

รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะ
ยา Apixaban ๕ mg film-coated tablet

๑. ความต้องการ ยา Apixaban ๕ mg film-coated tablet

จำนวน ๓๖,๐๐๐ เม็ด

๒. คุณสมบัติทั่วไป

๒.๑ รูปแบบ : ยาเม็ดชนิดรับประทาน

๒.๒ ส่วนประกอบ : ๑ เม็ด ประกอบด้วยตัวยา Apixaban ๕ mg

๒.๓ ภาชนะบรรจุ : เม็ดยาบรรจุในภาชนะปิดสนิท (well-closed containers) บนภาชนะบรรจุ ต้องระบุชื่อยาทั่วไป ความแรง เลขที่ผลิต วันหมดอายุยาไว้อย่างชัดเจน

๒.๔ ฉลาก : ระบุชื่อยาทั่วไป ส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง ข้อบ่งใช้ของยา คำเตือนการใช้ยา วิธีเก็บรักษา เลขที่ผลิต เลขทะเบียนตำรับ วันผลิตและวันหมดอายุยาไว้อย่างชัดเจน

๒.๕ การหักแบ่งเม็ดยา : ยังสามารถควบคุมการปลดปล่อยยาได้แม้หักครึ่ง และมีผลศึกษาการหักครึ่ง

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	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification
๓.๒ Identification test	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification
๓.๓ ปริมาณตัวยาสำคัญ (Assay)	๙๘.๐ – ๑๐๒.๐% on the anhydrous basis
๓.๔ Impurities	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน ตารางที่ ๑

Test item	Specification (NMT %)
BMS ๕๙๑๔๕๕-๐๑ (๑-(๔-methoxyphenyl)-๗-oxo-๖-(๔-(๒-oxopiperidin-๑-yl) phenyl)-๔,๕,๖,๗-tetrahydro-๑H-pyrazolo[๓,๔-c] pyridine-๓-carboxylic acid)	๐.๓๕
BMS ๗๒๔๙๑๔-๐๑ (๖-(๔-((๕-amino-๕-oxopentyl) amino) phenyl)-๑-(๔-methoxyphenyl)-๗-oxo-๔,๕,๖,๗-tetrahydro-๑H-pyrazolo[๓,๔-c] pyridine-๓-carboxamide)	๐.๑๕
BMS ๗๒๘๖๒๖-๐๑ (๑-(๔-methoxyphenyl)-๖-(๔-(๕-methyl-๒-oxopiperidin-๑-yl) phenyl)-๗-oxo-๔,๕,๖,๗-tetrahydro-๑H-pyrazolo[๓,๔-c] pyridine-๓-carboxamide)	๐.๑๕

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
ผศ.นพ.สุภาภรณ์ คุ้มมนเจริญชัย
ประธานกรรมการ

.....
ภญ.ดวงรัตน์ จันทร์วิบูลย์
กรรมการ

.....
ภญ.ธัญญรัตน์ ประสานกร
กรรมการและเลขานุการ



BMS ๗๑๙๒๘๘-๐๑ (๑-(๔-methoxyphenyl)-๗-oxo-๖-(๔-(๒-oxopiperidin-๑-yl) phenyl)-๔,๕,๖,๗-tetrahydro-๑H-pyrazolo[๓,๔-c] pyridine-๓-carboxylate)	๐.๑๕
Individual other impurities	๐.๑๐
Total impurities	๐.๙๐

๓.๕ Residual solvents	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification
๓.๖ Heavy metals	Not more than ๒๐ ppm
๓.๗ Water content	Not more than ๐.๕๐%
๓.๘ Residue on ignition	Not more than ๐.๑๕%

Finished Product specification

๓.๑ Descriptions	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification
๓.๒ Identification test	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification
๓.๓ ปริมาณตัวยาสำคัญ (Assay)	๙๕.๐ – ๑๐๕.๐% L.A.
๓.๔ Dissolution	ละลายไม่น้อยกว่า ๘๐% ใน ๓๐ นาที
๓.๕ Uniformity of dosage units	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification
๓.๖ Impurities	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification
๓.๗ Microbial enumeration test and test for specified microorganisms	
- Total aerobic microbial count	Not more than ๑๐ ^๓ cfu
- Total combined molds and yeasts count	Not more than ๑๐ ^๒ cfu
- Escherichia coli	Absence

๔. เงื่อนไขอื่น ๆ

๔.๑ ยาบรรจุในภาชนะปิดสนิท หีบห่อมีความมั่นคงแข็งแรง

๔.๒ ยาที่เสนอมีหลักฐานได้รับการขึ้นทะเบียนยา เพื่อจำหน่ายในประเทศไทยของกระทรวงสาธารณสุข ยกเว้นกรณีเป็นยาที่ผลิตตามเภสัชตำรับที่กระทรวงสาธารณสุขรับรอง

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

๔.๒.๒ ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา หมายถึง ทย.๔ หรือ ทย.๓ ในกรณีที่เป็นนำเข้าจากต่างประเทศหรือแบ่งบรรจุ

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
 ผศ.นพ.สุกฤษฏ์ คุวัฒนะเชียรชัย
 ประธานกรรมการ

.....
 ภญ.ดวงรัตน์ จันทวิบูลย์
 กรรมการ

.....
 ภญ.ธัญรัตน์ ประชานารถ
 กรรมการและเลขานุการ



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 ตรงกับยาที่นำมาประกอบการพิจารณา

