวณผลิตรวมทั้งบริเวณการบริจาค ยกเว้น กรณีที่กำหนดการอนุญาตไว้ ดังนั้น ต้องไม่นำอุปกรณ์เครื่องมือหรือภาชนะสำหรับเครื่องดื่มเข้ามาในพื้นที่การบริจาค

8.2 ห้ามไม่ให้ผู้บริจาคผ่านเข้าไปยังบริเวณผลิต หรือนำเอกสาร ภาชนะบรรจุพลาสมา ถุงบรรจุต่างๆ วัตถุดิบปราศจากเชื้อต่างๆ เช่น โซเดียมซิเตรต โซเดียวคลอไรด์ เข็มฉีดยา หรือภาชนะที่ได้รับการบรรจุพลาสมาแล้วไปด้วยตัวเอง

8.3 ในทุกขั้นตอนของการผลิตและการจัดการวัตถุจะต้องป้องกันไม่ให้ปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์หรือการปนเปื้อนใดๆ

8.4 ให้หลีกเลี่ยงการเตรียมอุปกรณ์และเครื่องมือสำหรับการกระบวนการแยกพลาสมา (plasmapheresis) ไว้ล่วงหน้าโดยที่ยังไม่มีผู้บริจาค

8.5 ต้องไม่นำสารละลายออกจากอุปกรณ์ป้องกันหรือเตรียมสารละลายล่วงหน้า

8.6 ภาชนะบรรจุพลาสมา เช่น ขวดหรือถุงบรรจุ และระบบการแยกพลาสมาจะต้องได้รับการตรวจสอบว่ามีความเสียหายหรือการปนเปื้อนก่อนนำมาทำการเก็บพลาสมาทุกครั้ง นอกจากนี้ ภาชนะบรรจุพลาสติกจะต้องได้รับการตรวจสอบหลังการบริจาคทุกครั้งว่ามีความเสียหายเกิดขึ้นหรือไม่

8.7 หากพบความเสียหายของภาชนะบรรจุ ปัญหา หรือความเบี่ยงเบนระหว่างการปฏิบัติงานปกติตามมาตรฐานวิธีการปฏิบัติที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์จะต้องได้รับการบันทึกและรายงานไปยังผู้ที่มีหน้าที่เกี่ยวข้อง

8.8 ในระหว่างกระบวนการดำเนินการภาชนะบรรจุพลาสมาจะต้องได้รับการติดฉลากเพื่อบ่งชี้สถานะอย่างถูกต้องชัดเจนและจำนวนเพียงพอสำหรับทุกภาชนะบรรจุและติดไว้อย่างแน่นหนา ทั้งนี้ ต้องจัดทำมาตรฐานการปฏิบัติงานที่ระบุชนิดของฉลากและวิธีการบ่งชี้

8.9 ฉลากที่ระบุในหน่วยพลาสมาแต่ละหน่วยจะต้องสามารถสืบย้อนข้อมูลกลับได้ถึงแหล่งต้นกำเนิดของพลาสมา โดยอย่างน้อยต้องระบุหมายเลขผู้บริจาค ชื่อ ที่อยู่ของสถานบริการเกี่ยวกับแหล่งพลาสมา รุ่นการผลิตของภาชนะบรรจุ ชนิดของสารต้านการแข็งตัวที่ใช้ และวันที่ดำเนินการจัดเก็บ

8.10 เพื่อให้สามารถสืบย้อนกลับข้อมูลได้จะต้องระบุรุ่นการผลิตของถุงบรรจุหรือขวดบรรจุ ระบบการแยก (apheresis system) และอุปกรณ์ที่ใช้ร่วมกับการแยกอื่นๆ และทำการบันทึกไว้เป็นหลักฐาน

8.11 มีการจัดทำมาตรฐานวิธีการปฏิบัติเกี่ยวกับการป้องกันการปะปนในแต่ละรุ่นการผลิต

8.12 ห้ามไม่ให้ผู้บริจาคเข้าถึงผลิตภัณฑ์ใดๆ และต้องไม่จัดเก็บผลิตภัณฑ์หรือผลิตภัณฑ์ระหว่างกระบวนการไว้ ณ บริเวณที่ทำการบริจาค อย่างน้อยต้องจัดเก็บไว้ในบริเวณที่ปลอดภัยและควบคุมการนำไปใช้(Secure area)

8.13 ก่อนเริ่มการเจาะหลอดโลหิตดำ (venepuncture) จะต้องทำการบ่งชี้ผู้บริจาคโดยการสอบถามด้วยวาจาเพื่อยืนยันข้อมูลผู้บริจาค ตัวอย่างเช่น หมายเลขประจำตัวผู้บริจาค ชื่อผู้บริจาค เป็นต้น และทำการตรวจสอบซ้ำในประวัติของผู้บริจาคอีกครั้งว่าถูกต้องตรงกัน ทั้งนี้ การพิจารณาเพียงลักษณะภายนอกจากของผู้บริจาคและรูปถ่ายไม่เพียงพอสำหรับกระบวนการบ่งชี้

8.14 ในการตรวจสอบการบ่งชี้และการเจาะหลอดโลหิตดำของผู้บริจาคจะต้องปฏิบัติโดยบุคลากรคนเดียวกัน และปฏิบัติตามขั้นตอนในมาตรฐานวิธีการปฏิบัติที่กำหนดไว้

8.15 ต้องจัดทำมาตรฐานวิธีการปฏิบัติเกี่ยวกับการเตรียมพื้นที่ปฏิบัติงานไว้และมีการกำหนดรายละเอียดที่ชัดเจนเหมาะสมกับการปฏิบัติงาน การนำน้ำยาฆ่าเชื้อมาใช้ในกระบวนการจะต้องรอให้แห้งอย่างสมบูรณ์ก่อนทำการเจาะหลอดโลหิตดำ ทั้งนี้ระยะเวลาในการฆ่าเชื้อเป็นไปตามแต่ละผลิตภัณฑ์กำหนดไว้ แต่ต้องรอเวลาไม่น้อยกว่า 30 วินาที ก่อนทำการเจาะหลอดโลหิตดำ นอกจากนี้ จะต้องระวังไม่ให้นิ้วสัมผัสเข็มฉีดยาก่อนทำการเจาะ

8.16 การจัดเก็บพลาสมาด้วยเครื่องมือแยก (plasmapheresis machines) จะต้องปฏิบัติงานโดยบุคลากรที่ผ่านการฝึกอบรมที่เพียงพอและผ่านการประเมินผลแล้ว

8.17 ต้องจัดทำมาตรฐานวิธีการปฏิบัติสำหรับการจัดเก็บที่ระบุรายละเอียดที่ชัดเจนไว้เป็นลายลักษณ์อักษร ได้รับการควบคุมและอนุมัติใช้อย่างเหมาะสม

8.18 ต้องมีมาตรการสำหรับลดความเสี่ยงการปนเปื้อนในระหว่างปฏิบัติงาน มีการใช้ภาชนะบรรจุของเสียชีวภาพจากบริเวณผลิตที่มีวัสดุที่ปิดมิดชิด มีช่องเปิดขนาดเล็ก และต้องนำไปกำจัดอย่างสม่ำเสมออย่างน้อยวันละ 1 ครั้ง

