

รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะ
ยา Tenofovir alafenamide ๒๕ mg film-coated tablet

๑. ความต้องการ ยา Tenofovir alafenamide ๒๕ mg film-coated tablet จำนวน ๑๐๕,๐๐๐ เม็ด

๒. คุณสมบัติทั่วไป

๒.๑ รูปแบบ : ยาเม็ดชนิดรับประทาน

๒.๒ ส่วนประกอบ : ๑ เม็ด ประกอบด้วยตัวยา Tenofovir alafenamide ๒๕ mg

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

๒.๔ ฉลาก : ระบุชื่อยาทั่วไป ส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง ข้อบ่งใช้ของยา คำเตือนการใช้ยา วิธีเก็บรักษา เลขที่ผลิต เลขทะเบียนตำรับ วันผลิตและวันหมดอายุยาไว้อย่างชัดเจน

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

๓.๑ Definition

ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification

๓.๒ Identification test

ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification (IR, HPLC)

๓.๓ ปริมาณตัวยาสำคัญ (Assay)

๙๘.๐ - ๑๐๒.๐%

๓.๔ Water content

Not more than ๑.๐%

๓.๕ Fumaric acid content

๑๐.๔ - ๑๑.๔

๓.๖ Related substances

Method ๑

- Phenyl PMPA

Not more than ๐.๑๕%

- PMPA Isopropyl alaninate

Not more than ๐.๑๕%

- Methyl ester

Not more than ๐.๑๕%

- Any unspecified impurity

Not more than ๐.๑๐%

- Total impurities

Not more than ๑.๐%

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

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

.....
ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินบูลย์
กรรมการ

.....
ภญ.ธัญญรัตน์ ประชานารถ
กรรมการและเลขานุการ



Method ๒

- Tenofovir Not more than ๐.๑๕%
- PMPA anhydrate Not more than ๐.๑๕%

Method ๓

- RSR – Diastereomer Not more than ๐.๑๕%
- SRS – Diastereomer Not more than ๐.๑๕%
- RRS – Diastereomer Not more than ๐.๑๕%

Method ๔

- Impurity K Not more than ๕ ppm
- ๓.๗ Residual solvents ตรวจสอบตามที่ระบุใน drug substance specification

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 – ๑๑๐.๐%L.A.
- ๓.๔ Dissolution ละลายไม่น้อยกว่า ๘๐% ใน ๓๐ นาที
- ๓.๕ Water content Not more than ๗.๕%
- ๓.๖ Uniformity of dosage units ตรวจสอบตามที่ระบุใน finished product specification
- ๓.๗ Impurities ตรวจสอบตามที่ระบุใน ตารางที่ ๑

ตารางที่ ๑


Name	Acceptance criteria, NMT (%)
PMPA Impurity	๑.๕
PMPA anhydrate	๑.๕
Phenyl PMPA	๐.๕
PMPA Isopropyl alaninate	๐.๕
Any other Individual impurity	๐.๕
Total impurities	๓.๐

๓.๘ Microbial enumeration test and test for specified microorganisms

- Total aerobic microbial count Not more than ๑๐^m cfu/g
- Total combined molds and yeasts count Not more than ๑๐^๒ cfu/g

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ


.....
ผศ.นพ.สุกฤษฎ์ คุ้มตันเชียรชัย
ประธานกรรมการ


.....
ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินบูลย์
กรรมการ


.....
ภญ.อัญญรัตน์ ประชา
กรรมการและเลขานุการ



- Escherichia coli	Absence
- Salmonella species	Absence
- Pseudomonas aeruginosa	Absence
- Staphylococcus aureus	Absence

*** หมายเหตุ:**

PMPA Impurity = (R)- α -[β -(Phosphonomethoxy) propyl] adenine monohydrate.

PMPA Anhydrate = [(R)- β -(β -amino-purin- α -yl)- α -methyl-ethoxymethyl][[(r)- β -(β -amino-purin- α -yl)- α -methyl-ethoxymethyl]-hydroxy-phosphinoyl] phosphonic acid triethylamine salt.

Phenyl PMPA = α -[(R)- β -phenylphosphonomethoxy) propyl] adenine monohydrate.

PMPA Isopropyl alaninate = (R)- α -[β -(Isopropyl alaninate phosphonomethoxy) propyl] adenine.

