

รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะ
ยา Montelukast ๕ mg chewable tablet

๑. ความต้องการ ยา Montelukast ๕ mg chewable tablet

จำนวน ๗๐,๐๐๐ เม็ด

๒. คุณสมบัติทั่วไป

๒.๑ รูปแบบ : ยาเม็ดชนิดรับประทาน

๒.๒ ส่วนประกอบ : ๑ เม็ด ประกอบด้วยตัวยา Montelukast ๕ mg

๒.๓ ภาชนะบรรจุ : เม็ดยาบรรจุในภาชนะปิดแน่น (tight containers) ป้องกันแสง บนภาชนะบรรจุต้องระบุชื่อยาทั่วไป ความแรง เลขที่ผลิต วันหมดอายุไว้อย่างชัดเจน

๒.๔ ฉลาก : ระบุชื่อยาทั่วไป ส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง ข้อบ่งใช้ของยา คำเตือนการใช้ยา วิธีเก็บรักษา เลขที่ผลิต เลขทะเบียนตำรับ วันผลิตและวันหมดอายุไว้อย่างชัดเจน

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 USP)

๓.๑ Definition

White or almost white, hygroscopic powder. Freely soluble to very soluble in alcohol; freely soluble in water and in methylene chloride.

๓.๒ Identification test

- ตรวจสอบตามทีระบุใน drug substance specification
- ตรวจสอบตามหัวข้อ Enantiomeric purity
- ตรวจสอบตามทีระบุในหัวข้อการทดสอบ sodium

๓.๓ ปริมาณตัวยาสำคัญ (Assay)

๙๘.๐ – ๑๐๒.๐% (anhydrous and solvent-free basis)

๓.๔ Impurities

๓.๔.๑ Organic impurities

The reporting level for impurities is ๐.๐๕%

ตารางที่ ๑ Organic impurities



คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
ผศ.นพ.นริศ เจียรบรรจงกิจ
ประธานกรรมการ

.....
นายแพทย์ นรทกานต์
ผศ.พญ.เบญจรัตน์ ทรรทรานนท์
กรรมการ

.....
ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินุสย์
กรรมการและเลขานุการ

Name	Acceptance Criteria NMT (%)
Sulfoxide impurity	๐.๒
Cis-isomer	๐.๑๕
Name	Acceptance Criteria NMT (%)
Michael Adducts ๑ and ๒	๐.๑๕*
Methylketone impurity	๐.๑๕
Methylstyrene impurity	๐.๓
Any other individual impurity	๐.๑๐



คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
 ผศ.นพ.นริศ เรืองบรรจงกิจ
 ประธานกรรมการ

.....
 เสงี่ยม ภัทรภรณ์
 ผศ.พญ.เบญจรัตน์ ทรรทรานนท์
 กรรมการ

.....
 ๑๖๖
 ภาญ.ดวงรัตน์ จันทร์วิบูลย์
 กรรมการและเลขานุการ

Total impurities	๐.๖
------------------	-----

* ๒ impurities ไม่สามารถแยกกันได้ด้วยวิธีที่กำหนด ให้แปลผลรวมกัน

๓.๔.๒ Enantiomeric purity

S-enantiomer ไม่เกิน ๐.๒%

๓.๕ Water determination ไม่เกิน ๔.๐% (Method Ia)

Finished Product (Reference USP)

๓.๑ Descriptions	ตรวจสอบตามทีระบุใน finished product specification
๓.๒ Identification test	ตรวจสอบตามทีระบุใน finished product specification
๓.๓ ปริมาณตัวยาสำคัญ (Assay)	๙๒.๕ – ๑๐๗.๕.๐%L.A. ของ Montelukast C ₃₅ H ₃₆ ClNO ₃ S
๓.๔ Dissolution	ตรวจสอบตามทีระบุใน finished product specification
๓.๕ Uniformity of dosage units	ตรวจสอบตามทีระบุใน finished product specification
๓.๖ Impurities	
๓.๖.๑ Organic impurities	ตรวจสอบตามตารางที่ ๒

ตารางที่ ๒ Organic impurities

ข้อสาร	Acceptance criteria Not more than (%)
๑. Sulfoxide impurity	๑.๕
๒. Montelukast ketone impurity	๐.๒
๓. cis-Isomer	๐.๓
๔. Montelukast	-
๕. Methylketone impurity	-
๖. Michael adduct ๑	-
๗. Michael adduct ๒	-
๘. Methylstyrene impurity	-
๙. Any other individual degradation product	๐.๒
๑๐.Total impurities	๒.๐