๔.๖ ยาที่เสนอเป็นยาที่บริษัทเป็นผู้ผลิตหรือผู้แทนจำหน่ายโดยตรง

๔.๗ ตัวอย่างที่นำมาประกอบการพิจารณาจะเต็มภาชนะที่บรรจุ อย่างน้อย ๑ หน่วยบรรจุภัณฑ์ คณะกรรมการฯ จะเก็บตัวอย่างยาของผู้ที่เสนอราคาทุกรายไว้โดยไม่คืนให้ไม่ว่ากรณีใด

๔.๘ มีหนังสือยืนยันรับรองการแลกเปลี่ยนยาในกรณีใกล้หมดอายุให้เป็นยาที่มีอายุการใช้งานยาวขึ้น เพื่อประโยชน์ของผู้ป่วย

๔.๙ วันหมดอายุของยาที่ส่งมอบต้องไม่น้อยกว่า ๑ ปี นับจากวันที่ส่งมอบ ยาทุกงวดที่ส่งมอบจะต้องส่งใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ยาของโรงงานผู้ผลิต

๔.๑๐ กรณีไม่ใช่ยาต้นแบบ (Original drugs) จะต้องมี

๔.๑๐.๑ ข้อมูลการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence) เปรียบเทียบกับยาต้นแบบ หรือมีใบรับรองว่าผลิตภัณฑ์ยานั้น ผลิตโดยผู้ผลิตเดียวกันหรือในเครือเดียวกัน สูตรตำรับ และกระบวนการผลิตเดียวกันกับยาต้นแบบ

๔.๑๐.๒ ต้องมีผลการศึกษาค่า anti-Xa ด้วยวิธี calibrated chromogenic assays ของผลิตภัณฑ์นี้ในกลุ่มตัวอย่าง atrial fibrillation ที่มีข้อบ่งใช้รับประทานยาขนาด ๕ มิลลิกรัม วันละ ๒ ครั้ง และพบค่า Cmax ๕th - ๙๕th percentile ในช่วง ๖๙-๓๒๑ ng/mL (หรือตามค่าอ้างอิงที่ระบุล่าสุดโดย European heart rhythm association) ที่ steady state

๔.๑๐.๓ ต้องมีผลการศึกษาค่า anti-Xa ด้วยวิธี calibrated chromogenic assays ของผลิตภัณฑ์นี้ในกลุ่มตัวอย่าง atrial fibrillation ที่มีข้อบ่งใช้รับประทานยาขนาด ๕ มิลลิกรัม วันละ ๒ ครั้ง และพบค่า Ctrough ๕th - ๙๕th percentile ในช่วง ๓๔-๒๓๐ ng/mL (หรือตามค่าอ้างอิงที่ระบุล่าสุดโดย European heart rhythm association) ที่ steady state

๔.๑๑ แสดงหลักฐานแหล่งที่มาของวัตถุดิบ พร้อมผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบของตัวยาสำคัญที่ใช้ในการผลิตในรุ่นที่เสนอขาย ทั้งของผู้ผลิตยาและผู้ผลิตวัตถุดิบ

๔.๑๒ ในกรณีขึ้นทะเบียนยามากกว่า ๒ ปี จะต้องมีส่วนนำภาพถ่ายผลการศึกษา Long term stability ตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

ผศ.นพ.สุกฤษฎ์ คุวีฒนเธียรชัย
ประธานกรรมการ

ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินบูลย์
กรรมการ

ภญ.ธัญญรัตน์ ประชานำ
กรรมการและเลขานุการ



๔.๑๓ แสดงเอกสารยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างรุ่นการผลิตของวัตถุดิบของตัวยาสำคัญ (drug substance) กับรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (finished product)

๔.๑๔ ผู้ขายยินยอมให้ผู้ซื้อยกเลิกสัญญาก่อนหมดสัญญาหาก


- กรณีเป็นรายการยาที่ถูกตัดออกจากบัญชีโรงพยาบาล
- กรณีพบรายงานปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ยานี้ที่อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิผลและความปลอดภัยต่อผู้ป่วยที่ได้รับยา
- กรณีพบปัญหาลักษณะของรูปแบบยาหรือภาชนะบรรจุเป็นสาเหตุให้เกิดความคลาดเคลื่อนทางยาที่ส่งผลกระทบต่อการรักษาของผู้ป่วย โดยมีรายงานปัญหาจากผู้เกี่ยวข้องกับการใช้ยา
- กรณีผลิตภัณฑ์ยาชนิดนี้ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาดโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในช่วงเวลาของสัญญาจะซื้อจะขาย


๔.๑๕ มีข้อบ่งใช้ในเอกสารกำกับยาเทียบเท่ากับยาต้นแบบทุกหัวข้อ

๔.๑๖ มีประสบการณ์การใช้ในโรงเรียนแพทย์ (UHOSNET) และมีประสิทธิภาพการรักษาเป็นที่ยอมรับไม่ต่ำกว่า ๒ ปี และยังคงใช้อยู่จนถึงปัจจุบัน

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ


.....
ผศ.นพ.สุกฤษฎี คุ้มมนเจริญชัย
ประธานกรรมการ


.....
ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินบูลย์
กรรมการ


.....
ภญ.ชญญรัตน์ ประชานารถ
กรรมการและเลขานุการ