

รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะ

ยา Tramadol hydrochloride ๓๗.๕ mg +Paracetamol ๓๒๕ mg, film-coated tablet

๑. ความต้องการ ยา Tramadol hydrochloride ๓๗.๕ mg +Paracetamol ๓๒๕ mg, film-coated tablet

จำนวน ๒๒๐,๐๐๐ เม็ด

๒. คุณสมบัติทั่วไป

๒.๑ รูปแบบ : ยาเม็ดชนิดรับประทาน

๒.๒ ส่วนประกอบ : ๑ เม็ด ประกอบด้วยตัวยา Tramadol ๓๗.๕ mg / Paracetamol ๓๒๕ mg

๒.๓ ภาชนะบรรจุ : เม็ดยาบรรจุในภาชนะปิดสนิท บนภาชนะบรรจุต้องระบุชื่อยาทั่วไป ความแรง เลขที่ผลิต วันหมดอายุยาไว้อย่างชัดเจน

๒.๔ ฉลาก : ระบุชื่อยาทั่วไป ส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง ข้อบ่งใช้ของยา คำเตือนการใช้ยา วิธีเก็บรักษา เลขที่ผลิต เลขทะเบียนตำรับ วันผลิตและวันหมดอายุยาไว้อย่างชัดเจน

๓. คุณสมบัติทางเทคนิค

ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพเป็นไปตาม Finished product specification และ Drug substance specification ที่อ้างอิงจากเภสัชตำรับฉบับเดียวกัน ซึ่งได้จดทะเบียนต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข และเป็นเภสัชตำรับที่เทียบเท่าหรือใหม่กว่ามาตรฐานเภสัชตำรับใดตำรับหนึ่ง ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องระบุตำรายา พ.ศ.๒๕๖๑ ลงวันที่ ๖ ธันวาคม พ.ศ.๒๕๖๑ และต้องผ่านเกณฑ์มาตรฐานทุกหัวข้อ

Drug substance specification (Reference USP๔๑)


Tramadol Hydrochloride

๓.๑ Definition	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification,
๓.๒ Identification test	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification (IR, Chloride, HPLC)
๓.๓ ปริมาณตัวยาสำคัญ (Assay)	๙๘.๐ - ๑๐๒.๐% (anhydrous basis)
๓.๔ Impurities	
๓.๔.๑ Residue on Ignition	ไม่เกินกว่า ๐.๑%
๓.๔.๒ Content of chloride	๑๑.๖%-๑๒.๑% of chloride
๓.๔.๓ Limit of tramadol related compound B	ไม่เกินกว่า ๐.๒%
๓.๔.๔ Organic impurities	
๓.๔.๔.๑ Tramadol related compound A	ไม่เกินกว่า ๐.๒%
๓.๔.๔.๒ Individual impurities	ไม่เกินกว่า ๐.๑%
๓.๔.๔.๓ Total impurities	ไม่เกินกว่า ๐.๔%
๓.๕ Water determination	ไม่เกินกว่า ๐.๕% (Method Ia)

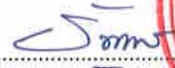
คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ


 ผศ.นพ.พร้อมพงศ์ อนุชิตชาญชัย

ประธานกรรมการ


 ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินุสย์

กรรมการ


 ภญ.ชญญ์รัตน์ ประชานารถ

กรรมการ



๓.๖ Acidity

ไม่เกิน ๐.๔ mL ของ ๐.๐๑ N NaOH VS is required to produce a yellow color

Paracetamol

๓.๑ Definition

ตรวจสอบผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification

๓.๒ Identification test

ตรวจสอบผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification (IR, HPLC)

๓.๓ ปริมาณตัวยาสำคัญ (Assay)

๙๘.๐ – ๑๐๒.๐% (dried basis)

๓.๔ Impurities

๓.๔.๑ Residue on Ignition

ไม่เกินกว่า ๐.๑%

๓.๔.๒ Limit of Free 4-Aminophenol

ไม่เกินกว่า ๐.๐๐๕%

๓.๔.๓ Organic impurities

ตรวจสอบผ่านตามตารางที่ ๑

ตารางที่ ๑

ชื่อสาร	Acceptance criteria Not more than (%)
๑. Acetaminophen related compound B ^a	๐.๐๕
๒. Acetaminophen related compound C ^b	๐.๐๕
๓. Acetaminophen related compound D ^c	๐.๐๕
๔. Acetaminophen related compound J ^d	๐.๐๐๑
๕. Individual unspecified impurity	๐.๐๕
๖. Total impurities	๐.๑