9. กระบวนการและการสุ่มตัวอย่าง

หลักการ : ในกระบวนการปฏิบัติงานจะต้องมีการแยกพื้นที่อย่างเพียงพอและมีประสิทธิภาพจากบริเวณของผู้บริจาค ต้องมีมาตรการในการควบคุมการเข้าถึงพื้นที่โดยผู้ที่ได้รับมอบหมายเท่านั้น ในกระบวนการและการสุ่มตัวอย่างจะต้องมีการกำหนดไว้ในมาตรฐานวิธีการปฏิบัติอย่างชัดเจน และต้องปฏิบัติงานในลักษณะที่ต้องหลีกเหลี่ยงการเกิดการปนเปื้อนหรือการปะปน

9.1 บริเวณปฏิบัติงานควรทำในสถานที่ปิดและควรเป็นห้องแยกเฉพาะ

9.2 หากไม่มีห้องแยกเฉพาะในกระบวนการ อย่างน้อยจะต้องแยกโดยทำให้พื้นปิดถึงเพดานห้องและแยกบริเวณกระบวนการออกจากบริเวณบริจาค มีหน้าต่างสำหรับส่งขวดพลาสมาหรือเอกสารของผู้บริจาคได้และสามารถปิดได้สนิท อาจมีการปรับความสูงของ

การกั้นที่ต่ำลงจากเพดานได้ไม่เกิน 2-3 เซนติเมตรและต้องพิจารณาเป็นพิเศษในบางกรณีเท่านั้น

9.3 ห้ามมิให้มีการใช้พรมหรือเสื่อในบริเวณการปฏิบัติงานเนื่องจากไม่สามารถฆ่าเชื้อได้อย่างเหมาะสม

9.4 ต้องทำการตรวจสอบซ้ำหมายเลขการบริจาคบนฉลากเพื่อให้มั่นใจว่าภาชนะบรรจุหลอดบรรจุตัวอย่าง และบันทึกการบริจาคมีความถูกต้องตรงกัน และทำการตรวจสอบด้วยผู้ปฏิบัติงานอย่างน้อย 2 คน หรืออาจตรวจสอบโดยระบบอิเลกทรอนิกส์ได้

9.5 ในกระบวนการและขั้นตอนการสุ่มตัวอย่างจะต้องระบุไว้อย่างชัดเจนในมาตรฐานวิธีการปฏิบัติที่ได้รับการควบคุมและอนุมัติอย่างเหมาะสม รวมทั้งระบุข้อกำหนดเกี่ยวกับระยะเวลาสูงสุดระหว่างเวลาสิ้นสุดการเก็บและเวลาเริ่มต้นในกระบวนการและขั้นตอนการสุ่มตัวอย่าง

9.6 ต้องมีกระบวนการปิดผนึกที่มีประสิทธิภาพ

9.7 จำนวนที่สุ่มตัวอย่างต้องเพียงพอและเป็นตัวแทนหน่วย

9.8 หลีกเลี่ยงการปะปนและการปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์แต่ละหน่วยและตัวอย่างที่สุ่ม

10. การเก็บรักษาตัวอย่าง การขนส่ง และการนำส่งไปยังห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพเพื่อทดสอบ

หลักการ : ตัวอย่างจะต้องได้รับการทดสอบให้เร็วที่สุดหลังจากที่จัดเก็บ การเก็บรักษาและการขนส่งไปยังห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพจะต้องดำเนินการภายใต้สภาวะที่กำหนดและมีความปลอดภัย

10.1 ต้องมีการกำหนดในมาตรฐานวิธีการปฏิบัติอย่างชัดเจนสำหรับตัวอย่างแต่ละชนิด ตัวอย่างเช่น ตัวอย่างสำรอง ตัวอย่างทำ PCR ตัวอย่างสำหรับทดสอบทางไวรัส สภาวะการจัดเก็บสำหรับผลิตภัณฑ์แต่ละประเภท

10.2 หากห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพไม่ได้อยู่ในอาคารหรือเมืองเดียวกับหน่วยบริการพลสมา จะต้องมีการบรรจุตัวอย่างให้เหมาะสมตามที่ระบุไว้ในมาตรฐานวิธีการปฏิบัติอย่างน้อยต้องมีรายละเอียดเกี่ยวกับข้อกำหนดเฉพาะ หมายเลขและการกำหนดการระบุผลิตภัณฑ์ จำนวนและวิธีการจัดเก็บด้วยความเย็น การปรับสภาพ ขั้นตอนการปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้อง

10.3 ตัวอย่างที่นำส่งไปยังห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพภายใต้สภาวะที่เหมาะสมและต้องทำการตรวจสอบความถูกต้องของสภาวะการขนส่งที่กำหนดไว้และได้รับผลการศึกษาที่เหมาะสมก่อนกำหนดให้ใช้สภาวะการขนส่งนั้น

10.4 ตัวอย่างจะต้องได้รับการทดสอบโดยเร็วที่สุดหลังจากเก็บจากผู้บริจาค

11. การแช่แข็งพลาสมา

หลักการ : การแช่แข็งพลาสมานับว่าเป็นจุดวิกฤตของการฟื้นตัวของโปรตีนในพลามา เช่น clotting factors พลาสมาที่มีวัตถุประสงค์เพื่อนำไปใช้ในการผลิต clotting factor และ labile plasma protein จะต้องแช่แข็งในระยะเวลาที่สั้นที่สุดหลังจากการเก็บและต้องทำให้เย็นลงอย่างรวดเร็วที่อุณหภูมิ -30 องศาเซลเซียสหรือต่ำกว่า

11.1 ต้องจัดทำมาตรฐานวิธีการปฏิบัติสำหรับกระบวนการทำให้พลาสมาแข็ง

11.2 เนื่องจากระยะเวลาในการทำให้แข็งสำหรับพลาสมาหลังจากการเก็บมีความสำคัญ ดังนั้น การกำหนดระยะเวลาสูงที่สุดระหว่างช่วงเวลาสุดท้ายในการเก็บและช่วงเวลาเริ่มต้นในการเริ่มทำให้แข็งจะต้องมีการกำหนดไว้อย่างชัดเจน มีการระบุไว้ในเอกสารบันทึก และควบคุมอย่างระมัดระวัง

11.3 หากมีการใช้การแช่แข็งด้วยอุปกรณ์ Flash freezer จะต้องปฏิบัติตามคำแนะนำที่ผู้ผลิตกำหนดไว้ จะต้องทำการตรวจวัดอุณหภูมิเป็นประจำสม่ำเสมอ หากมีการแยกแช่งแข็งหน่วยเดียวจะต้องมีการบันทึกไว้และเปรียบเทียบความสัมพันธ์กับหน่วยอื่นที่ได้รับมาพร้อมกัน

11.4 ในกรณีที่ทำให้แข็งในตู้แช่แข็ง บริเวณที่ทำการผลิตประจำวันควรปฏิบัติในพื้นที่ที่กำหนดสภาวะอุณหภูมิอย่างน้อย -30 องศาเซลเซียสหรือต่ำกว่า และต้องทำการตรวจสอบความถูกต้องเกี่ยวกับสภาวะการจัดเก็บนั้น

