

รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะ

ยา Amoxicillin ๘๗๕ mg + clavulanic acid ๑๒๕ mg film-coated tablet

๑. ความต้องการ ยา Amoxicillin ๘๗๕ mg + clavulanic acid ๑๒๕ mg film-coated tablet

จำนวน ๑๗๐,๐๐๐ เม็ด

๒. คุณสมบัติทั่วไป

๒.๑ รูปแบบ : ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม (film coated tablet) ชนิดรับประทาน

๒.๒ ส่วนประกอบ : ๑ เม็ด ประกอบด้วยตัวยา Amoxicillin ๘๗๕ mg และ Clavulanic acid ๑๒๕ mg

๒.๓ ภาชนะบรรจุ : เม็ดยาบรรจุในแผง Alu-Alu ปิดสนิทป้องกันแสงและความชื้น

บนภาชนะบรรจุต้องระบุชื่อยาทั่วไป ความแรง เลขที่ผลิต วันหมดอายุยาไว้อย่างชัดเจน

๒.๔ ฉลาก : ระบุชื่อยาทั่วไป ส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง ข้อบ่งใช้ของยา คำเตือนการใช้ยา วิธีเก็บรักษา เลขที่ผลิต เลขทะเบียนตำรับ วันผลิตและวันหมดอายุยาไว้อย่างชัดเจน

๓. คุณสมบัติทางเทคนิค

วิธีวิเคราะห์และผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพเป็นไปตาม Finished product specification และ Drug substance specification ที่อ้างอิงจากเภสัชตำรับฉบับเดียวกันตามที่ได้จดทะเบียนต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ทั้งนี้ต้องเป็นเภสัชตำรับที่เทียบเท่าหรือใหม่กว่ามาตรฐานเภสัชตำรับใดตำรับหนึ่ง ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องระบุตำรายา พ.ศ.๒๕๖๑ ลงวันที่ ๖ ธันวาคม พ.ศ.๒๕๖๑ และต้องผ่านเกณฑ์มาตรฐานทุกหัวข้อ

Drug substance specification (USP ๔๔)

Amoxicillin

๓.๑ Definition

Amoxicillin contains NLT ๙๐๐ µg/mg and NMT ๑๐๕๐ µg/mg of amoxicillin (C₁₆H_{1๙}N₃O₅S), calculated on the anhydrous basis.

๓.๒ Identification test

ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification (IR, HPLC)

๓.๓ ปริมาณตัวยาสำคัญ

๙๐๐-๑๐๕๐ µg/mg of amoxicillin (C₁₆H_{1๙}N₃O₅S) on the anhydrous basis

๓.๔ Organic Impurities

ตรวจผ่านตาม ตารางที่ ๑

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
ผศ.นพ.สุกฤษฎ์ คุ้มฉวีชัย
ประธานกรรมการ

.....
ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินุลย์
กรรมการ

.....
ภญ.ฉัญฉวีรัตน์ ประชานารถ
กรรมการและเลขานุการ



ตารางที่ ๑ Organic impurities

Name	Relative Retention Time	Acceptance Criteria NMT (%)
Amoxicillin related compound I (D-hydroxyphenylglycine)	๐.๓๒	๑.๐
Amoxicillin related compound D (amoxicillin open ring)	๐.๕๓	๑.๐
	๐.๖๘	๑.๐
Amoxicillin related compound A (๖-aminopenicillanic acid)	๐.๗๘	๐.๕
Amoxicillin related compound B (L-amoxicillin)	๐.๘๗	-
Amoxicillin	๑.๐	-
Amoxicillin related compound G (D-hydroxyphenyl glycytamoxicillin)	๒.๙	๑.๐
Amoxicillin related compound E (amoxicillin penilloic derivative)	๔.๕	๑.๐
Amoxicillin related compound M [N-(penicillan-๖-yl) open ring amoxicillinamide]	๖.๐	๑.๐
Amoxicillin related compound F (phenylpyrazinediol)	๖.๓	-
Amoxicillin related compound C (amoxicillin rearrangement product)	๖.๔	๑.๐
Amoxicillin related compound E (amoxicillin penilloic derivative)	๖.๗	๑.๐
Amoxicillin related compound J (amoxicillin open ring dimer)	๘.๘	๑.๐
Amoxicillin related compound L [N-(penicillan-๖-yl)amoxicillinamide]	๙.๐	๑.๐
Any unspecified individual impurity	-	๑.๐
Total impurities	-	๕.๐

