

รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะ

ยา Enoxaparin sodium ๖๐ mg/๐.๖ mL solution for injection, ๐.๖ mL prefilled syringe

๑. ความต้องการ ยา Enoxaparin sodium ๖๐ mg/๐.๖ mL solution for injection, ๐.๖ mL prefilled syringe

จำนวน ๓,๐๐๐ syringe

๒. คุณสมบัติทั่วไป

๒.๑ รูปแบบ : ยาฉีด

๒.๒ ส่วนประกอบ : ๑ syringe ประกอบด้วยตัวยา Enoxaparin ๖๐ mg (๖,๐๐๐ unit)

๒.๓ ภาชนะบรรจุ : ยาบรรจุในภาชนะบรรจุยาฉีดปราศจากเชื้อซึ่งบรรจุในกล่อง สามารถป้องกันแสงได้
บนภาชนะบรรจุต้องระบุชื่อยาทั่วไป ความแรง เลขที่ผลิต วันหมดอายุยาไว้อย่างชัดเจน

๒.๔ ผลตก : ระบุชื่อยาทั่วไป ส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง ข้อบ่งใช้ของยา คำเตือนการใช้ยา วิธี
เก็บรักษา เลขที่ผลิต เลขทะเบียนตำรับ วันผลิตและวันหมดอายุยาไว้อย่างชัดเจน

๓. คุณสมบัติทางเทคนิค

ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพเป็นไปตาม Finished product specification ซึ่งได้จดทะเบียนต่อสำนักงาน
คณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข และเป็นเภสัชตำรับที่เทียบเท่าหรือใหม่กว่ามาตรฐานเภสัชตำรับใดตำรับ
หนึ่ง ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องระบุตำรายา พ.ศ.๒๕๖๑ ลงวันที่ ๖ ธันวาคม พ.ศ.๒๕๖๑ และต้องผ่านเกณฑ์
มาตรฐานทุกหัวข้อ

Drug substance specification (Reference USP)

๓.๑ Definition

ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification

๓.๒ Identification test

ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification

A) Spectroscopic iden. Test

The spectra exhibit maxima at 233 ± 2 nm

B) C NMR spectrum

ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification

C) The ratio of Anti-Factor Xa

activity to Anti-Factor IIa activity

ไม่น้อยกว่า ๓.๓ และ ไม่เกินกว่า ๕.๓ ตามลำดับ

D) Molecular weight distribution

and weight-average molecular

weight

M_{2000} ๑๒.๐ – ๒๐.๐%

$M_{2000-4000}$ ๖๘.๐ – ๘๒.๐%

M_{4000} not more than ๑๘.๐%

E) Sodium

ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification

๓.๓ ปริมาณตัวยาสำคัญ (Assay)

Potency is ๙๐ – ๑๒๕ IU/mg of Anti-Factor Xa

๓.๔ Other components

- Benzyl alcohol content

Not more than ๐.๑%

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
 ผศ.นพ.สุกฤษฏ์ คุ้มฉนวนเกียรติยศ
 ประธานกรรมการ

.....
 ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินิจฉัย
 กรรมการ

.....
 ภญ.ธัญญรัตน์ ประชานทร
 กรรมการและเลขานุการ



| | |
|--|---|
| - Nitrogen determination | ๑.๘% - ๒.๕% on the dried basis (Method II) |
| - Sodium content | ๑๑.๓% - ๑๓.๕% on the dried basis |
| ๓.๕ pH | ๖.๒ - ๗.๗ for ๑๐% solution in water |
| ๓.๖ Loss on drying | น้ำหนักหายไม่เกินกว่า ๑๐% (Dry ๑ g ที่ ๗๐° for ๖ ชั่วโมง) |
| ๓.๗ Specific absorbance | ๑๔.๐ - ๒๐.๐ on the dried basis |
| ๓.๘ Bacterial endotoxins test | ไม่เกินกว่า ๐.๐๑ USP Endotoxin unit/IU of Anti-Factor Xa activity |
| ๓.๙ Anti-Factor IIa activity | Potency is ๒๐.๐ - ๓๕.๐ IU/mg of Anti-Factor IIa |
| ๓.๑๐ Molar ratio of Sulfate to Carboxylate | ไม่น้อยกว่า ๑.๘ |