12. สถานที่จัดเก็บพลาสมา การปล่อยผ่าน และการขนส่ง

หลักการ : สถานที่จัดเก็บพลาสมาทั้งตู้แช่แข็ง ห้องแช่แข็ง และคลังสินค้าจัดเก็บพลาสมาจะต้องควบคุมสภาวะการจัดเก็บและทำการตรวจสอบความถูกต้องอุณหภูมิในการจัดเก็บว่าเหมาะสม และมีพื้นที่เพียงพอสำหรับจัดเก็บ ต้องมีมาตรการควบคุมการเข้าถึงสำหรับผู้ที่ได้รับมอบหมายเท่านั้น ต้องมีการจัดทำมาตรฐานวิธีการปฏิบัติสำหรับการปล่อยผ่านและการปฏิเสธพลาสมา การขนส่งต้องควบคุมสภาวะแวดล้อมเช่นเดียวกับการจัดเก็บและทำการตรวจสอบความถูกต้องของระบบการขนส่งให้เหมาะสม

12.1 ตู้แช่แข็งและห้องแช่แข็งจะต้องมีการป้องกันไม่ให้ผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องเข้าถึงได้ ดังนั้นต้องทำการล็อคระหว่างที่ไม่ได้ปฏิบัติงาน หากมีผู้อื่นที่ต้องเข้ามายังพื้นที่ เช่น พนักงานทำความสะอาดจะต้องเข้ามาในเวลาปฏิบัติงานเท่านั้น และต้องทำการล็อคคลังสินค้าจัดเก็บพลาสมาในเวลากลางคืนหากในเวลานั้นมีผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการปฏิบัติงานอยู่ในพื้นที่ด้วย

12.2 ไม่ควรใช้พาเลทที่ทำด้วยไม้มาใช้สถานที่เช่นตู้แช่แข็งหรือห้องแช่แข็งเนื่องจากไม่เหมาะสมในการทำความสะอาดเพื่อฆ่าเชื้อซึ่งมักทำในรูปแบบการฆ่าเชื้อแบบเปียก

12.3 ตู้แช่แข็งแบบที่สามารถละลายน้ำแข็งอัตโนมัติจะต้องทำการยืนยันว่าสามารถควบคุมสภาวะในช่วงทำการละลายสามารถควบคุมสภาวะเป็นไปตามที่กำหนด

12.4 ตู้แช่แข็ง ห้องแช่แข็งและคลังสินค้าจัดเก็บพลาสมา จะต้องเชื่อมต่อกับระบบสำรองไฟเพื่อรักษาระบบทำความเย็นไว้ตลอดระยะเวลาจัดเก็บ

12.5 มีการบำรุงรักษาระบบสำรองไฟที่มีประสิทธิภาพและทดสอบระบบอย่างสม่ำเสมอตามระยะเวลาที่กำหนดไว้

12.6 ตู้แช่แข็งและห้องแช่แข็งควรติดตั้งอุปกรณ์แจ้งเตือนในกรณีที่สภาวะแวดล้อมไม่เป็นไปตามข้อกำหนดทั้งสัญญาณแจ้งเตือนในรูปแบบเสียงและที่สังเกตได้ด้วยสายตา

12.7 อุปกรณ์ตรวจวัด(sensor probe) สำหรับกราฟแสดงอุณหภูมิ จะต้องติดตั้งไว้ที่บริเวณภาชนะบรรจุที่มีชนิดและขนาดใกล้เคียงกับภาชนะบรรจุพลาสมาและบรรจุด้วยของเหลวที่เหมาะสม และเปลี่ยนสารละลายที่บรรจุตามเวลาที่กำหนดไว้ การวางอุปกรณ์ตรวจวัด(sensor probe)ให้วางไว้ที่จุดที่ร้อนที่สุดของตู้แช่แข็งหรือห้องแช่แข็งและเป็นตำแหน่งตามผลการศึกษาในการตรวจสอบความถูกต้องแล้ว

12.8 ต้องทำการวัดอุณหภูมิของตู้แช่แข็งและห้องแช่แข็งอย่างต่อเนื่อง และให้ความสำคัญเป็นพิเศษหากมีการแก้ไขค่าการติดตั้งของแผนภูมิการวัดอุณหภูมิ นอกจากนี้ ให้ทำการบันทึกประจำวันโดยพนักงานไว้ด้วย

12.9 ให้มีการกำหนดค่าแตกต่างสูงสุดที่ยอมรับได้ในการอ่านค่าโดยอุปกรณ์อัตโนมัติและการบันทึกด้วยบุคลากรให้ชัดเจน และมีระบบในการควบคุมบันทึกอุณหภูมิ

12.10 ให้หลีกเลี่ยงความเบี่ยงเบนที่เกิดขึ้น ตัวอย่างเช่น ช่องว่างหรือความเหลื่อมหรือการบันทึกข้อมูลทับซ้อน หากเกิดความเบี่ยงเบนจะต้องมีการจัดการและอนุมัติการจัดการความเบี่ยงเบนที่เกิดขึ้นโดยผู้ที่ได้รับมอบหมาย

12.11 ควรทำการทดสอบอุปกรณ์แจ้งเตือนสำหรับตู้แช่แข็งเป็นระยะตามที่กำหนดไว้ โดยต้องทำให้แตกต่างกับการแจ้งเตือนที่เกิดขึ้นจริง การทดสอบควรครอบคลุมอุปกรณ์วัด อุปกรณ์ตรวจจับและส่งสัญญาณไปยังหน่วยดูแลและทำการบันทึกข้อมูลเก็บไว้

12.12 เอกสารบันทึกการทดสอบควรครอบคลุมอย่างน้อยอุณหภูมิและเวลาเริ่มต้นการเตือนภัย รวมถึงการตอบสนองจากหน่วยงานภายนอกที่รับผิดชอบในการดำเนินการ (ถ้ามี) ทั้งนี้ ในการทดสอบระบบไม่ควรแจ้งหน่วยงานภายนอกที่รับผิดชอบเกี่ยวกับการทดสอบสัญญาณเตือนล่วงหน้า

12.13 ควรกำหนดอุณหภูมิที่ระบบต้องแจ้งเตือนให้ต่ำกว่าอุณหภูมิที่กำหนดจริงอย่างน้อยสององศาเซลเซียสและต้องกำหนดระยะเวลานานที่สุดที่ยอมรับได้เมื่ออุณหภูมิไม่เป็นไปตามที่กำหนดไว้

12.14 ในกรณีพบเหตุการณ์ที่ไม่คาดคิดเกิดขึ้นจริง ต้องทำการสืบสวนหาสาเหตุและบันทึกไว้และให้ประเมินผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นไว้ด้วย

12.15 ไม่ควรเก็บผลิตภัณฑ์อื่นนอกเหนือจากผลิตภัณฑ์พลาสมา ผลิตภัณฑ์ระหว่างกระบวนการ หรือตัวอย่างพลาสมาไว้ด้วยกันในตู้แช่แข็งหรือห้องแช่แข็งเดียวกัน แต่หากมีกรณีที่ต้องใช้สถานที่ส่วนกลางเก็บร่วมกัน ต้องทำการแยกตู้จัดเก็บให้ชัดเจนและมีมาตรการหลีกเลี่ยงการปนเปื้อนอย่างเหมาะสม

12.16 จัดให้มีพื้นที่แยกและเพียงพอสำหรับผลิตภัณฑ์พลาสมาแต่ละชนิดและมีการระบุไว้อย่างชัดเจน และฉลากที่ใช้บ่งชี้จะต้องบริเวณที่ใกล้เคียงบริเวณจัดเก็บ เช่น ในกรณีที่เตรียมนอกตู้แช่แข็งหรือนอกห้องแช่แข็งให้เตรียมบริเวณประตูห้อง หรือนำมาเตรียมในตู้แช่แข็งหรือห้องแช่แข็ง