๓.๕ Crystallinity

ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification

๓.๖ Dimethylaniline

ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification

๓.๗ pH

๓.๕ - ๖.๐

๓.๘ Water determination

๑๑.๕% - ๑๔.๕%



คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
 ผศ.นพ.สุกฤษฏ์ คุ้มพัฒนเจริญชัย
 ประธานกรรมการ

.....
 ญ.ดวงรัตน์ จันทร์วิบูลย์
 กรรมการ

.....
 ญ.ธัญญรัตน์ ประชานารถ
 กรรมการและเลขานุการ

๓.๙ Additional requirements

๓.๙.๑ Packaging and storage

Preserve in tight containers, and store at controlled room temperature.

Clavulanate Potassium

๓.๑ Definition

Clavulanate Potassium contains the equivalent of NLT ๗๕.๕% and NMT ๙๒.๐% of clavulanic acid ($C_{14}H_{18}NO_5$), calculated on the anhydrous basis

๓.๒ Identification test

ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification

๓.๓ ปริมาณตัวยาสําคัญ

๗๕.๕%–๙๒.๐% on the anhydrous basis

๓.๔ Impurities

๓.๔.๑ Limit of clavam-๒-carboxylate potassium

NMT ๐.๐๑%

๓.๔.๒ Limit of aliphatic amines

NMT ๐.๒%

๓.๔.๓ Limit of ๒-ethylhexanoic acid

NMT ๐.๘%

๓.๕ pH

๕.๕ – ๘.๐

๓.๖ Water determination

NMT ๑.๕%

๓.๗ Additional requirements

๓.๗.๑ Packaging and storage

Preserve in tight containers

Finished prodrug specification (USP ๔๔)

๓.๑ Definition

Amoxicillin and Clavulanate Potassium Tablets contain the equivalent of NLT ๙๐.๐% and NMT ๑๒๐.๐% of the labeled amounts of amoxicillin ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$) and clavulanic acid ($C_{14}H_{18}NO_5$).

๓.๒ Identification

ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification (HPLC)

๓.๒ Assay

๙๐.๐ – ๑๒๐.๐ %L.A.

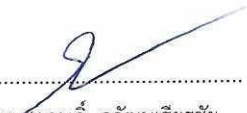
๓.๓ Disintegration


Tablets labeled for veterinary use only; ๓๐ min, simulated gastric fluid TS being substituted for water in the test


๓.๔ Dissolution test

Test ๑: NLT ๘๕% of the labeled amount of $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ and NLT ๘๐% of the labeled amount of $C_{14}H_{18}NO_5$ are dissolved.

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ


ผศ.นพ.สุกฤษฎ์ คุ้มฉนวนเธียรชัย
ประธานกรรมการ


ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินุบลย์
กรรมการ


ภญ.จัญญรัตน์ ประชานารถ
กรรมการและเลขานุการ



Test ๒: NLT ๘๕% of the labeled amount of $C_{16}H_{14}N_2O_5S$ and NLT ๘๐% of the labeled amount of $C_{16}H_{14}NO_5$ are dissolved.

- ๓.๕ Uniformity of dosage unit ตรวจสอบตามวิธีระบุใน finished product specification
- ๓.๖ Water determination NMT ๑๑.๐%
- ๓.๗ Microbial enumeration tests : The total aerobic microbial count does not exceed 10^3 cfu/g, and the total combined molds and yeasts count does not exceed ๑๐๒ cfu/g.