๔. เงื่อนไขอื่น ๆ

๔.๑ ยาบรรจุในภาชนะปิดสนิท หีบห่อมีความมั่นคงแข็งแรง

๔.๒ ยาที่เสนอมีหลักฐานได้รับการขึ้นทะเบียนยา 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 เอกสารยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างรุ่นการผลิตของวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (drug substance) และ รุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (finish product)

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
 ผศ.นพ.สุกฤษฏ์ สุวีณนเธียรชัย
 ประธานกรรมการ

.....
 ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินบูลย์
 กรรมการ

.....
 ภญ.ธัญญรัตน์ ประชากร
 กรรมการและเลขานุการ



๔.๗ ตัวอย่างที่นำมาประกอบการพิจารณาจะเต็มภาชนะที่บรรจุ อย่างน้อย ๑ หน่วยบรรจุภัณฑ์

๔.๘ มีหนังสือยืนยันรับรองการแลกเปลี่ยนยาในกรณีใกล้หมดอายุให้เป็นยาที่มีอายุการใช้งานยาวนานขึ้น เพื่อประโยชน์ของผู้ป่วย

๔.๙ วันหมดอายุของยาที่ส่งมอบต้องไม่น้อยกว่า ๑ ปี ๖ เดือน นับจากวันที่ส่งมอบ

๔.๑๐ กรณีไม่ใช่ยาต้นแบบ (Original) จะต้องมีข้อมูลการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence) เปรียบเทียบกับยาต้นแบบ ซึ่งสอดคล้องตามหลักเกณฑ์และแนวทางปฏิบัติในคู่มือการศึกษาชีวประสิทธิผลและชีวสมมูลของผลิตภัณฑ์ยาตามมาตรฐานกำหนดของกองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ประจำปี 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 มีข้อบ่งใช้ในเอกสารกำกับยาเทียบเท่ากับยาต้นแบบทุกหัวข้อ

๔.๑๕ มีประสบการณ์การใช้ในโรงเรียนแพทย์ (UHOSNET) และมีประสิทธิภาพการรักษาเป็นที่ยอมรับไม่ต่ำกว่า ๒ ปี และยังคงใช้อยู่จนถึงปัจจุบัน

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
ผศ.นพ.สุกฤษฏี คุ้มฉนวนเสียรชัย
ประธานกรรมการ

.....
ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินบูลย์
กรรมการ

.....
ภญ.ธัญญรัตน์ ประสมทิพย์
กรรมการและเลขานุการ



รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะ
ยา Donepezil HCL ๑๐ mg orodispersible tablet

๑. ความต้องการ ยา Donepezil HCL ๑๐ mg orodispersible tablet จำนวน ๒๘,๐๐๐ เม็ด

๒. คุณสมบัติทั่วไป

๒.๑ รูปแบบ : ยาเม็ดชนิดรับประทาน

๒.๒ ส่วนประกอบ : ๑ เม็ด ประกอบด้วยตัวยา Donepezil HCL ๑๐ 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 ๒ ธันวาคม พ.ศ.๒๕๖๑ และต้องผ่านเกณฑ์มาตรฐานทุกหัวข้อ

Drug substance specification (Reference USP)

๓.๑ Definition	ตรวจสอบตามที่ระบุใน drug substance specification
๓.๒ Identification test	ตรวจสอบตามที่ระบุใน drug substance specification (IR, HPLC, Chloride)
๓.๓ ปริมาณตัวยาสำคัญ (Assay)	๙๘.๐ - ๑๐๒.๐% on the anhydrous basis
๓.๔ Impurities	
๓.๔.๑ Residue on ignition	ไม่เกินกว่า ๐.๑%
๓.๔.๒ Organic impurities, Procedure ๑	
- Desbenzyl donepezil ^a	ไม่เกินกว่า ๐.๒%
- Hydroxydonepezil ^b	ไม่เกินกว่า ๐.๒%
- Donepezil related compound A ^c	ไม่เกินกว่า ๐.๑%
- Any individual unspecified impurity	ไม่เกินกว่า ๐.๑%
- Total impurities	ไม่เกินกว่า ๑.๐%

หมายเหตุ : a = ๕,๖-Dimethoxy-๒-(piperidin-๔-ylmethyl)indan-๑-one.

b = ๒-[(๑-Benzyl(piperidin-๔-yl)(hydroxy)methyl]-๕,๖-dimethoxyindan-๑-one.

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
ผศ.นพ.สุกฤษฏ์ คุ้มฉนวนเธียรชัย
ประธานกรรมการ

.....
ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินุสย์
กรรมการ

.....
ภญ.ธัญญรัตน์ ประธานารัตน์
กรรมการและเลขานุการ



c = (E)-๒-[(๑-Benzylpiperidin-๔-yl)methylene]-๕,๖-dimethoxyindan-๑-one.