Finished Product specification

| | |
|--|---|
| ๓.๑ Descriptions | ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification |
| ๓.๒ Identification test | ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification |
| ๓.๓ ปริมาณตัวยาสำคัญ (Assay) | Potency is ๙๐.๐ - ๑๑๐.๐% L.A. |
| ๓.๔ The ratio of Anti-Factor Xa activity to Anti-Factor IIa activity | ไม่น้อยกว่า ๓.๓ และ ไม่เกินกว่า ๕.๓ ตามลำดับ |
| ๓.๕ Other components | |
| - Benzyl alcohol content | ๑.๓๕% - ๑.๖๕% |
| ๓.๖ Bacterial Endotoxins Test | น้อยกว่า ๐.๐๑ USP Endotoxin Unit/unit of Anti-Factor Xa activity in Anti-Factor Xa IU |
| ๓.๗ pH | ๕.๕ - ๗.๕ |
| ๓.๘ Anti-Factor IIa activity | The Anti-Factor IIa activity IU is not less than ๒๐.๐% and not more than ๓๕.๐% L.A. |
| ๓.๙ Free sulfate content | ไม่เกินกว่า ๐.๑๒% (w/w) |
| ๓.๑๐ Sterility test | ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification |
| ๓.๑๑ Particulate matter in injection | 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 ในกรณีที่เป็นยาที่ผลิตในประเทศไทยโดยในใบคำขอขึ้นทะเบียนยาต้องมีรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนไว้ใน finished

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
 ผศ. นพ. สุกฤษฏ์ ภูวิฒนเธียรชัย
 ประธานกรรมการ

.....
 ภญ. ดวงรัตน์ จันทวิบูลย์
 กรรมการ

.....
 ภญ. ธัญรัตน์ ประชานารถ
 กรรมการและเลขานุการ



product specification และข้อกำหนดคุณภาพวัตถุดิบ (raw material specification) หรือกรณีที่อยู่ระหว่างการเปลี่ยนแปลงแก้ไข ต้องแนบเอกสารการขอแก้ไขและรายละเอียดการแก้ไข (ย.๕) มาด้วย

๔.๒.๒ ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา หมายถึง ทย.๔ หรือ ทย.๓ ในกรณีที่เป็นนำเข้าจากต่างประเทศ หรือแปรรูป

๔.๓ กรณียาผลิตในประเทศไทย ผู้ผลิตต้องมีเอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตตามหลักเกณฑ์ และวิธีการที่ดีในการผลิตยา PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme) โดยหน่วยงาน PIC/S participating authorities หรือ มีเอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งกำหนดขึ้นโดยมีความสอดคล้องและตัดเทียบกับหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา PIC/S ในหมวดยาที่เสนอขาย ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบ โดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

กรณีนำเข้าจากต่างประเทศ ผู้ผลิตต้องมีเอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme) โดยหน่วยงาน PIC/S participating authorities ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบโดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ หรืออายุตลอดชีพ แล้วแต่กรณี

๔.๔ มีหนังสือรับรองการตรวจวิเคราะห์ของโรงงานผู้ผลิต (Certificate of Analysis) ตรงกับยาที่นำมาประกอบการพิจารณา ซึ่งมีทั้งผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปของผู้ผลิต (COA of finished product) และผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบของตัวยาสำคัญ (COA of drug substance) ของทั้งผู้ผลิตยาและผู้ผลิตวัตถุดิบ

๔.๕ มีหนังสือรับรองการตรวจวิเคราะห์และใบแสดงแหล่งผลิตของสารเคมีที่เป็นตัวยาสำคัญของบริษัทผู้ผลิตยา และบริษัทผู้ผลิตวัตถุดิบ