Drug substance specification (Reference EP)

๓.๑ Definition	white or almost white, hygroscopic powder
๓.๒ Identification test	- ตรวจสอบตามทีระบุใน drug substance specification - ตรวจสอบตามหัวข้อ Enantiomeric purity - ตรวจสอบตามทีระบุในหัวข้อการทดสอบ sodium
๓.๓ ปริมาณตัวยาสำคัญ (Assay)	๙๘.๐ – ๑๐๒.๐% (anhydrous substance)

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ



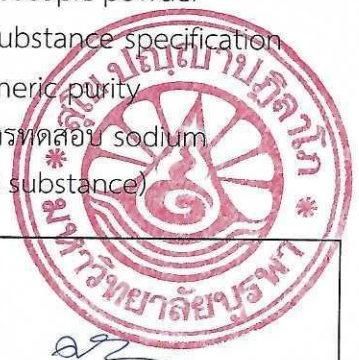
ผศ.นพ.นริศ เจียรบรรจงกิจ
ประธานกรรมการ

นายวิชาญ ทรพรานนท์

ผศ.พญ.เบญจรัตน์ ทรพรานนท์
กรรมการ



ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินุญ
กรรมการและเลขานุการ



๓.๔ Impurities

Enantiomeric purity

impurity A

ไม่เกิน ๐.๒%

Related substances

impurity B

ไม่เกิน ๐.๓%

impurity C

ไม่เกิน ๐.๒%

impurities F

ไม่เกิน ๐.๑๕%

impurities G

ไม่เกิน ๐.๑๕%

sum of impurities D and E

ไม่เกิน ๐.๑๕%

unspecified impurities

ไม่เกิน ๐.๑๐%

total Impurities

ไม่เกิน ๐.๖%

๓.๕ Water

ไม่เกิน ๔.๐%

Finished Product specification

๓.๑ Descriptions

ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification

๓.๒ Identification test

ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification

๓.๓ ปริมาณตัวยาสำคัญ (Assay)

๙๐.๐ - ๑๑๐.๐%L.A.

๓.๔ Dissolution

ไม่ต่ำกว่า ๘๐% ใน ๒๐ นาที

๓.๕ Uniformity of dosage units

ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification

๓.๖ Impurities

ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification

๔. เงื่อนไขอื่น ๆ

๔.๑ ยาบรรจุในภาชนะปิดสนิท หีบห่อมีความมั่นคงแข็งแรง

๔.๒ ยาที่เสนอมีหลักฐานได้รับการขึ้นทะเบียนยา เพื่อจำหน่ายในประเทศไทยของกระทรวงสาธารณสุข ยกเว้นกรณีเป็นยาที่ผลิตตามเภสัชตำรับที่กระทรวงสาธารณสุขรับรอง

๔.๒.๑ ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา หมายถึง ทย.๑, ทย.๒ ในกรณีที่เป็นยาที่ผลิตในประเทศไทย โดยในใบคำขอขึ้นทะเบียนยาต้องมีรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนไว้ใน 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) ในหมวดดยาที่เสนอขาย หรือ กรณียานำเข้าจากต่างประเทศ ต้องมีหนังสือรับรอง GMP PIC/S ของโรงงานผู้ผลิตยาจากประเทศผู้ผลิตหรือหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา Certificate of Pharmaceutical Products ที่ออกโดยประเทศ

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ



ผศ.นพ.นริศ เจียรบรรจงกิจ
ประธานกรรมการ

เบญจมาศ ทรงธรรม

ผศ.พญ.เบญจรัตน์ ทรทรานนท์
กรรมการ

๐๖๖

ภญ.ดวงรัตน์ จันทร์วิบูลย์
กรรมการและเลขานุการ



ผู้ผลิตหรือประเทศผู้จำหน่าย

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

๔.๑๑ แสดงหลักฐานแหล่งที่มาของวัตถุดิบ พร้อมผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบของตัวยาสำคัญที่ใช้ในการผลิตในรุ่นที่เสนอขาย ทั้งของผู้ผลิตยาและผู้ผลิตวัตถุดิบ

๔.๑๒ ในกรณีขึ้นทะเบียนยามามากกว่า ๒ ปี จะต้องมีความรู้ภาพถ่ายผลการศึกษา 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.นริศ เกียรติบรรจงกิจ
ประธานกรรมการ

นางสาว นรกรรณ

ผศ.พญ.เบญจรัตน์ ทรทรานนท์
กรรมการ

ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินิตย์
กรรมการและเลขานุการ