

รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะ

ยา Meropenem ๑ g powder for solution for injection

๑. ความต้องการ ยา Meropenem ๑ g powder for solution for injection จำนวน ๑๐,๐๐๐ vial

๒. คุณสมบัติทั่วไป

๒.๑ รูปแบบ : ยาฉีด

๒.๒ ส่วนประกอบ : ๑ ไร่ัล ประกอบด้วยตัวยา Meropenem ๑ g

๒.๓ ภาชนะบรรจุ : ยาบรรจุในภาชนะบรรจุยาฉีดปราศจากเชื้อซึ่งบรรจุในกล่อง สามารถป้องกันแสงได้ บนภาชนะบรรจุต้องระบุชื่อยาทั่วไป ความแรง เลขที่ผลิต วันหมดอายุยาไว้อย่างชัดเจน

๒.๔ ฉลาก : ระบุชื่อยาทั่วไป ส่วนประกอบด้วยาสาคัญและความแรง ข้อบ่งใช้ของยา ค่าเตือนการใช้ยา วิธีเก็บรักษา เลขที่ผลิต เลขทะเบียนตำรับ วันผลิตและวันหมดอายุยาไว้อย่างชัดเจน

๓. คุณสมบัติทางเทคนิค

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

Drug substance specification (Reference USP๔๑)

๓.๑ Definition

Colorless to white or light yellow crystals or crystalline powder. Soluble in dimethylformamide and in ๕% dibasic potassium phosphate solution; sparingly soluble in water and in ๕% monobasic potassium phosphate solution; practically insoluble in alcohol, in acetone, in methylene chloride, and in ether.

๓.๒ Identification test

ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification (IR, UV)

๓.๓ ปริมาณตัวยาสาคัญ (Assay)

๙๘.๐ – ๑๐๑.๐ ของ $C_{17}H_{25}N_3O_5S$ (anhydrous basis)

๓.๔ Specific rotation

อยู่ในช่วงระหว่าง -๑๗° และ -๒๑° วัดที่อุณหภูมิ ๒๐° .

๓.๕ pH

อยู่ในช่วงระหว่าง ๔.๐ และ ๖.๐ ในสารละลาย (๑ ใน ๑๐๐).

๓.๖ Water Determination

อยู่ในช่วงระหว่าง ๑๑.๔% และ ๑๓.๔% (Method Ic)

๓.๗ Residue on ignition

ไม่เกิน ๐.๑% เผาที่อุณหภูมิ $๕๐๐ \pm ๕๐^{\circ}$ เผาที่อุณหภูมิ $๘๐๐ \pm ๒๕^{\circ}$ ใช้ desiccator บรรจุ silica gel

๓.๘ Limit of acetone

ไม่เกิน ๐.๐๕%

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
ผศ.นพ.สุกฤษฏ์ คุ้มฉนวนเจริญชัย
ประธานกรรมการ

.....
ภญ.ดวงรัตน์ จันทวิบูลย์
กรรมการ

.....
ภญ.ธัญญรัตน์ ประชานารถ
กรรมการและเลขานุการ



- ๓.๙ Chromatographic purity - impuritiesใดๆ ๒ ตัวหลักที่ถูกพบไม่เกิน ๐.๓% (anhydrous basis)
 - impurityใดๆที่ถูกพบไม่เกิน ๐.๑% (anhydrous basis)
 - ผลรวมของ impuritiesอื่นๆ ไม่เกิน ๐.๓%

Finished Product specification

- ๓.๑ Descriptions ตรวจสอบตามที่ระบุใน finished product specification
 ๓.๒ Identification test ตรวจสอบตามที่ระบุใน finished product specification (HPLC)
 ๓.๓ ปริมาณตัวยาสำคัญ (Assay) ๙๐.๐ - ๑๒๐.๐% L.A.
 ๓.๔ Content of Sodium ๘๐.๐ - ๑๒๐.๐% L.A.ของ sodium
 ๓.๕ Uniformity of dosage units ตรวจสอบตามที่ระบุใน finished product specification (Weight Variation)
 ๓.๖ Impurities
 ๓.๖.๑ Organic impurities ตรวจสอบตามที่ระบุในตารางที่ ๑

ตารางที่ ๑ Organic impurities


Name	Relative Retention Time	Acceptance Criteria, NMT (%)
๑. Meropenemimpurity I ^a	๐.๕๕	๐.๘
๒. Meropenemimpurity II ^a	๑.๙	๐.๖
^a Specified, unidentified impurities.		

- ๓.๗ Bacterial Endotoxins Test ไม่เกิน ๐.๑๒๕ USP Endotoxin Unit/mg ของ meropenem
 ๓.๘ Constituted Solution ใช้น้ำเป็นไปตามข้อกำหนด
 ลักษณะภายนอก - สีของผงแห้ง: เป็นไปตามที่ระบุใน finished product specification
 - ลักษณะและความเป็นเนื้อเดียวของผงแห้ง: เป็นไปตามที่ระบุใน finished product specification