๓.๔.๓ Organic impurities, Procedure ๒

- Desbenzyl donepezil ^a	ไม่เกินกว่า ๐.๒%
- Donepezil alkene pyridine N-oxide ^b	ไม่เกินกว่า ๐.๑๕%
- Donepezil-N-oxide ^c	ไม่เกินกว่า ๐.๑%
- Donepezil pyridine analog (DPMI) ^d	ไม่เกินกว่า ๐.๑๕%
- ๓-Hydroxydonepezil ^e	ไม่เกินกว่า ๐.๑๕%
- Hydroxydonepezil ^f	ไม่เกินกว่า ๐.๒%
- Donepezil quaternary salt (donepezilbenzyl) ^g	ไม่เกินกว่า ๐.๑๕%
- Donepezil related compound A	ไม่เกินกว่า ๐.๑%
- Donepezil indene (dehydrodeoxy donepezil) ^h	ไม่เกินกว่า ๐.๑๕%
- Deoxydonepezil ⁱ	ไม่เกินกว่า ๐.๑๕%
- Any individual unspecified impurity	ไม่เกินกว่า ๐.๑๑%
- Total impurities	ไม่เกินกว่า ๑.๐%

หมายเหตุ : a = ๕,๖-Dimethoxy-๒-(piperidin-๔-ylmethyl)indan-๑-one.

b = (E)-๔-[(๕,๖-Dimethoxy-๑-oxo-๑,๓-dihydro-๒H-inden-๒-ylidene)methyl]pyridine ๑-oxide.

c = ๑-Benzyl-๔-[(๕,๖-dimethoxy-๑-oxo-๒,๓-dihydro-๑H-inden-๒-yl)methyl]piperidine ๑-oxide.

d = ๕,๖-Dimethoxy-๒-(pyridin-๔-ylmethyl)indan-๑-one.

e = ๒-[(๑-Benzylpiperidin-๔-yl)methyl]-๓-hydroxy-๕,๖-dimethoxy-๑H-indan-๑-one.

f = ๒-[(๑-Benzylpiperidin-๔-yl)(hydroxy)methyl]-๕,๖-dimethoxyindan-๑-one.

g = ๑,๑-Dibenzyl-๔-[(๕,๖-dimethoxy-๑-oxoindan-๒-yl)methyl]piperidinium.

h = ๑-Benzyl-๔-[(๕,๖-dimethoxyinden-๒-yl)methyl]piperidine.

i = ๑-Benzyl-๔-[(๕,๖-dimethoxyindan-๒-yl)methyl]piperidine.

๓.๕ Water Determination

Anhydrous form	ไม่เกินกว่า ๐.๔%
Anhydrous form-l	ไม่เกินกว่า ๗.๐%
Monohydrate form	ไม่เกินกว่า ๗.๐%

Finished Product specification (Reference USP)

๓.๑ Descriptions	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification
๓.๒ Identification test	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification (UV, HPLC)
๓.๓ ปริมาณตัวยาคำคัญ (Assay)	๙๓.๐ - ๑๐๗.๐%L.A.

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
ผศ.นพ.สุกฤษณ์ คุ้มฉนเชียรชัย
ประธานกรรมการ

.....
ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินบูลย์
กรรมการ

.....
ภญ.ธัญญรัตน์ ประจักษ์
กรรมการและเลขานุการ



๓.๔ Dissolution	ละลายไม่น้อยกว่า ๘๐% ใน ๓๐ นาที
๓.๕ Disintegration	ไม่เกินกว่า ๖๐ วินาที
๓.๖ Uniformity of dosage units	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification
๓.๗ Impurities	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน ตารางที่ ๑

ตารางที่ ๑

Name	Acceptance criteria, NMT (%)
Desbenzyl donepezil	๐.๕
Donepezil open ring	๐.๕
Donepezil N-oxide	๐.๕
Individual unspecified degradation	๐.๒
Total impurities	๑.๐

๔. เงื่อนไขอื่น ๆ

๔.๑ ยาบรรจุในภาชนะปิดสนิท หีบห่อมีความมั่นคงแข็งแรง

๔.๒ ยาที่เสนอมิหลักฐานได้รับการขึ้นทะเบียนยา 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 ในกรณีที่เป็นนำเข้ามาจากต่างประเทศหรือแบ่งบรรจุ

