รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

Rivaroxaban ๑๕ mg Tablet

<u>วัตถุประสงค์</u> เพื่อใช้ในการบำบัดรักษาของสถาบันโรคทรวงอกซึ่งเป็นสถาบันเฉพาะทางด้านโรคปอดและหัวใจ

ชื่อยา Rivaroxaban ๑๕ mg

๑. คุณสมบัติทั่วไป

๑.๑ เป็นยาเม็ดเคลือบฟิล์มชนิดรับประทาน

๑.๒ ประกอบด้วยตัวยาสำคัญ คือ Rivaroxaban ๑๕ mg ใน ๑ เม็ด

๑.๓ บรรจุในแผงปิดสนิทป้องกันความชื้น และมีบรรจุภัณฑ์ป้องกันแสง

๑.๔ ฉลากบนบรรจุภัณฑ์ ต้องระบุชื่อยาส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง วันผลิต วันสิ้นอายุ เลขที่ผลิต และเลขทะเบียนตำรับยาไว้อย่างชัดเจน และฉลากบนภาชนะบรรจุยาอย่างน้อยต้องระบุชื่อยาส่วนประกอบตัวยาสำคัญ ความแรง วันสิ้นอายุ และเลขที่ผลิต

๒. คุณสมบัติทางเทคนิค

๒.๑ Drug Substance specification

- Identification test	ตรวจผ่านตาม Drug Substance specification
- ปริมาณตัวยาสำคัญ	๙๘.๐ – ๑๐๒.๐% label amount of Rivaroxaban
- Total impurities	Not more than ๐.๓%
- Any unspecified impurities	Not more than ๐.๑%
- Water	Not more than ๐.๕%

๒.๒ Finish product specification

- Identification test	ตรวจผ่านตาม Finish product specification
- ปริมาณตัวยาสำคัญ	๙๕.๐ – ๑๐๕.๐% label amount of Rivaroxaban
- Uniformity of Dosage Unit	ตรวจผ่านตาม Finish product specification
- Dissolution	Not less than ๘๕% in ๓๐ minutes
- Sum of all Degradation Product	Not more than ๐.๕%

<u>คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา</u>

(ลงชื่อ) .....ประธานกรรมการ
(นายบุญจง จึงวัฒน์วิชัย)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายปราโมทย์ ปรปักษ์ขาม)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นางสาววรางคณา จินตพัฒนากิจ)
เภสัชกรชำนาญการ

เงื่อนไขอื่นๆ

๑. เอกสารการได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทย และสำแดง (declare) แหล่งผลิต

๑.๑ ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา ได้แก่ ทย.๒ ทย.๓ ทย.๔ หรือ ย.๒ แล้วแต่กรณี

๑.๒ ใบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ทย.๑ หรือ ย.๑ พร้อมรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียน (finished product specification) และ ข้อกำหนดคุณภาพของวัตถุดิบ (drug substance specification) กรณีที่อยู่ระหว่างการเปลี่ยนแปลงแก้ไขเพิ่มเติม จะต้องแนบเอกสารการขอแก้ไข (ย.๕) มาพร้อม finished product specification และ/หรือ drug substance specification

๒. เอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยา

ผู้ผลิตต้องมีเอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme) โดยหน่วยงาน PIC/S participating authorities ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบ โดยมีผลการรับรองถึงวันยื่นซองเสนอราคา

๓. เอกสารคุณลักษณะของยาที่เสนอราคา

๓.๑ ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปของผู้ผลิต (Certificate of analysis of finished product) ในยารุ่นที่ส่งเป็นตัวอย่าง

๓.๒ ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบของตัวยาสำคัญ (Certificate of analysis of drug substance) ที่ใช้ในการผลิตยารุ่นที่ส่งเป็นตัวอย่าง ทั้งของ ผู้ผลิตยา และ ผู้ผลิตวัตถุดิบ

๓.๓ เอกสารหรือหลักฐานยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างรุ่นการผลิต ของวัตถุดิบของตัวยาสำคัญ (drug substance) ข้อ ๓.๒ กับรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (finished product) ข้อ ๓.๑

๓.๔ ผลการศึกษา long term stability ตลอดช่วงอายุของยาที่ขึ้นทะเบียนไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากระทรวงสาธารณสุข

๔. ตัวอย่างยา

ผู้ขายต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย ๒ หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วนตามที่กำหนดในหัวข้อคุณสมบัติทั่วไปข้างต้น และมีรุ่นการผลิตเดียวกันกับในข้อ ๓.๑

<u>คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา</u>

(ลงชื่อ) .....ประธานกรรมการ
(นายบุญจง จึงวัฒน์วิชัย)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายปราโมทย์ ปรปักษ์ขาม)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นางสาววรางคณา จินตพัฒนากิจ)
เภสัชกรชำนาญการ

๕. การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ

๕.๑ วันสิ้นอายุของยาที่ส่งมอบต้องเหลือไม่น้อยกว่า ๑๘ เดือน นับจากวันส่งมอบ

๕.๒ ยาทุกงวดที่ส่งมอบจะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ยารุ่นที่ส่งมอบของผู้ผลิต

๕.๓ กรณีที่หน่วยราชการทำการสุ่มตัวอย่างยาที่ส่งมอบเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพหน่วยราชการจะทำหนังสือร้องขอตัวอย่างยา โดยผู้ขายจะต้องส่งยาเพิ่มอีกตามจำนวนที่หน่วยราชการส่งตรวจวิเคราะห์และเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ กรณีที่พบว่ายาไม่เป็นไปตามคุณลักษณะเฉพาะหน่วยราชการขอสงวนสิทธิไม่รับพิจารณาการเสนอราคายาดังกล่าวของผู้ขายและ/หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป

๕.๔ ผู้ขายจะต้องแสดงเอกสารการรับเปลี่ยนยาเมื่อยาใกล้หมดอายุหรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพด้วยประการใดๆ ก่อนกำหนดโดยไม่มีเงื่อนไข

๖. เอกสารอื่น ๆ

๖.๑ กรณีไม่ใช่ยาต้นแบบ ยาที่เสนอต้องมีข้อบ่งใช้ ข้อห้ามใช้ ขนาดการใช้ ข้อควรระวังในการใช้ที่ได้รับอนุญาตจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเทียบเท่ากับยาต้นแบบแสดงไว้ในเอกสารกำกับยาหรือเอกสารที่ได้รับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข และต้องมีข้อมูลเพิ่มเติมสำหรับประชากรกลุ่มพิเศษและข้อความคำเตือนการใช้ยาตามประกาศของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากระทรวงสาธารณสุขอย่างครบถ้วนตามในเอกสารกำกับยา ได้แก่ Rivaroxaban มีข้อบ่งใช้ในการป้องกันการเกิด stroke และลิ่มเลือดอุดหลอดเลือด ในผู้ป่วย non-valvular atrial fibrillation (SPAF) และสำหรับกลุ่มประชากรพิเศษ เช่น

๖.๑.๑ SPAF : ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ขนาดยาที่แนะนำได้ คือ ๑๕ mg วันละ ๑ ครั้ง รับประทานยาพร้อมอาหารต้องใช้ยาด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยกลุ่มนี้

๖.๑.๒ SPAF : ผู้ป่วยที่เข้ารับหัตถการรักษาโรคหลอดเลือดโคโรนารีย์ผ่านสายสวน (Percutaneous Coronaray Intervention,PCI) มีการศึกษาทางคลินิก ผู้ป่วย AF ที่เข้ารับการทำ PCI ร่วมกับการสอดขวดลวดค้ำยันผนังหลอดเลือดควรได้รับยาRivaroxabanในขนาดที่ลดลงคือ ๑๕ มก. วันละหนึ่งครั้ง (หรือขนาด ๑๐ มก.วันละหนึ่งครั้งในผู้ป่วยที่ไตทำงานบกพร่องปานกลาง (CrCl:<๕๐-๓๐ มล./นาที)) และแนะนำให้ใช้สูตรการรักษานี้เป็นเวลานานสูงสุด ๑๒ เดือน หลังจากการทำ PCI ร่วมกับการสอดขดลวดค้ำยันผนังหลอด หลังเสร็จสิ้นการรักษาด้วยยาต้านเกล็ดเลือดแล้ว ควรปรับขนาดยา Rivaroxaban ให้เป็นไปตามขนาดมาตรฐานในผู้ป่วย AF

<u>คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา</u>

(ลงชื่อ) .....ประธานกรรมการ
(นายบุญจง จึงวัฒน์วิชัย)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายปราโมทย์ ปรปักษ์ขาม)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นางสาววรางคณา จินตพัฒนากิจ)
เภสัชกรชำนาญการ

๖.๒ กรณีไม่ใช่ยาต้นแบบ (original drugs) จะต้องมีเอกสารผลการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence) ของยาที่เสนอราคาเปรียบเทียบกับยาต้นแบบ โดยวิธีการศึกษาต้องเป็นไปตามหลักเกณฑ์และแนวทางปฏิบัติในการศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญ ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข โดยทั้งนี้ เนื่องจากยา Rivaroxaban มีคุณสมบัติ ละลายน้ำยาก แต่มีการดูดซึมได้ดี ซึ่ง classified as a Class II substance in the Biopharmaceutics Clssification System (low solubility, high permeability) ต้องทำ Bioequivalent study ขนาด ๑๕,๒๐ mg จะต้องทำการศึกษาในสภาวะ Fed เนื่องจากต้องรับประทานร่วมกับอาหาร นอกจากนั้น การบดยา (crushed-oral) หรือการให้บดยาผ่านทางท่อ (crushed-NG tube) ในผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะกลืนลำบาก หรือ หมดสติก็มีความสำคัญทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วย ดังนั้นยาสามัญ ที่มิใช่ยาต้นแบบ ต้องมีการทำ Bioequivalence study เทียบกับยาต้นแบบ ในลักษณะรับประทานทั้งเม็ด (whole tablet) และอย่างน้อยต้องมีแบบวิธีบด (crushed-oral or NG tube) ด้วย

๖.๓ เสนอราคา (ผู้ขาย) ยินยอมให้ยกเลิกสัญญาก่อนครบกำหนด ดังนี้

๖.๓.๑ กรณีผลการสุ่มตรวจวิเคราะห์ยานี้ โดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์หรือห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน ISO/IEC ๑๗๐๒๕ ผลการตรวจวิเคราะห์ไม่เป็นไปตามมาตรฐานข้อกำหนดในประกาศประกวดราคา

๖.๓.๒ กรณีผลิตภัณฑ์ยาชนิดนี้ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาดโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในช่วงเวลาของสัญญาจะซื้อจะขาย

๖.๓.๓ กรณีพบปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ยานี้ที่อาจส่งผลต่อประสิทธิผลและความปลอดภัยต่อผู้ป่วยที่ได้รับยา

๖.๔ หน่วยราชการขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาผลิตภัณฑ์ยาที่มีประวัติถูกเรียกเก็บคืนโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในระยะเวลา ๑ ปี

<u>คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉาพะของยา</u>

(ลงชื่อ) .....ประธานกรรมการ
(นายบุญจง จึงวัฒน์วิชัย)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นายปราโมทย์ ปรปักษ์ขาม)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) .....กรรมการ
(นางสาววรางคณา จินตพัฒนากิจ)
เภสัชกรชำนาญการ