^a N-(4-Hydroxyphenyl)propanamide

^b N-(2-Hydroxyphenyl)acetamide

^c N-Phenylacetamide

^d N-(4-Chlorophenyl)acetamide (p-chloroacetanilide)

๓.๕ Loss on Drying

ไม่เกินกว่า ๐.๕%

Finished Product specification

๓.๑ Descriptions

ตรวจสอบผ่านตามที่ระบุใน finished product specification

๓.๒ Identification test

ตรวจสอบผ่านตามที่ระบุใน finished product specification (HPLC)

๓.๒ ปริมาณตัวยาสำคัญ (Assay)


Tramadol hydrochloride ๙๐.๐ – ๑๑๐.๐%L.A.
Paracetamol ๙๐.๐ – ๑๑๐.๐%L.A.


๓.๓ Dissolution

Test ๑

ไม่น้อยกว่า ๘๐.๐%L.A. (Tramadol hydrochloride + Paracetamol) หลังจาก ๓๐ นาที

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ


.....
ผศ.นพ.พร้อมพงศ์ อนุชิตชาญชัย
ประธานกรรมการ


.....
ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินบูลย์
กรรมการ


.....
ภญ.อัษฎอรรัตน์ ประชานารถ
กรรมการ



Test ๒	ไม่น้อยกว่า ๘๐.๐%L.A. (Tramadol hydrochloride + Paracetamol) หลังจาก ๒๐ นาที
๓.๔ Uniformity of dosage units	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification
๓.๕ Impurities	
๓.๕.๑ 4-Aminophenol in Acetaminophen-Containing Drug product	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification
๓.๕.๒ Organic impurities	ตรวจผ่านตามตารางที่ ๒

ตารางที่ ๒

ชื่อสาร	Acceptance criteria Not more than (%)
๑. O-Desmethyl-tramadol ^a	๐.๒
๒. Tramadol related compound A	๐.๒
๓. Any individual, unspecified degradation product	๐.๒
๔. Total degradation product	๐.๘

^a 3-{1RS,2RS)-2-[(Dimethylamino)methyl]-1-hydroxycyclohexyl}phenol

๔. เงื่อนไขอื่น ๆ

๔.๑ ยาบรรจุในภาชนะปิดสนิท ทึบห่อมีความมั่นคงแข็งแรง

๔.๒ ยาที่เสนอมียาหลักฐานได้รับการขึ้นทะเบียนยา เพื่อจำหน่ายในประเทศไทยของกระทรวงสาธารณสุข ยกเว้นกรณีเป็นยาที่ผลิตตามเภสัชตำรับที่กระทรวงสาธารณสุขรับรอง

๔.๒.๑ ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา หมายถึง ทย.๑, ทย.๒ ในกรณีที่เป็นการผลิตในประเทศไทยโดยในใบคำขอขึ้นทะเบียนยาต้องมีรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนไว้ใน finished product specification และข้อกำหนดคุณภาพวัตถุดิบ (raw material specification) หรือกรณีที่อยู่ระหว่างการเปลี่ยนแปลงแก้ไข ต้องแนบเอกสารการขอแก้ไขและรายละเอียดการแก้ไข (ย.๕) มาด้วย

๔.๒.๒ ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา หมายถึง ทย.๔ หรือ ทย.๓ ในกรณีที่เป็นนำเข้าจากต่างประเทศหรือแบ่งบรรจุ

๔.๓ กรณีผลิตในประเทศไทย ต้องมีหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตตามหลักเกณฑ์ และวิธีการผลิตที่ดี (GMP) ของกระทรวงสาธารณสุข และหลักเกณฑ์วิธีการผลิตที่ดีในการผลิตของสหภาพยุโรป (GMP PIC/S) ในหมวดยาที่เสนอขาย หรือ กรณีนำเข้าจากต่างประเทศ ต้องมีหนังสือรับรอง GMP PIC/S ของโรงงานผู้ผลิตยาจากประเทศผู้ผลิตหรือหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา Certificate of Pharmaceutical Products ที่ออกโดยประเทศผู้ผลิตหรือประเทศผู้จำหน่าย