12.17 ให้มีการกักกันพลาสมาอย่างเหมาะสมในแต่ละพื้นที่จัดเก็บและกักกันแยกพื้นที่ รวมทั้งบ่งชี้สถานะให้ชัดเจน ในกรณีที่มีการใช้ระบบอื่นทดแทนการกักกันทางกายภาพจะต้องมีมาตรการในการป้องกันความปลอดภัยและการปฏิบัติที่เทียบเท่ากัน

12.18 ให้จัดเก็บพลาสมาที่อุณหภูมิอย่างน้อย -20 องศาเซลเซียสหรือต่ำกว่า ในกรณีที่กำหนดสภาวะการจัดเก็บพิเศษจะต้องตรวจสอบและทำการตรวจสอบความถูกต้องด้วยการทำแผนที่สำหรับการแช่แข็ง (Freezer mapping)

12.19 ในกรณีที่สภาวะการจัดเก็บไม่เป็นไปตามที่กำหนดไว้ คือ อย่างน้อยเก็บที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียสหรือต่ำกว่า หากพบว่าค่าเกินจากข้อกำหนดเพียงหนึ่งครั้งและไม่เกิน 72 ชั่วโมง โดยอุณหภูมิต้องไม่เกิน -5 องศาเซลเซียส ยังสามารถใช้พลาสมาเพื่อขั้นตอนการแยกส่วน(Fractionation)ต่อไปได้ ทั้งนี้ ควรแจ้งให้ผู้ใช้พลาสมาทราบถึงเหตุการณ์ที่

เกิดขึ้นเพื่อให้ผู้ใช้สามารถนำข้อมูลมาประเมินเพื่อตัดสินใจการนำไปใช้ต่อได้หากมีเหตุการณ์อื่นเกิดขึ้นด้วย ตัวอย่างเช่นอุณหภูมิในกระบวนการจัดเก็บและการขนส่งอื่นสูงกว่าค่าที่กำหนดไว้

12.20 ต้องมีการกำหนดสภาวะการจัดเก็บสูงที่สุดที่ยอมรับได้สำหรับพลาสมา ผลิตภัณฑ์พลาสมาระหว่างกระบวนการไว้ในมาตรฐานวิธีการปฏิบัติให้ชัดเจน

12.21 ต้องจัดทำมาตรฐานวิธีการปฏิบัติเกี่ยวกับการปล่อยผ่านและปฏิเสธสำหรับวัตถุและผลิตภัณฑ์ก่อนจำหน่าย

12.22 การปล่อยผ่านพลาสมาหรือผลิตภัณฑ์พลาสมาระหว่างกระบวนการจะต้องปฏิบัติโดยบุคลากรที่ได้รับมอบหมาย และต้องปฏิบัติตามมาตรฐานวิธีการปฏิบัติที่ระบุไว้เพื่อป้องกันการปะปน

12.23 ต้องควบคุมสภาวะแวดล้อมระหว่างการขนส่งผลิตภัณฑ์พลาสมาหรือผลิตภัณฑ์พลาสมาระหว่างกระบวนการให้อยู่ในข้อกำหนดเช่นเดียวกับการดำเนินการผลิต

12.24 การขนส่งผลิตภัณฑ์พลาสมาหรือผลิตภัณฑ์พลาสมาระหว่างกระบวนการจะต้องทำการตรวจสอบความถูกต้องของระบบการจัดการขนส่งว่าสามารถรักษาสภาวะแวดล้อมให้เป็นไปตามข้อกำหนดและกำหนดระยะเวลาสูงที่สุดสำหรับการขนส่งให้เหมาะสมตามผลการตรวจสอบความถูกต้องของระบบ

12.25 ต้องบันทึกอุณหภูมิตลอดระยะเวลาที่ขนส่งในกรณีที่พบความขัดข้องของระบบการบันทึก ควรมีระบบสำรองในการจัดการ โดยการบันทึกสำหรับมาตรการสำรองอย่างน้อยให้บันทึกทุก 15 นาที

12.26 รถบรรทุกสำหรับขนส่งจะต้องได้รับการตรวจสอบและตรวจรับรองว่าสามารถควบคุมอุณหภูมิในการขนส่งได้เหมาะสมตลอดระยะเวลาที่ขนส่งก่อนตัดสินใจนำมาใช้

12.27 ต้องกำหนดหน้าที่ความรับผิดชอบของผู้ทำหน้าที่ขนส่งให้ชัดเจน

13. การจัดเก็บผลิตภัณฑ์ที่ทดสอบไม่ได้มาตรฐาน

หลักการ : พลาสมาที่ทดสอบไม่ได้มาตรฐาน (Reactive unit / viral marker/positive test by CPR)จะต้องทำการจัดเก็บในสถานที่ที่ปลอดภัยป้องกันการสูญหายในระหว่างรอผลการพิจารณาดำเนินการ การดำเนินการเกี่ยวกับพลาสมาที่ทดสอบไม่ได้มาตรฐานข้างต้น(การขนส่งหรือการทำลาย)จะต้องทำการบันทึกไว้เป็นหลักฐานให้ชัดเจน และมีการแยกเก็บทางกายภาพไม่ให้ปะปนกัน

13.1 จัดให้มีพื้นที่แยกเฉพาะสำหรับผลิตภัณฑ์ที่ปฏิเสธ ผลิตภัณฑ์เรียกคืน หรือผลิตที่คืนกลับมา ทั้งนี้ ให้ระมัดระวังในการจัดเก็บเป็นพิเศษและทำการล็อคไว้ สำหรับวัตถุที่มีความเสี่ยงสูงโดยให้จัดเก็บในสถานที่ปลอดภัยและป้องกันการสูญหายจนกระทั่งนำไปทำลาย

13.2 ต้องจัดทำมาตรฐานวิธีการปฏิบัติสำหรับการจัดการผลิตภัณฑ์ที่ต้องทำลายหรือขนส่งภายใต้สภาวะข้อกำหนดพิเศษไว้ในเอกสารให้ชัดเจน

13.3 ในกรณีผลิตภัณฑ์พลาสมาประเภท ALT elevated plasma units จะต้องทำการเก็บแยก เช่น การแยกทางกายภาพจากหน่วยพลาสมาอื่น

14. ข้อร้องเรียนและการสืบค้นข้อมูลย้อนหลัง

หลักการ : ข้อร้องเรียนจะต้องได้รับการจัดการตามมาตรฐานวิธีการปฏิบัติที่กำหนดไว้และเป็นส่วนหนึ่งของการประเมินตามหลักสถิติ ต้องมีระบบสำหรับการสืบย้อนกลับในการบริจาคแต่ละครั้งทั้งตัว

ผู้บริจาคและผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป การสืบค้นข้อมูลย้อนหลังจะต้องทำการสืบค้นข้อมูลอย่างน้อย 6 เดือนก่อนปรากฏผลลบ

14.1 ข้อร้องเรียนทุกครั้งจะต้องได้รับการสืบสวนหาสาเหตุอย่างระมัดระวังและเหมาะสม ทั้งนี้ต้องมีการประเมินผลตามหลักสถิติ

14.2 ต้องจัดทำมาตรฐานวิธีการปฏิบัติสำหรับการเรียกเก็บคืนผลิตภัณฑ์ที่พบปัญหาที่มีรายละเอียดครอบคลุมการปฏิบัติอย่างมีประสิทธิภาพ