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 มีหนังสือรับรองการตรวจวิเคราะห์และใบแสดงแหล่งผลิตของสารเคมีที่เป็นตัวยาคำคัญ (Certification of analysis of drug substance) ทั้งของบริษัทผู้ผลิตยา และบริษัทผู้ผลิตวัตถุดิบ

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
 ผศ.นพ.สุกฤษฏ์ คุ้มคนเจริญชัย
 ประธานกรรมการ

.....
 ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินบูลย์
 กรรมการ

.....
 ภญ.ธัญรัตน์ ประชานารถ
 กรรมการและเลขานุการ



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) จะต้องมีการศึกษาชีวสมมูล (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 มีข้อบ่งใช้ในเอกสารกำกับยาเทียบเท่ากับยาต้นแบบทุกหัวข้อ

๔.๑๕ มีประสบการณ์การใช้ในโรงพยาบาล (UHOSNET) และมีประสิทธิภาพการรักษาเป็นที่ยอมรับไม่ต่ำกว่า ๒ ปี และยังคงใช้อยู่จนถึงปัจจุบัน

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
ผศ.นพ.สุกฤษฏี คุ้มมนเธียรชัย
ประธานกรรมการ

.....
ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินบูลย์
กรรมการ

.....
ภญ.ธัญรัตน์ ประจักษ์รัต
กรรมการและเลขานุการ



รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะ

19

ยา Losartan potassium ๕๐ mg film-coated tablet

๑. ความต้องการ ยา Losartan potassium ๕๐ mg film-coated tablet จำนวน ๒,๐๐๐,๐๐๐ เม็ด

๒. คุณสมบัติทั่วไป

๒.๑ รูปแบบ : ยาเม็ดชนิดรับประทาน

๒.๒ ส่วนประกอบ : ๑ เม็ด ประกอบด้วยตัวยา Losartan ๕๐ mg

๒.๓ ภาชนะบรรจุ : เม็ดยาภาชนะปิดแน่น (tightly closed containers) บนภาชนะบรรจุต้องระบุชื่อยาทั่วไป ความแรง เลขที่ผลิต วันหมดอายุยาไว้อย่างชัดเจน

๒.๔ ฉลาก : ระบุชื่อยาทั่วไป ส่วนประกอบด้วยยาสำคัญและความแรง ข้อบ่งใช้ของยา คำเตือนการใช้ยา วิธีเก็บรักษา เลขที่ผลิต เลขทะเบียนตำรับ วันผลิตและวันหมดอายุยาไว้อย่างชัดเจน

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 USP๔๑)

๓.๑ Definition	White to off-white powder. Freely soluble in water; sparingly soluble in isopropyl alcohol; slightly soluble in acetonitrile.
๓.๒ Identification test	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification (IR, HPLC) ตรวจผ่านตามหัวข้อการทดสอบ potassium
๓.๓ ปริมาณตัวยาสำคัญ (Assay)	๙๘.๕ - ๑๐๑.๐% (anhydrous, solvent-free basis)
๓.๔ Impurities	
๓.๔.๑ Individual impurities	ไม่เกิน ๐.๒%
๓.๔.๒ Total impurities	ไม่เกิน ๐.๕%
๓.๕ Water determination	ไม่เกิน ๐.๕% ไม่เกิน ๕.๐% (ถ้าระบุอยู่ในรูปแบบ amorphous form)
๓.๖ Label	หากเป็นรูปแบบ amorphous form ต้องระบุ

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
ผศ.นพ.สุกฤษฎ์ คุวิฑนเธียรชัย
ประธานกรรมการ

.....
ภญ.ดวงรัตน์ จันทร์วิบูลย์
กรรมการ

.....
ภญ.ธัญญรัตน์ ประชากร
กรรมการและเลขานุการ



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. ของ Losartan potassium (C ₂₂ H ₂₂ ClKN ₆ O)
๓.๔ Dissolution	เป็นไปตามที่ระบุใน finished product specification (Q=๗๕%)
๓.๕ Uniformity of dosage units	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification
๓.๖ Impurities	
๓.๖.๑ Organic impurities	ตรวจผ่านตามข้อกำหนดในตารางที่ ๑
ตารางที่ ๑ Organic impurities	

Name	Acceptance Criteria NMT (%)
๑. 1H-Dimer	๐.๕
๒. 2H-Dimer	๐.๕
๓. Total impurities	๑.๐