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ


 ผศ.นพ.สุดษฎ์ คุว์ฒนเรียรชัย
 ประธานกรรมการ


 ญ.ดวงรัตน์ จันทรวิบูลย์
 กรรมการ


 ญ.อัญญรัตน์ ประชานารต
 กรรมการและเลขานุการ



	- สิ่งปนเปื้อน Foreign Material: ทุกหน่วยบรรจุต้องปราศจากสิ่งปนเปื้อน Foreign Material ที่มองเห็นได้
๓.๙ Loss on Drying	๙.๐%-๑๒.๐%
๓.๑๐ Particulate Matter in Injections	เป็นไปตามข้อกำหนดของ small-volume injections จำนวนเฉลี่ยของ particles ขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ ๑๐ ไมโครเมตร ในหน่วยทดสอบไม่เกิน ๓๐๐๐ ต่อภาชนะขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ ๒๕ ไมโครเมตรในหน่วยทดสอบไม่เกิน ๓๐๐ ต่อภาชนะ
๓.๑๑ pH	๗.๓-๘.๓ (สารละลายตัวอย่าง: ๕๐ mg/mL)
๓.๑๒ Sterility Tests	ไม่มีการเจริญของ microorganisms
๓.๑๓ ข้อกำหนดอื่น ๆ	
Packaging for Constitution	ภาชนะบรรจุรวมไปถึงวัสดุปิดภาชนะสำหรับผงแห้งต้องไม่ทำปฏิกิริยาทั้งทางกายภาพและเคมีกับยาเตรียมไม่ว่าจะมีการเปลี่ยนแปลงใดๆ ตามข้อกำหนดใน ภายใต้สภาวะปกติ การขนส่ง เก็บรักษา ขยาย และการใช้ บรรจุภัณฑ์สามารถเติมสารละลายที่เหมาะสม รวมไปถึงสามารถดูดสารละลายหลังการผสมได้โดยยังคงความปราศจากเชื้อ

๔. เงื่อนไขอื่น ๆ

๔.๑ ยาบรรจุในภาชนะปิดสนิท หีบห่อมีความมั่นคงแข็งแรง

๔.๒ ยาที่เสนอมีหลักฐานได้รับการขึ้นทะเบียนยา เพื่อจำหน่ายในประเทศไทยของกระทรวงสาธารณสุข ยกเว้นกรณีเป็นยาที่ผลิตตามเภสัชตำรับที่กระทรวงสาธารณสุขรับรอง

๔.๒.๑ ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา หมายถึง ทย.๑, ทย.๒ ในกรณีที่เป็นยาที่ผลิตในประเทศไทยโดยในใบคำขอขึ้นทะเบียนยาต้องมีรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนไว้ใน 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 กรณียาผลิตในประเทศไทย ต้องมีหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตตามหลักเกณฑ์ และวิธีการผลิตที่ดี (GMP) ของกระทรวงสาธารณสุข และหลักเกณฑ์วิธีการผลิตที่ดีในการผลิตของสหภาพยุโรป (GMP PIC/S) ในหมวดยาที่เสนอขาย หรือ กรณียานำเข้าจากต่างประเทศ ต้องมีหนังสือรับรอง GMP PIC/S ของโรงงานผู้ผลิตจากต่างประเทศผู้ผลิตหรือหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา Certificate of Pharmaceutical Products ที่ออกโดยประเทศผู้ผลิตหรือประเทศผู้จำหน่าย

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
ผศ.นพ.สุกฤษฎี คุ้มฉนวนเสียรชัย
ประธานกรรมการ

.....
ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินุลย์
กรรมการ

.....
ภญ.ธัญญรัตน์ ประชานารถ
กรรมการและเลขานุการ



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) จะต้องมีข้อมูลการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence) เปรียบเทียบกับยาต้นแบบ ซึ่งสอดคล้องตามหลักเกณฑ์และแนวทางปฏิบัติในคู่มือการศึกษาชีวประสิทธิผลและชีวสมมูลของผลิตภัณฑ์ยาตามมาตรฐานกำหนดของกองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประจำประเทศไทยปี ๒๐๐๙ หรือมีใบรับรองว่าผลิตภัณฑ์ยานั้น ผลิตโดยผู้ผลิตเดียวกันหรือในเครือเดียวกัน สูตรตำรับ และกระบวนการผลิตเดียวกันกับยาต้นแบบ

๔.๑๑ แสดงหลักฐานแหล่งที่มาของวัตถุดิบ พร้อมผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบของตัวยาสำคัญที่ใช้ในการผลิตในรุ่นที่เสนอขาย ทั้งของผู้ผลิตยาและผู้ผลิตวัตถุดิบ

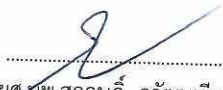
๔.๑๒ ในกรณีขึ้นทะเบียนยามามากกว่า ๒ ปี จะต้องมีสำเนาภาพถ่ายผลการศึกษา Long term stability ตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง

๔.๑๓ หัวข้อวิเคราะห์อื่น ๆ ที่แสดงเพิ่มเติม เช่น ผลการวิเคราะห์จากห้องปฏิบัติการ ISO/IEC ๑๗๐๒๕ ที่ไม่ใช่ผู้ผลิต โดยผลการตรวจวิเคราะห์ไม่เกินเกณฑ์ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด เป็นต้น

๔.๑๔ มีข้อบ่งชี้ในเอกสารกำกับยาเทียบเท่ากับยาต้นแบบทุกหัวข้อ

๔.๑๕ มีประสบการณ์การใช้ในโรงเรียนแพทย์ (UHOSNET) และมีประสิทธิภาพการรักษาเป็นที่ยอมรับไม่ต่ำกว่า ๒ ปี และยังคงใช้อยู่จนถึงปัจจุบัน

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ


ผศ.นพ.สุกฤษฎี คุ้มฉนเชียรชัย
ประธานกรรมการ


ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินุลย์
กรรมการ


ภญ.ธัญรัตน์ ประชานารถ
กรรมการและเลขานุการ

