คุณลักษณะเฉพาะของยา

Ezetimibe 10 mg Tab

1. **ชื่อยา** Ezetimibe 10 mg Tab
2. **คุณสมบัติทั่วไป**
   1.1 เป็นยาเม็ดชนิดรับประทาน
   1.2 ประกอบด้วยตัวยาสำคัญ Ezetimibe 10 mg
   1.3 บรรจุในแผง Blister Pack ป้องกันความชื้น
   1.4 มีรายละเอียดวันที่ผลิต วันหมดอายุ เลขครั้งที่ผลิต เลขทะเบียนยากำกับบนภาชนะบรรจุยา
3. **คุณสมบัติทางเทคนิค**

ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพเป็นไปตาม finished product specificationและdrug substance specification ที่อ้างอิงจากเภสัชตำรับฉบับเดียวกัน ซึ่งได้จดทะเบียนต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ทั้งนี้เภสัชตำรับที่ใช้ต้องอ้างอิงเป็นฉบับที่เทียบเท่าหรือใหม่กว่ามาตรฐานเภสัชตำรับหนึ่งต่อไปนี้

3.1 Finished product specification : USP 38

ข้อ	Test items	Specification
3.1.1	Identification	Meet the requirement
3.1.2	Assay	93.0% - 107.0% of the labeled amount of Ezetimibe
3.1.3	Uniformity of dosage unit*	Meet the requirement
3.1.4	Dissolution*	Not less than 80% (Q) of the labeled amount of Ezetimibe
3.1.5	Impurity -Ezetimibe tetrahydropyran analog -Ezetimibe ketone -Any unspecification impurity -Total impurities	 Not more than 0.2% Not more than 0.2% Not more than 0.2% Not more than 0.5%

(ลงชื่อ) .....ประธานกรรมการ
(นายเกรียงไกร เฮงรัศมี)
นายแพทย์ผู้ทรงคุณวุฒิ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายวิรัช เคหสุขเจริญ)
นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายเอนก กนกศิลป์)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายบุญจง แซ่จึง)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายพีรพัฒน์ เกตุค้างพลู)
นายแพทย์ชำนาญการ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นางพรรณี ศรีบุญซื่อ)
เภสัชกรเชี่ยวชาญ ด้านเภสัชกรรมคลินิก

3.2 Drug substance specification : USP 38

ข้อ	Test items	Specification
3.2.1	Specification rotation/optical rotation	Between – 25° and – 30°
3.2.2	Impurities	
	-Residue on ignition	Not more than 0.2%
	-Organic impurities	
	Procedure 1	
	-Desfluoroaniline analog	Not more than 0.2%
	-0 – Fluorobenzene isomer	Not more than 0.2%
	- m- Fluoroaniline analog	Not more than 0.2%
	-Ezetimibe ketone	Not more than 0.1%
	- Any unspecified impurity	Not more than 0.1%
	-Total achiral impurities	Not more than 0.6%
	Procedure 2	
	-S,S,S – Ezetimibe	Not more than 0.2%
	-R,R,R – Ezetimibe	Not more than 0.1%
	-R,R,S – Ezetimibe	Not more than 0.4%
	-S,S,R – Ezetimibe	Not more than 0.1%
	-R,S,R – Ezetimibe	Not more than 0.1%
	-Total chiral impurities	Not more than 0.5%
	-Total impurities	Not more than 0.9%
3.2.3	Water	Not more than 0.6%

หมายเหตุ -*หัวข้อ Uniformity of dasage units และ Dissolution ให้แนบเอกสารแสดงรายละเอียดผลการวิเคราะห์หากมิได้แจ้งรายละเอียดที่เป็นตัวเลขไว้ในใบ COA

-กรณีที่จดทะเบียนแจ้งการเว้น (walve) การตรวจสอบวิเคราะห์รายการใด ให้ยื่นแสดงเอกสารหลักฐานดังกล่าวที่ได้รับอนุมัติด้วย

- Drug substance specification พิจารณาจากใบวิเคราะห์ของผู้ผลิต drug substance และใบวิเคราะห์ drug substance ของผู้ผลิตยาสำเร็จรูป ฉบับใดฉบับหนึ่ง โดยมีการตรวจวิเคราห์ครบทุกหัวข้อที่กำหนด