14.3 จะต้องดำเนินการเกี่ยวกับข้อร้องเรียนและสืบสวนหาสาเหตุโดยเร็วที่สุด

14.4 ในกรณีที่ตรวจพบผล reactive ในหัวข้อ viral marker ซึ่งอาจมี HIV1/2 (p24-HIV-1 Antigen) , HBsAg, HCV, PCR test results ให้ส่งข้อมูลการสืบค้นย้อนหลังไปยังผู้ใช้ผลิตภัณฑ์ในกรณีที่เคยได้รับผลิตภัณฑ์ไปใช้ก่อนหน้าที่ทดสอบแล้วผลเป็นลบ

14.5 การดำเนินการสืบค้นข้อมูลย้อนหลังจะต้องจัดทำสำหรับกรณีที่ผู้บริจาคเกิดภาวะของโรค CJD หรือมีผลการตรวจสุขภาพไม่เป็นไปตามข้อกำหนด หรือไม่ได้ทำการตรวจ viral marker ตามที่กำหนดไว้

14.6 ให้จัดทำระบบข้อมูลเกี่ยวกับผู้บริจาคซึ่งต่อมาพบว่ามีปัจจัยเสี่ยงสำหรับโรค CJD เช่น ระบุข้อมูลประวัติครอบครัวหรือการรักษาด้วยสารที่มาจากต่อมใต้สมองหรือเป็นผู้รับ dura mater grafts เป็นต้น

14.7 ให้นำส่งข้อมูลการสืบค้นย้อนหลังให้ผู้ใช้ผลิตภัณฑ์ให้เร็วที่สุด และส่งตรงผลการทดสอบทางห้องปฏิบัติการภายในเวลาไม่เกิน 2 วันทำการ

14.8 ผลการทดสอบเพื่อยืนยันหรือผลการทดสอบเพิ่มเติมจะต้องนำส่งต่อไปยังสถานที่แยกส่วน(fractionating facility)ให้เร็วที่สุด

15. ข้อมูลแนวโน้ม

หลักการ : การประเมินแนวโน้มมีความสำคัญอย่างยิ่งสำหรับการพัฒนาและจัดการเกี่ยวกับความเบี่ยงเบนที่เกิดขึ้นจากมาตรฐานวิธีการปฏิบัติที่กำหนดไว้ได้อย่างเหมาะสมเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดปัญหาขึ้น

15.1 จะต้องทำการประเมินความเปลี่ยนแปลงตามหลักสถิติโดยนำผลเทียบกับสภาวะปกติ และให้ดำเนินการประเมินเป็นประจำสม่ำเสมอตามที่กำหนดไว้ ตัวอย่างสำหรับการนำมาประเมินตามหลักสถิติ ดังนี้

- ข้อมูลการปฏิเสธหรือการเลื่อนเวลา(จำนวน เหตุผล)
- ปฏิกิริยาของผู้บริจาค (จำนวน, เพศ, อายุ, ปฏิกิริยา, ประเภท)
- ผลการบริจาคที่ไม่เป็นที่พอใจ (จำนวน, ประเภท)
- ผลทดสอบ Reactive / positive tests กรณีพบการติดเชื้อ (จำนวน, ความเฉพาะเจาะจง, ผลผิดพลาด)
- หน่วยที่ทำลาย (จำนวน, ประเภท, เหตุผล)
- ความล้มเหลวของตู้แช่แข็ง
- ข้อร้องเรียนจากภายนอก (จำนวน, แหล่งที่มา,ประเภท)
- ข้อผิดพลาดทางเสมียน (จำนวน, ประเภท)
- เหตุการณ์ที่เกิดขึ้นและอุบัติเหตุ

บันทึกช่วยจำ(Aide-memoire)
สำหรับการตรวจประเมินสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามนุษย์

ระบบ / บริเวณที่ตรวจ	หัวข้อสำคัญ
<u>ห่วงโซ่ความเย็นของโลหิต(Blood Cold Chain)</u> **การวิเคราะห์และประเมินสถานการณ์**	หลักการ: พิจารณา วิเคราะห์ และประเมินช่องว่างและจุดอ่อนในระบบห่วงโซ่ความเย็นของโลหิตเพื่อให้เกิดความปลอดภัยและการกระจายโลหิตเหมาะสม ☐ โครงสร้างการกระจายโลหิต ☐ การทำแผนที่(Mapping)ของกระบวนการที่เกี่ยวข้องในห่วงโซ่ความเย็นของโลหิต ☐ Identification of gaps and needs ☐ มีการกำหนดปฏิบัติการจัดการโดยใช้หลักการประเมินความเสี่ยง ☐ มีการประเมินแหล่งของวัตถุ ☐ มีงบประมาณที่เหมาะสมเพียงพอสำหรับการดูแล
การจัดการด้านอุปกรณ์เครื่องมือ	หลักการ: พิจาณาความสามารถในการสำรอง(back-up)ไฟและอุปกรณ์เครื่องมือเครื่องจักรเมื่อเกิดความล้มเหลว ประสิทธิภาพระบบการติดตั้ง การตรวจสอบขั้นตอนcommissioning การบำรุงรักษา และการแก้ไขอุปกรณ์เครื่องมือเครื่องจักร เพื่อยืดอายุเครื่องมือเครื่องจักร ☐ มีการจัดทำข้อกำหนดประสิทธิภาพขั้นต่ำ(Minimum performance) ☐ มีมาตรฐานวิธีการปฏิบัติเกี่ยวกับงบประมาณและการคัดเลือก มีการซื้ออุปกรณ์เครื่องมือตรงตามที่กำหนดใน ข้อกำหนดที่จัดทำไว้ มีการจัดเตรียมอุปกรณ์เครื่องมือสำรองไว้อย่างเพียงพอ ☐ มีระบบการจัดการห่วงโซ่ความเย็นของโลหิต(Inventory system)ที่ระบุตำแหน่ง สภาวะการจัดเก็บ ระบบการแจ้งเตือนเมื่อค่าไม่เป็นไปตามที่กำหนด ☐ การติดตั้งอุปกรณ์เครื่องมือเป็นไปตามที่ผู้ผลิตกำหนดไว้ ปฏิบัติตามแผนที่กำหนดและบันทึกการปฏิบัติ ผู้ติดตั้ง มีการบริการและความพร้อมของอะไหล่เพิ่มเติม มีเทคนิคที่เพียงพอ เหมาะสมและเชื่อถือได้ ☐ มีการตรวจสอบความถูกต้อง การสอบเทียบ มีการจัดทำเอกสารแม่บทการตรวจสอบความถูกต้องและจัดทำบันทึกเก็บไว้ ☐ มีการจัดทำโปรแกรมการบำรุงรักษาเชิงป้องกัน ที่กำหนดการบำรุงรักษาเป็นประจำและจัดทำบันทึกเก็บไว้ ☐ มีมาตรการการบำรุงรักษาและซ่อมแซมอย่างต่อเนื่องและมีประสิทธิภาพ
จัดทำ / บันทึกโดย :	