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
 ผศ.นพ.พร้อมพงศ์ อนุชิตชาญชัย
 ประธานกรรมการ

.....
 ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินุญย์
 กรรมการ

.....
 ภญ.ธัญญรัตน์ ประชานบรรณ
 กรรมการ



๔.๔ มีหนังสือรับรองการตรวจวิเคราะห์ของโรงงานผู้ผลิต (Certificate of Analysis of finish product) ตรงกับยาที่นำมาประกอบการพิจารณา

๔.๕ มีหนังสือรับรองการตรวจวิเคราะห์และใบแสดงแหล่งผลิตของสารเคมีที่เป็นตัวยาสำคัญ (Certification of analysis of drug substance) ทั้งของบริษัทผู้ผลิตยา และบริษัทผู้ผลิตวัตถุดิบ

๔.๖ เอกสารยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างรุ่นการผลิตของวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (drug substance) และ รุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (finish product)

๔.๗ ตัวอย่างที่นำมาประกอบการพิจารณาจะเต็มภาชนะที่บรรจุ อย่างน้อย ๑ หน่วยบรรจุภัณฑ์

๔.๘ มีหนังสือยืนยันรับรองการแลกเปลี่ยนยาในกรณีใกล้หมดอายุให้เป็นยาที่มีอายุการใช้งานยาวขึ้น เพื่อประโยชน์ของผู้ป่วย

๔.๙ วันหมดอายุของยาที่ส่งมอบต้องไม่น้อยกว่า ๑ ปี ๖ เดือน นับจากวันที่ส่งมอบ

๔.๑๐ กรณีไม่ใช่ยาต้นแบบ (Original) จะต้องมีการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence) เปรียบเทียบกับยาต้นแบบ ซึ่งสอดคล้องตามหลักเกณฑ์และแนวทางปฏิบัติในคู่มือการศึกษาชีวประสิทธิผลและชีวสมมูลของผลิตภัณฑ์ยาตามมาตรฐานกำหนดของกองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประเทศไทยปี ๒๐๐๙ หรือมีใบรับรองว่าผลิตภัณฑ์ยานั้น ผลิตโดยผู้ผลิตเดียวกันหรือในเครือเดียวกัน สูตรตำรับ และกระบวนการผลิตเดียวกันกับยาต้นแบบ

๔.๑๑ แสดงหลักฐานแหล่งที่มาของวัตถุดิบ พร้อมผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบของตัวยาสำคัญที่ใช้ในการผลิตในรุ่นที่เสนอขาย ทั้งของผู้ผลิตยาและผู้ผลิตวัตถุดิบ

๔.๑๒ ในกรณีขึ้นทะเบียนยามากกว่า ๒ ปี จะต้องมีสำเนาภาพถ่ายผลการศึกษา Long term stability ตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง

๔.๑๓ หัวข้อวิเคราะห์อื่น ๆ ที่แสดงเพิ่มเติม

๔.๑๓.๑ วัตถุดิบตัวยาสำคัญ มีการสุ่มตรวจวิเคราะห์หาปริมาณสารปนเปื้อนกลุ่ม Nitrosamines จากห้องปฏิบัติการ ISO/IEC ๑๗๐๒๕ ที่ไม่ใช่ผู้ผลิต โดยผลการตรวจวิเคราะห์ไม่เกินเกณฑ์ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด

๔.๑๔ มีข้อบ่งชี้ในเอกสารกำกับยาเทียบเท่ากับยาต้นแบบทุกหัวข้อ

๔.๑๕ มีประสบการณ์การใช้ในโรงเรียนแพทย์ (UHOSNET) และมีประสิทธิภาพการรักษาเป็นที่ยอมรับไม่ต่ำกว่า ๒ ปี และยังคงใช้อยู่จนถึงปัจจุบัน

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
ผศ.นพ.พร้อมพงศ์ อนุชิตชาญชัย
ประธานกรรมการ

.....
ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินุลย์
กรรมการ

.....
ภญ.ฉัญฉวีรัตน์ ประชานจรงค์
กรรมการ