(ลงชื่อ) .....ประธานกรรมการ
(นายเกรียงไกร เฮงรัศมี)
นายแพทย์ผู้ทรงคุณวุฒิ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายวิรัช เคหสุขเจริญ)
นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายเอนก กนกศิลป์)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายบุญจง แซ่จึง)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายพีรพัฒน์ เกตุค้างพลู)
นายแพทย์ชำนาญการ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นางพรรณี ศรีบุญซื่อ)
เภสัชกรเชี่ยวชาญ ด้านเภสัชกรรมคลินิก

4. <u>เงื่อนไขอื่น</u>

ผู้เสนอราคาต้องยื่นสำเนาภาพถ่ายเอกสาร พร้อมลงลายมือชื่อรับรองเอกสารโดยผู้มีอำนาจ รายละเอียดดังนี้

4.1 เอกสารการได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทยและสำแดง (declare)แหล่งผลิต

4.1.1 ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา ได้แก่ ทย.2 ทย.3 ทย.4 หรือ ย.2 แล้วแต่กรณี

4.1.2 ใบคำขอขึ้นทะเบียน ทย.1 หรือ ย.1 ของยาที่เสนอราคา พร้อมรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียน (finished product specification) และข้อกำหนดคุณภาพของวัตถุดิบ (drug substance specification) กรณีที่อยู่ระหว่างการเปลี่ยนแปลงแก้ไขเพิ่มเติมจะต้องแนบเอกสารการขอแก้ไข (ย.5) มาพร้อม finished product specification และ/หรือ drug substance specification

4.2 เอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยา

4.2.1 กรณียาผลิตในประเทศไทย ผู้ผลิตต้องมีเอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme) โดยหน่วยงาน PIC/S participating authorities หรือมีเอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งกำหนดขึ้นโดยมีความสอดคล้องและทัดเทียมกับหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา PIC/S ในหมวดยาที่เสนอขาย ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบ

4.2.2 กรณียานำเข้าจากต่างประเทศ ผู้ผลิตต้องมีเอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา PIC/S participating authorities ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบโดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ หรืออายุตลอดชีพ แล้วแต่กรณี

4.3 เอกสารคุณภาพของยาที่เสนอราคา

4.3.1 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปของผู้ผลิต (certificate of analysis of finished product) ในยารุ่นที่ส่งเป็นตัวอย่าง

4.3.2 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบของตัวยาสำคัญ (certificate of analysis of drug substance) ที่ใช้ในการผลิตยารุ่นที่ส่งเป็นตัวอย่างทั้งของผู้ผลิตยาและผู้ผลิตวัตถุดิบ
(***หมายเหตุ : กรณีเป็นยากลุ่ม biological products ต้องการ COA of drug substanceของผู้ผลิตยาเท่านั้น/กรณียานั้นเป็น Sterile water for injection ไม่ต้องมี COA of drug substance***)

4.3.3 เอกสารหรือหลักฐานยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างรุ่นการผลิตของวัตถุดิบของตัวยาสำคัญ (drug substance) ข้อ 4.3.2 กับรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (finished product) ข้อ 4.3.1

4.3.4 ผลการศึกษา long term stability ตลอดช่วงอายุของยาที่ขึ้นทะเบียนไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

4.3.5 กรณีเป็นยากลุ่ม biological products ที่เป็น vaccines , blood products ต้องมีเอกสารรับรองรุ่นการผลิต (lot release) จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

(ลงชื่อ) .....ประธานกรรมการ
(นายเกรียงไกร เฮงรัศมี)
นายแพทย์ผู้ทรงคุณวุฒิ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายวิรัช เคหสุขเจริญ)
นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายเอนก กนกศิลป์)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายบุญจง แซ่จึง)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายพีรพัฒน์ เกตุค้างพลู)
นายแพทย์ชำนาญการ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นางพรรณี ศรีบุญซื่อ)
เภสัชกรเชี่ยวชาญ ด้านเภสัชกรรมคลินิก

4.4 ตัวอย่างยา

4.4.1 ผู้เสนอราคา ต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย.....2.....หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วนตามที่กำหนดในหัวข้อคุณสมบัติทั่วไปข้างต้น

4.5 การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ

4.5.1 ยาที่ส่งมอบต้องมีอายุใช้ได้ไม่น้อยกว่า.....1.....ปีนับจากวันส่งมอบ

4.5.2 ยาทุกงวดที่ส่งมอบ จะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ยารุ่นที่ส่งมอบ