ระบบ / บริเวณที่ตรวจ	หัวข้อสำคัญ
<u>ห่วงโซ่ความเย็นของโลหิต(Blood Cold Chain)</u> **การควบคุมคุณภาพ (Quality system)**	หลักการ: มีการกำหนดความต้องการด้านคุณภาพ กระบวนการ มาตรฐานวิธีการปฏิบัติ ที่เกี่ยวข้องครอบคลุมสำหรับการควบคุมคุณภาพระบบห่วงโซ่ความเย็นของโลหิต มีการระบุไว้ มีการตรวจสอบความถูกต้อง และจัดทำเป็นลายลักษณ์อักษร ☐ มีข้อกำหนดสำหรับการจัดเก็บและการจัดส่งโลหิตและผลิตภัณฑ์จากโลหิตเป็นไปตามข้อกำหนดในประกาศฯ ☐ มีวิธีการปฏิบัติที่เหมาะสมสำหรับการจัดการเกี่ยวกับระบบห่วงโซ่ความเย็นของโลหิต มีการจัดทำคู่มือการใช้และข้อกำหนดการบริการสำหรับอุปกรณ์เครื่องมือตามที่ผู้ใช้งานร้องขออย่างเป็นทางการ มีการกำหนดจุดควบคุมวิกฤต(Critical control point) ☐ มีการจัดทำวิธีการปฏิบัติและข้อกำหนดเกี่ยวกับการตรวจสอบความถูกต้องของระบบห่วงโซ่ความเย็นของโลหิต มีมาตรฐานวิธีการปฏิบัติในการขนส่ง การจัดเก็บโลหิตและผลิตภัณฑ์จากโลหิต ตั้งแต่การเก็บโลหิตจนกระทั่งการนำไปใช้ทางคลีนิก มีการใช้อุปกรณ์เครื่องมือเพื่อควบคุมสภาวะการจัดเก็บอย่างเหมาะสม เช่น อุปกรณ์ให้ความเย็น กล่องบรรจุ เพื่อให้สามารถจัดเก็บอย่างเหมาะสมตามสภาวะที่กำหนดไว้ (เช่น โลหิตที่ได้รับการบริจาค ตัวอย่างโลหิต อุปกรณ์ทดสอบ น้ำยาทดสอบ ถุงบรรจุโลหิต apheresis kit) ☐ มีการจัดทำระบบเอกสารสำหรับการตรวจสอบความถูกต้อง การสอบเทียบ การบำรุงรักษา การซ่อมบำรุงสำหรับอุปกรณ์เครื่องมือเกี่ยวกับระบบห่วงโซ่ความเย็น
จัดทำ / บันทึกโดย :	

ระบบ / บริเวณที่ตรวจ	หัวข้อสำคัญ
<u>ความปลอดภัยของการบริการด้านโลหิต (Blood Safety)</u>	**ผู้บริจาคโลหิต(Blood donors)** ☐ ผู้ทำการดำเนินการรับบริจาคเป็นหน่วยงานที่ได้รับมอบหมายอย่างถูกต้อง ☐ ผู้ดำเนินการเป็นพนักงานเจ้าหน้าที่ผู้รับผิดชอบที่ถูกต้อง ☐ มีมาตรฐานวิธีการปฏิบัติเกี่ยวกับการบริการรับบริจาคโลหิต ☐ ผู้ปฏิบัติงานของหน่วยบริการด้านโลหิตได้รับการฝึกอบรมและประเมินผล ☐ รับบริจาคโลหิตจากผู้ให้ที่มีความเสี่ยงต่ำ ☐ มีการใช้วัสดุอุปกรณ์ที่เหมาะสม ☐ ลงทะเบียนของอาสาสมัครผู้บริจาคโลหิตที่ไม่ได้รับค่าตอบแทน ☐ การคัดเลือกผู้บริจาค การดูแล การรักษาความลับ ☐ ระบบการแจ้งเตือนผู้บริจาคและการอ้างอิง ☐ การเฝ้าระวังการติดเชื้อจากโลหิตที่ได้รับบริจาค (TTIs) **การทดสอบโลหิตที่ได้รับบริจาค(donated blood)** ☐ ปฏิบัติโดยเจ้าหน้าที่ผู้ที่ได้รับมอบหมาย ☐ มีโปรโตคอลและข้อกำหนดในการตรวจสอบเบื้องต้น ☐ ผู้ปฏิบัติงานได้รับการฝึกอบรมเกี่ยวกับวิธีการปฏิบัติทางเทคนิค ☐ มีการตรวจสอบเบื้องต้นในหัวข้อ TTIs ในโลหิตที่ได้รับบริจาคทั้งหมด เช่น HIV, Hepatitis viruses, syphilis Chagas disease เป็นต้น ☐ มีการระบุกลุ่มโลหิตและการทดสอบความเข้ากันได้ ☐ มีการจัดทำมาตรฐานวิธีการปฏิบัติที่เกี่ยวข้องและเป็นไปตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการควบคุมคุณภาพ (Good laboratory practice, GLP) ☐ วิธีการทดสอบปฏิบัติอย่างต่อเนื่อง ☐ มีระบบการควบคุมห่วงโซ่ความเย็น(Blood Cold Chain)ที่มีประสิทธิภาพ(การจัดเก็บ การขนส่ง) **การใช้โลหิตทางคลินิก** ☐ มีนโยบายแห่งชาติและข้อกำหนดเกี่ยวกับการใช้โลหิตในทางคลีนิก ☐ ผู้ปฏิบัติงานด้านคลีนิกและผู้ปฏิบัติงานในการถ่ายโลหิตได้รับการฝึกอบรมอย่างเหมาะสม ☐ มีระบบการป้องกัน การวินิจฉัย และมาตรการที่เกี่ยวข้องที่อาจส่งผลกระทบต่อการถ่ายโลหิต(ภาวะแทรกซ้อน การบาดเจ็บ ภาวะโลหิตจาง) ☐ มีระบบการจัดการทางหลอดเลือดดำในกรณีเกิดภาวะของเหลวในร่างกายพร่องหรือปริมาตรเลือดน้อย (Hypovolaemia) ☐ การใช้โลหิตอย่างมีประสิทธิภาพ ☐ มีระบบการเฝ้าระวังและประเมินผล
จัดทำ / บันทึกโดย :	

บทที่ 5

บทสรุปและข้อเสนอแนะ

5.1 บทสรุป

การผลิตยาแผนปัจจุบันของประเทศไทย จำเป็นต้องได้รับการรับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบันให้สอดคล้องกับกฎระเบียบข้อบังคับที่ใช้ ซึ่งเป็นไปตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับล่าสุด คือ ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันและแก้ไขเพิ่มเติมหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนโบราณตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2559 โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้ใช้แนวทางมาตรฐานสากลเพื่อกำหนดรายละเอียดในประกาศฯดังกล่าวข้างต้น เพื่อมุ่งหวังให้ผู้บริโภคได้ใช้ยาที่มีคุณภาพ ปลอดภัย มีประสิทธิภาพ และประสิทธิผลสูงสุด นอกจากนี้ ในทางปฏิบัติหน่วยงานกำกับดูแลยังนำหลักเกณฑ์และแนวทางปฏิบัติเพิ่มเติมจากหน่วยงานอื่น ตัวอย่างเช่น องค์การอนามัยโลกและหน่วยงานของสหภาพยุโรป มาเป็นแนวทางเพิ่มเติมสำหรับกำกับดูแลสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบันเพิ่มเติมนอกเหนือจากหลักเกณฑ์ที่บังคับใช้เป็นกฎหมายภายในประเทศ เพื่อเป็นการสร้างมาตรฐานการผลิตยาของประเทศไทยให้เป็นที่เชื่อถือและเป็นที่ยอมรับทั้งภายในประเทศและสำหรับต่างประเทศด้วย