๔.๖ ยาที่เสนอเป็นยาที่บริษัทเป็นผู้ผลิตหรือผู้แทนจำหน่ายโดยตรง

๔.๗ ตัวอย่างที่นำมาประกอบการพิจารณาจะเต็มภาชนะที่บรรจุ

๔.๘ มีหนังสือยืนยันรับรองการแลกเปลี่ยนยาในกรณีใกล้หมดอายุให้เป็นยาที่มีอายุการใช้งานยาวนานขึ้น เพื่อประโยชน์ของผู้ป่วย


๔.๙ วันหมดอายุของยาที่ส่งมอบต้องไม่น้อยกว่า ๑ ปี นับจากวันที่ส่งมอบ


๔.๑๐ กรณีไม่ใช่ยาต้นแบบ (Original) จะต้องมีข้อมูลการศึกษาอายุชีววัตถุคล้ายคลึง (Biosimilars) ซึ่งสอดคล้องตามหลักเกณฑ์และแนวทางปฏิบัติในคู่มือการขึ้นทะเบียนตำรับยาชีววัตถุคล้ายคลึง (Biosimilars) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา หรือมีใบรับรองว่าผลิตภัณฑ์ยานั้น ผ่านมาตรฐานวิธีการผลิตที่ดี มีประสิทธิภาพในการรักษาความปลอดภัยเทียบเท่ายาต้นแบบ


๔.๑๑ แสดงหลักฐานแหล่งที่มาของวัตถุดิบ พร้อมผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบของตัวยาสำคัญที่ใช้ในการผลิตในรุ่นที่เสนอขาย ทั้งของผู้ผลิตยาและผู้ผลิตวัตถุดิบ

๔.๑๒ ในกรณีขึ้นทะเบียนยามากกว่า ๒ ปี จะต้องมีสำเนาภาพถ่ายผลการศึกษา Long term stability ตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ


ผศ.น.พ.สุกฤษฎ์ คุ้มฉนเจริญชัย
ประธานกรรมการ


ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินิจฉัย
กรรมการ


ภญ.ธัญญรัตน์ ประชานาวถ
กรรมการและเลขานุการ



๔.๑๓ กรณีเป็นยาที่ต้องละลายหรือเจือจางก่อนใช้ ต้องมีผลการศึกษาความคงสภาพหลังการละลายหรือเจือจางในตัวทำละลายต่าง ๆ ครบถ้วน และสอดคล้องกับเอกสารกำกับยา

๔.๑๔ กรณีเป็นยากลุ่ม biological products ที่เป็น vaccines, blood products ต้องมีเอกสารรับรองรุ่นการผลิต (Lot release) จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

๔.๑๕ กรณีเป็นยาที่ต้องเก็บรักษาที่อุณหภูมิ ๒-๘°C ต้องมีเอกสารแสดงและรับรองว่ามีระบบการเก็บและจัดส่งยาเป็น cold chain system ที่ได้มาตรฐานตามหลักเกณฑ์ Good storage practice (GSP) และ Good distribution practice (GDP)

๔.๑๖ แสดงเอกสารยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างรุ่นการผลิตของวัตถุดิบของตัวยาสำคัญ (drug substance) กับรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (finished product)

๔.๑๗ มีข้อบ่งใช้ในเอกสารกำกับยาเทียบเท่ากับยาต้นแบบทุกหัวข้อ

๔.๑๘ มีประสบการณ์การใช้ในโรงเรียนแพทย์ และมีประสิทธิภาพการรักษาเป็นที่ยอมรับไม่ต่ำกว่า ๒ ปี และยังคงใช้อยู่จนถึงปัจจุบัน

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....
ผศ. นพ. สุมลฤกษ์ คุวัฒนะเสียรชัย
ประธานกรรมการ

.....
ภญ. ดวงรัตน์ จันทรวินบูลย์
กรรมการ

.....
ภญ. ธีรณัฐรัตน์ ประชานารถ
กรรมการและเลขานุการ