๔. เงื่อนไขอื่น ๆ

๔.๑ ยาบรรจุในภาชนะปิดสนิท ที่บ่มที่มีความมั่นคงแข็งแรง

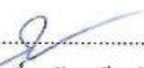
๔.๒ ยาที่เสนอมียาหลักฐานได้รับการขึ้นทะเบียนยา เพื่อจำหน่ายในประเทศไทยของกระทรวงสาธารณสุข ยกเว้นกรณีเป็นยาที่ผลิตตามเภสัชตำรับที่กระทรวงสาธารณสุขรับรอง

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

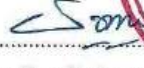
๔.๒.๒ ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา หมายถึง ทย.๔ หรือ ทย.๓ ในกรณีที่เป็นนำเข้าจากต่างประเทศหรือแบ่งบรรจุ

๔.๓ กรณียาผลิตในประเทศไทย ต้องมีหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตตามหลักเกณฑ์ และวิธีการผลิตที่ดี (GMP) ของกระทรวงสาธารณสุข และหลักเกณฑ์วิธีการผลิตที่ดีในการผลิตของสหภาพยุโรป (GMP PIC/S) ในหมวดยาที่เสนอขาย หรือ กรณียานำเข้าจากต่างประเทศ ต้องมีหนังสือรับรอง GMP PIC/S ของโรงงานผู้ผลิตยาจากประเทศผู้ผลิตหรือหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา Certificate of Pharmaceutical Products ที่ออกโดยประเทศผู้ผลิตหรือประเทศผู้จำหน่าย

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ


ผศ.นพ.สุกฤษฎ์ คุ้มฉนวนเชิรชัย
ประธานกรรมการ


ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินบูลย์
กรรมการ


ภญ.ชญณรัตน์ ประชาชน
กรรมการและเลขานุการ



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

๔.๘ มีหนังสือยืนยันรับรองการแลกเปลี่ยนยาในกรณีใกล้หมดอายุให้เป็นยาที่มีอายุการใช้งานยาวขึ้น เพื่อประโยชน์ของผู้ป่วย

๔.๙ วันหมดอายุของยาที่ส่งมอบต้องไม่น้อยกว่า ๑ ปี นับจากวันที่ส่งมอบ

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

๔.๑๑ แสดงหลักฐานแหล่งที่มาของวัตถุดิบ พร้อมผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบของตัวยาสำคัญที่ใช้ในการผลิตในรุ่นที่เสนอขาย ทั้งของผู้ผลิตยาและผู้ผลิตวัตถุดิบ

๔.๑๒ ในกรณีขึ้นทะเบียนยามากกว่า ๒ ปี จะต้องมีส่วนนำภาพถ่ายผลการศึกษา Long term stability ตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง

๔.๑๓ กรณีเป็นยา multiple dose ต้องมีการศึกษา in-use stability data ที่อุณหภูมิ ๓๐°C ซึ่งสอดคล้องกับสภาพอากาศในประเทศไทยที่ร้อนชื้น

๔.๑๔ แสดงเอกสารยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างรุ่นการผลิตของวัตถุดิบของตัวยาสำคัญ (drug substance) กับรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (finished product)

๔.๑๕ ผู้ขายยินยอมให้ผู้ซื้อยกเลิกสัญญาก่อนหมดสัญญาหาก

- เป็นรายการยาที่ถูกตัดออกจากบัญชีโรงพยาบาล
- กรณีพบรายงานปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ยานี้ที่อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิผลและความปลอดภัยต่อผู้ป่วยที่ได้รับยา

- พบปัญหาลักษณะของรูปแบบยาหรือภาชนะบรรจุเป็นสาเหตุให้เกิดความคลาดเคลื่อนทางยาที่ส่งผลกระทบต่อการรักษาของผู้ป่วย โดยมีรายงานปัญหาจากผู้เกี่ยวข้องกับการใช้ยา

๔.๑๖ มีข้อบ่งชี้ในเอกสารกำกับยาเทียบเท่ากับยาต้นแบบทุกหัวข้อ

๔.๑๗ มีประสบการณ์การใช้ในโรงเรียนแพทย์ (UHOSNET) และมีประสิทธิภาพการรักษาไม่น้อยกว่า ๒ ปี และยังคงใช้อยู่จนถึงปัจจุบัน

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
ผศ.นพ.สุกฤษฏี คูวัฒนะชัย
ประธานกรรมการ

.....
ภญ.ดวงรัตน์ จันทวิบูลย์
กรรมการ

.....
ภญ.อัญญรัตน์ ประชากร
กรรมการและเลขานุการ