อย่างไรก็ตาม การผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์ซึ่งจัดเป็นสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบันพบว่ามีการพัฒนากระบวนการผลิตมาอย่างต่อเนื่องมาเป็นเวลาหลายทศวรรษ โดยในประเทศไทยนั้น มีองค์กรหลักสำหรับการบริการด้านโลหิตจำนวนไม่มากนัก แต่นับเป็นหน่วยงานที่สำคัญอย่างยิ่งต่อประเทศ ทั้งนี้ ในปัจจุบันมาตรฐานในการควบคุมกำกับดูแลการผลิตผลิตภัณฑ์ยาได้รับการพัฒนาขึ้นและมีการเปลี่ยนแปลงอย่างต่อเนื่องทั่วทุกมุมโลก โดยเฉพาะอย่างยิ่งองค์ความรู้เกี่ยวกับเทคนิคการผลิตยาแบบใหม่ หรือการกำหนดให้มีการควบคุมเพื่อกำกับดูแลมาตรฐานวิธีการผลิตโดยสร้างข้อกำหนดหรือมาตรฐานใหม่ๆขึ้นสำหรับบางกระบวนการที่ขาดหายไปให้สมบูรณ์และเป็นปัจจุบัน เมื่อพิจารณาแล้วผู้ศึกษาพบว่าในประเทศไทยนั้นยังมีแนวทางในการดูแลสำหรับการกำกับดูแลสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์ที่ยังไม่เพียงพอเพื่อช่วยให้การตรวจประเมินสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบันข้างต้นให้มีประสิทธิภาพ ลดความเสี่ยง และผลกระทบต่อคุณภาพมาตรฐานของผลิตภัณฑ์ยาที่ผลิตในประเทศ ดังนั้น การศึกษาข้อมูลที่สำคัญข้างต้นและจัดทำแนวทางการตรวจประเมินสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามนุษย์จึงเป็นการทำให้เกิดความรู้ และมีแนวทางการปฏิบัติสำหรับผู้ตรวจประเมินสถานที่ผลิตอย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพครอบคลุมกระบวนการที่เกี่ยวข้องทั้งหมดตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงได้ผลิตภัณฑ์สุดท้าย ทั้งนี้ เพื่อช่วยในการปรับปรุงพัฒนาเทคนิควิธีการควบคุมกำกับดูแลยาในประเทศ และยังสามารถเป็นแนวทางปฏิบัติ

สำหรับผู้รับอนุญาตผลิตที่เกี่ยวข้องได้ ซึ่งนับว่ามีความสำคัญในการควบคุมกำกับดูแลด้านสาธารณสุข ให้มีประสิทธิภาพ มีความรวดเร็ว ปลอดภัย และเป็นที่น่าพอใจต่อระบบสาธารณสุขด้านยาครอบคลุมทุกผลิตภัณฑ์ยิ่งขึ้น

5.2 ข้อเสนอแนะ

1. ในการวางแผนการตรวจสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามนุษย์ ผู้ตรวจประเมินควรนำหลักการและแนวทางปฏิบัติสำหรับการตรวจประเมินสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามนุษย์เพื่อนำมาวางแผนการตรวจประเมินสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์จากโลหิตและพลาสมามนุษย์อย่างเหมาะสมครอบคลุมประเด็นสำคัญ เพื่อเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านคุณภาพมาตรฐานยาหลังออกสู่ตลาดที่มีประสิทธิภาพ

2. นำข้อมูลที่ได้จากการศึกษาแลกเปลี่ยนประสบการณ์ ทักษะ ข้อเรียนรู้ และทำการฝึกอบรมในทีมตรวจประเมินสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบัน และหน่วยงานที่เกี่ยวข้องเพื่อพัฒนาระบบในการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านคุณภาพมาตรฐานยาภายหลังออกสู่ตลาดให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

นิยามศัพท์

เพื่อให้เกิดความเข้าใจที่ตรงกันและสามารถทำความเข้าใจในรายละเอียดต่าง ๆ ภายในได้อย่างถูกต้องและเป็นไปในทางเดียวกัน ในการศึกษาครั้งนี้ จึงได้จัดทำนิยามศัพท์และรายละเอียดเบื้องต้นเกี่ยวกับการผลิตผลิตภัณฑ์จากเลือด(โลหิต) ดังนี้

โลหิต (Blood) หมายความว่า เลือดทั้งหมดที่เจาะเก็บจากผู้บริจาคเลือดหนึ่งคน (มนุษย์) และผ่านกระบวนการสำหรับการให้ หรือรับโลหิตในการรักษา หรือการนำไปผลิตต่อไป

ส่วนประกอบของโลหิต (Blood component) หมายความว่า ส่วนประกอบของเลือดที่ใช้ในการรักษา (เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว เกล็ดเลือด และพลาสมา) ที่เตรียมได้จากหลายวิธีตามมาตรฐานของธนาคารเลือด ได้แก่ การปั่นเหวี่ยง การกรอง และการแช่แข็ง แต่ไม่รวมถึงเซลล์ต้นกำเนิดของเม็ดเลือด (haematopoietic progenitor cells)

หน่วยงานบริการโลหิต (Blood establishment) หมายความว่า องค์กรหรือหน่วยงานที่รับผิดชอบ ในการเจาะเก็บ และทดสอบโลหิตมนุษย์และส่วนประกอบของโลหิต และนำไปใช้ในกระบวนการ การเก็บรักษา และการจ่าย เพื่อให้หรือรับโลหิตในการรักษา (ทางหลอดเลือด)

ผลิตภัณฑ์โลหิต (Blood products) หมายความว่า ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการรักษาโรคซึ่งเตรียมจากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์

กระบวนการในการแยกส่วนประกอบ สถานที่ผลิตเพื่อแยกส่วนประกอบ (Fractionation, fractionation plant) หมายความว่า การดำเนินการผลิตในสถานที่ผลิตระดับอุตสาหกรรม (สถานที่ผลิตเพื่อแยกส่วนประกอบ) โดยแยกส่วนประกอบของพลาสมา หรือทำให้บริสุทธิ์ด้วยวิธีทางกายภาพและทางเคมีหลากหลายวิธี เช่น การตกตะกอน การทำโครมาโตกราฟฟี เป็นต้น

แนวทางวิธีการที่ดีในการปฏิบัติ (Good Practice guidelines) หมายความว่า มาตรฐานและข้อกำหนดภายในประเทศที่กำหนดไว้สำหรับระบบคุณภาพของหน่วยงานบริการโลหิต

ผลิตภัณฑ์ยาที่เตรียมจากโลหิตหรือพลาสมามนุษย์ (Medicinal products derived from human blood or human plasma) หมายความว่า ผลิตภัณฑ์ยาที่เตรียมจากส่วนประกอบของโลหิตที่เตรียมในระดับอุตสาหกรรม โดยหน่วยงานของรัฐหรือหน่วยงานเอกชน

