

รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะ

ยา Hyaluronate sodium ๔๐ mg/๒ mL solution for injection (๒ mL/prefilled syringe)

๑. ความต้องการ Hyaluronate sodium ๔๐ mg/๒ mL solution for injection (๒ mL/prefilled syringe) จำนวน ๕๐๐ syringe

๒. คุณสมบัติทั่วไป

๒.๑ รูปแบบ : เป็นสารละลายปราศจากเชื้อประเภท Viscoelastic สำหรับฉีดเข้าช่องข้อ

๒.๒ ส่วนประกอบ : เป็นสารละลาย isotonic โดยใน ๒ mL ประกอบด้วย Hyaluronate Na ๔๐ mg ซึ่งมีน้ำหนักโมเลกุลไม่ต่ำกว่า ๑ ล้านดาลตัน และไม่เกินกว่า ๒ ล้านดาลตัน มี mannitol ๑๐ mg ในสารละลาย ๒ mL เป็น stabilizer ส่วนประกอบอื่นๆ และน้ำสำหรับฉีด

๒.๓ ภาชนะบรรจุ : บรรจุในหลอดยาฉีดพร้อมใช้ (pre-filled syringe) ปราศจากเชื้อ โดยแต่ละหลอดบรรจุในห่อภาชนะบรรจุที่ปิดสนิทปราศจากเชื้อ โดยหลอดฉีดยา (outer surface of pre-filled syringe sterile by moist heat) จะยังคงสภาพปราศจากเชื้อตลอดเวลาที่บรรจุอยู่ในห่อบรรจุที่ปิดสนิท

๒.๔ ฉลาก :

- ระบุชื่อยา ส่วนประกอบตัวยาคำคัญและความแรง วันผลิต วันหมดอายุ เลขที่ผลิต และเลขทะเบียนตำรับยาไว้ชัดเจน

- บนภาชนะบรรจุอย่างน้อยต้องระบุชื่อยาหรือชื่อการค้า ส่วนประกอบและขนาดความแรงของยา เลขที่ผลิต วันหมดอายุไว้ชัดเจน

๓. คุณสมบัติทางเทคนิค

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

Drug substance specification

๓.๑ Definition	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification
๓.๒ Identification test	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification
๓.๓ ปริมาณตัวยาคำคัญ (Assay)	๙๕.๐ - ๑๐๕.๐% (dried substance)
๓.๔ Solution appearance	Clear
๓.๕ pH	๕.๐ - ๘.๕
๓.๖ Nucleic acids	Abs.๒๖๐ nm ≤ ๐.๐๘๓
๓.๗ Protein	≤ ๐.๑%
๓.๘ Chloride	≤ ๐.๓%
๓.๙ Iron	≤ ๘๐ ppm
๓.๑๐ Loss on drying	≤ ๑๕.๐%
๓.๑๑ Microbial contamination	
Total aerobic microbial count (TAMC)	≤ ๑๐ CFU/g

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

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

.....
 ภญ.ดวงรัตน์ จันทวิบูลย์
 กรรมการ

.....
 ภญ.ธัญรัตน์ ประชาานารถ
 กรรมการและเลขานุการ



๓.๑๒ Bacterial endotoxin

< ๐.๐๕ I.U./mg

Finished Product specification

๓.๑ Definition	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification
๓.๒ Identification test	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification - Sodium hyaluronate - Phosphates - Mannitol
๓.๓ ปริมาณตัวยาสำคัญ	
- Sodium hyaluronate	๙๕.๐ - ๑๑๐.๐%L.A. (๑๙.๐ - ๒๒.๐ mg/mL)
- Mannitol	๙๔.๐ - ๑๑๑.๐%L.A. (๔.๗ - ๕.๕๕ mg/mL)
๓.๔ pH	๖.๘ - ๗.๕
๓.๕ Osmolality	๒๗๐ - ๓๓๐ mOsm/kg
๓.๖ Extractable volume	≥ ๒.๐ ml/syringe
๓.๗ Dynamic Viscosity	> ๒,๕๐๐ mPa.s
๓.๘ Sterility	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification
๓.๙ Bacterial Endotoxins	≤ ๐.๕ EU/ml

หมายเหตุ:

- กรณีอ้างอิงจากเภสัชตำรับตั้งแต่ USP ๔๑, EP ๙.๓, BP ๒๐๑๗ หรือใหม่กว่าให้แนบแสดงรายงานผลการตรวจวิเคราะห์หัวข้อ Elemental Impurities risk assessment report ตามมาตรฐานเภสัชตำรับ ที่ได้ยื่นต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

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 ของโรงงานผู้ผลิตยา

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

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

.....
ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินิตย์
กรรมการ

.....
ภญ.ฉัญฉวีรัตน์ ประชานารถ
กรรมการและเลขานุการ



จากประเทศผู้ผลิตหรือหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา Certificate of Pharmaceutical Products ที่ออกโดยประเทศผู้ผลิตหรือประเทศผู้จำหน่าย

๔.๕ 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 ในกรณีขึ้นทะเบียนยามากกว่า 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.พร้อมพงศ์ อนุชิตชาญชัย
ประธานกรรมการ

.....
ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินบูลย์
กรรมการ

.....
ภญ.ธัญญรัตน์ ประชานจรัส
กรรมการและเลขานุการ