๔. เงื่อนไขอื่น ๆ

- ๔.๑ ยาบรรจุในภาชนะปิดสนิท หีบห่อมีความมั่นคงแข็งแรง
- ๔.๒ ยาที่เสนอมียาหลักฐานได้รับการขึ้นทะเบียนยา เพื่อจำหน่ายในประเทศไทยของกระทรวงสาธารณสุข ยกเว้นกรณีเป็นยาที่ผลิตตามเภสัชตำรับที่กระทรวงสาธารณสุขรับรอง
- ๔.๒.๑ ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา หมายถึง ทย.๑, ทย.๒ ในกรณีที่เป็นยาที่ผลิตในประเทศไทยโดยใบคำขอขึ้นทะเบียนยาต้องมีรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนไว้ใน 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 ของโรงงานผู้ผลิตยาจากประเทศผู้ผลิตหรือหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา Certificate of Pharmaceutical Products ที่ออกโดยประเทศผู้ผลิตหรือประเทศผู้จำหน่าย
- ๔.๔ มีหนังสือรับรองการตรวจวิเคราะห์ของโรงงานผู้ผลิต (Certificate of Analysis of finish product) ตรงกับยาที่นำมาประกอบการพิจารณา
- ๔.๕ มีหนังสือรับรองการตรวจวิเคราะห์และใบแสดงแหล่งผลิตของสารเคมีที่เป็นตัวยาสำคัญ (Certification of analysis of drug substance) ทั้งของบริษัทผู้ผลิตยา และบริษัทผู้ผลิตวัตถุดิบ
- ๔.๖ ยาที่เสนอเป็นยาที่บริษัทเป็นผู้ผลิตหรือผู้แทนจำหน่ายโดยตรง
- ๔.๗ ตัวอย่างที่นำมาประกอบการพิจารณาจะเต็มภาชนะที่บรรจุ อย่างน้อย ๑ หน่วยบรรจุภัณฑ์
- ๔.๘ มีหนังสือยืนยันรับรองการแลกเปลี่ยนยาในกรณีใกล้หมดอายุให้เป็นยาที่มีอายุการใช้งานยาวขึ้น เพื่อประโยชน์ของผู้ป่วย
- ๔.๙ วันหมดอายุของยาที่ส่งมอบต้องไม่น้อยกว่า ๑ ปี นับจากวันที่ส่งมอบ

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
ผ.ศ.นพ.สุกฤษฏ์ คุวัฒนเธียรชัย
ประธานกรรมการ

.....
ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินุลย์
กรรมการ

.....
ภญ.ธัญญรัตน์ ประชานารถ
กรรมการและเลขานุการ



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

๔.๑๑ แสดงหลักฐานแหล่งที่มาของวัตถุดิบ พร้อมผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบของตัวยาสำคัญที่ใช้ในการผลิตในรุ่นที่เสนอขาย ทั้งของผู้ผลิตยาและผู้ผลิตวัตถุดิบ

๔.๑๒ ในกรณีขึ้นทะเบียนยามากกว่า ๒ ปี จะต้องมีสำเนาภาพถ่ายผลการศึกษา Long term stability ตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง

๔.๑๓ แสดงเอกสารยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างรุ่นการผลิตของวัตถุดิบของตัวยาสำคัญ (drug substance) กับรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (finished product)

๔.๑๔ มีข้อบ่งใช้ในเอกสารกำกับยาเทียบเท่ากับยาต้นแบบทุกหัวข้อ

๔.๑๕ มีประสบการณ์การใช้ในโรงเรียนแพทย์ (UHOSNET) และมีประสิทธิภาพการรักษาเป็นที่ยอมรับไม่ต่ำกว่า ๒ ปี และยังคงใช้อยู่จนถึงปัจจุบัน

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
ผศ.นพ.สุกฤษฏี คุวัฒนเจริญชัย
ประธานกรรมการ

.....
ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินุลย์
กรรมการ

.....
ภญ.ธัญรัตน์ ประชานารถ
กรรมการและเลขานุการ