4.5.3 กรณีหน่วยราชการทำการสุ่มตัวอย่างยาที่ส่งมอบเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพ หน่วยราชการจะทำหนังสือร้องขอตัวอย่าง โดยผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) จะต้องส่งยาเพิ่มอีกตามจำนวนที่หน่วยราชการส่งตรวจวิเคราะห์และเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพกรณีที่พบว่ายาไม่เป็นไปตามคุณลักษณะเฉพาะ หน่วยราชการขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาการเสนอราคายาดังกล่าวของผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) และ/หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป

4.5.4 ผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) จะต้องรับเปลี่ยนยาเมื่อยาใกล้หมดอายุ หรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพด้วยประการใด ๆ ก่อนกำหนด โดยไม่มีเงื่อนไข

4.5.5 กรณีเป็นยาที่ต้องเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 2 – 8 องศาเซลเซียล ต้องมีเอกสารแสดงและรับรองว่ามีระบบการเก็บและจัดส่งยาเป็น cold chain system ที่ได้มาตรฐานตามหลักเกณฑ์ Good Storage Practice (GSP)และ Good Distribution Pratice (GDP)

4.6 เอกสารอื่น ๆ

4.6.1 กรณียาที่เสนอไม่ใช่ยาต้นแบบ (original drugs) ต้องมีเอกสารผลการศึกษา bioequivalence ของยาที่เสนอราคาเปรียบเทียบกับยาต้นแบบ โดยวิธีการศึกษาต้องเป็นไปตามหลักเกณฑ์และแนวปฏิบัติในการศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากระทรวงสาธารณสุข ข้อนี้ระบุในกรณีที่ตัวยาสำคัญของยาต้นแบบขึ้นทะเบียนก่อนปี พ.ศ.2535 และเป็นยาในกลุ่ม ดังนี้

(ลงชื่อ) .....ประธานกรรมการ
(นายเกรียงไกร เฮงรัศมี)
นายแพทย์ผู้ทรงคุณวุฒิ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายวิรัช เคหสุขเจริญ)
นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายเอนก กนกศิลป์)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายบุญจง แซ่จึง)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายพีรพัฒน์ เกตุค้างพลู)
นายแพทย์ชำนาญการ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นางพรรณี ศรีบุญชื่อ)
เภสัชกรเชี่ยวชาญ ด้านเภสัชกรรมคลินิก

ก. ยาที่ระบุว่าอยู่ในกลุ่ม Biopharmaceutics Classification System (BCS) Class 3 หรือ 4

ข. ยาที่มีดัชนีการรักษาแคบ (narrow therapeutic index drugs)

ค. ยาที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศว่าต้องทำการศึกษา bioequivalence เช่น ยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน zidovudine (azidothymidine ,AZT) ยาในรูปแบบยาที่ดัดแปลงการปลดปล่อยตัวยาสำคัญ (modified release dosage forms) เป็นต้น

4.6.2 กรณีเป็นยาที่ต้องละลายและ/หรือเจือจางก่อนใช้ ต้องมีผลการศึกษาความคงสภาพหลังการละลายและ/หรือเจือจาง ในตัวละลายต่าง ๆ ครบถ้วนและสอดคล้องกับเอกสารกำกับยา

4.7 ผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) ยินยอมให้ยกเลิกสัญญาก่อนครบกำหนด ดังนี้

4.7.1 กรณีผลการสุ่มตรวจวิเคราะห์ยานี้ โดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์หรือห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน ISO/IEC 17025 ผลการตรวจวิเคราะห์ไม่เป็นไปตามมาตรฐานข้อกำหนดในประกาศประกวดราคา

4.7.2 กรณีผลิตภัณฑ์ยาชนิดนี้ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาดโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในช่วงเวลาของสัญญาจะซื้อจะขาย

4.7.3 กรณีพบปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ยานี้ที่อาจส่งผลต่อประสิทธิผลและความปลอดภัยต่อผู้ป่วยที่ได้รับยา

4.8 หน่วยราชการขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาผลิตภัณฑ์ยาที่มีประวัติถูกเรียกเก็บคืนโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในระยะเวลา 1 ปีก่อนวันประกาศประกวดอิเล็กทรอนิกส์

(ลงชื่อ) .....ประธานกรรมการ
(นายเกรียงไกร เฮงรัศมี)
นายแพทย์ผู้ทรงคุณวุฒิ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายวิรัช เคหสุขเจริญ)
นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายเอนก กนกศิลป์)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายบุญจง แซ่จึง)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายพีรพัฒน์ เกตุค้างพลู)
นายแพทย์ชำนาญการ ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นางพรรณี ศรีบุญซื่อ)
เภสัชกรเชี่ยวชาญ ด้านเภสัชกรรมคลินิก