พลาสมาที่ใช้ในกระบวนการแยกส่วนประกอบ (Plasma for fractionation) หมายความว่า ส่วนของของเหลวจากโลหิตมนุษย์ที่หลังจากแยกเอาองค์ประกอบเซลล์ออกไปแล้วจากโลหิตที่ถูกเจาะเก็บในภาชนะ หรือถุงบรรจุโลหิตที่บรรจุสารต้านการแข็งตัวของโลหิต หรือถูกแยกออกโดยการกรอง หรือการปั่นเหวี่ยงอย่างต่อเนื่องจากสารต้านการแข็งตัวของโลหิต โดยกระบวนการเอาโลหิตออกจากตัวผู้บริจาคแล้วแยกเอาส่วนประกอบของโลหิตที่ต้องการแล้วคืนส่วนอื่นที่เหลือทั้งหมดกลับคืนสู่ร่างกายของผู้บริจาค (apheresis) โดยพลาสมาที่ได้นี้ มีจุดประสงค์เพื่อนำไปใช้ในการผลิตผลิตภัณฑ์ยาที่เตรียมจากพลาสมา โดยเฉพาะอัลบูมิน สารที่ช่วยให้โลหิตแข็งตัว และอิมมูโนโกลบูลินที่มีต้นกำเนิดมาจากมนุษย์ รวมถึงตามที่ระบุอยู่ในหัวข้อ “พลาสมาที่ใช้ในกระบวนการแยกส่วนประกอบ” ของตำรายายุโรป หรือตำรายาอื่นที่เทียบเท่า)

ข้อมูลแม่บทพลาสมา (Plasma Master File, PMF) หมายความว่า เอกสารเฉพาะที่แยกออกจากเอกสารขึ้นทะเบียนตำรับยา มีข้อมูลรายละเอียดที่เกี่ยวกับลักษณะของพลาสมามนุษย์ทั้งหมดที่นำมาใช้เป็นวัตถุตั้งต้นในการผลิต และ/หรือใช้เป็นวัตถุตั้งต้นในการผลิตตะกอนโปรตีน ทั้งที่เป็นผลิตภัณฑ์ระหว่างผลิต/ตะกอนรอง องค์ประกอบของสารปรุงแต่งและสารออกฤทธิ์ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของพลาสมา ผลิตภัณฑ์ยาหรือเครื่องมือแพทย์ที่เตรียมขึ้นมา

กระบวนการ (Processing) หมายความว่า ขั้นตอนใด ๆ ในการเตรียมส่วนประกอบของโลหิตที่ดำเนินการระหว่างการเจาะเก็บโลหิตและการเตรียมส่วนประกอบของโลหิต ได้แก่ กระบวนการแยก และการแช่แข็งส่วนประกอบของโลหิต ในภาคผนวกนี้ กระบวนการยังหมายถึง การดำเนินการที่เกิดขึ้นที่หน่วยงานบริการโลหิตที่เฉพาะเจาะจงกับพลาสมาที่ใช้สำหรับกระบวนในการแยกส่วนประกอบพลาสมา

ผู้รับผิดชอบ (Responsible Person, RP) หมายความว่า ผู้รับผิดชอบที่ให้ความมั่นใจว่าแต่ละรุ่น หรือครั้งที่รับ/ผลิตของสารออกฤทธิ์ หรือผลิตภัณฑ์ยา (ทางชีวภาพ) ถูกผลิต และได้รับการตรวจสอบให้เป็นไปตามข้อบังคับทางกฎหมาย และเป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐาน และ/หรือข้อกำหนดตามทะเบียนตำรับยา ผู้รับผิดชอบในที่นี้ เทียบเท่าคำว่า “ผู้ที่ได้รับการรับรอง” ของสหภาพยุโรป

ผู้รับผิดชอบของหน่วยงานบริการโลหิต (Responsible Person (RP) for blood establishment) หมายความว่า ผู้รับผิดชอบในการรับประกันว่าทุกหน่วยของโลหิต หรือส่วนประกอบของโลหิตได้รับการเจาะเก็บและทดสอบ ดำเนินการ เก็บรักษา และจำหน่าย โดยสอดคล้องกับข้อบังคับทางกฎหมาย ซึ่งผู้รับผิดชอบของหน่วยงานบริการโลหิต เทียบเท่ากับคำว่า "ผู้รับผิดชอบ" ของสหภาพยุโรป

การทำสัญญาจ้างผลิตเพื่อแยกส่วนประกอบพลาสมา (Contract fractionation program) หมายความว่า สัญญาการจ้างผลิตเพื่อแยกส่วนประกอบพลาสมาในอุตสาหกรรมภายในประเทศของผู้ผลิต เพื่อแยกส่วนประกอบพลาสมาโดยใช้วัตถุตั้งต้นที่มาจากหลายประเทศ และทำการผลิตผลิตภัณฑ์ที่ไม่ใช่เพื่อการขาย

ห่วงโซ่ความเย็นของโลหิต (Blood Cold Chain) กระบวนการเก็บ รักษา และขนส่งโลหิตและส่วนประกอบของโลหิตในสภาวะที่ถูกต้องเหมาะสมโดยกระบวนการเริ่มตั้งแต่โลหิตถูกเจาะเก็บจากผูบริจาคโลหิตผานการเตรียมเปนสวนประกอบ โลหิต และนำไปใชในผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันและแก้ไขเพิ่มเติมหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนโบราณตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2559
2. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. GUIDE TO GOOD MANUFACTURING PRACTICE FOR MEDICINAL PRODUCTS PART I, PART II and Annexes: PE 009-12 Dated 1 October 2015
3. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme.PIC/S GUIDE TO INSPECTIONS OF SOURCE PLASMA ESTABLISHMENTS AND PLASMA WAREHOUSES (INSPECTION GUIDE), PI 008 – 3, 25 September 2007
4. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme.PIC/S GMP GUIDE FOR BLOOD ESTABLISHMENTS PE 005-3, January 2007
5. European Commission. Good Practice Guidelines for blood establishments, by the European Commission, European Union and European Economic Area member states, in line with the Commission Directive (EU) 2016/1214,forced by 15/02/2018
6. European Blood Inspection System. Common European Standards and Criteria for the Inspection of Blood Establishments, Editors: E. Seifried and C. Seidl Frankfurt/Germany, Edition 1.0, 2010
7. World Health Organization, WHO, Blood cold chain, Aide-memoire for national blood programme, 2009
8. World Health Organization, WHO, Blood safety, Aide-memoire for national blood programme, 2009
9. Chiewsilp P. Transfusion medicine in Thailand from past to present. J Hematol Transfus Med. 2019;29:71-9.
10. Frederic Martini; William C Ober; Ric Martini; Fredric Martin, Martini's atlas of the human body, 2006
11. ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย, วิวัฒนาการความก้าวหน้างานบริการโลหิต, วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต ปีที่ 30 ฉบับที่ 1 มกราคม-มีนาคม 2563
12. ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย, Review of Quality Control of Blood Components, วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตรบริการโลหิต ปที่ 20 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม-กันยายน 2553
13. ลีนา ทองมาก และปทุมารียา ธัมมราชิกา, สถาบันการพลศึกษา วิทยาเขตชุมพร, ระบบการไหลเวียนของเลือดและน้ำเหลือง (Circulatory and Lymphatic System), 2560

14. นิจ สุรนันท์, ส่วนประกอบของเลือด, https://nectec.or.th/schoolnet/library/create-web/10000/science/10000-8134.html, กันยายน 2545
15. แพทย์หญิงทัศน์ยานี จันทนยิ่งยง และนางสิรินทร์ ช่วงโชติ, สารานุกรมไทยสำหรับเยาวชน โดยพระราชประสงค์ในพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว เล่มที่ 8 เรื่องที่ 6 เลือดและธนาคารเลือดในประเทศไทย, 2562