

รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา
Atorvastatin ๔๐ mg Film-coated Tablet

วัตถุประสงค์ เพื่อใช้ในการบำบัดรักษาของสถาบันโรคทรวงอกซึ่งเป็นสถาบันเฉพาะทางด้านโรคปอดและหัวใจ

๑. ชื่อยา Atorvastatin ๔๐ mg Film-coated

๒. คุณสมบัติทั่วไป

๑. รูปแบบ เป็นยาเม็ดเคลือบฟิล์มชนิดรับประทาน
๒. ส่วนประกอบ ใน ๑ เม็ดประกอบด้วยตัวยา Atorvastatin ๔๐ mg
๓. ภาชนะบรรจุ บรรจุในแผงป้องกันแสงและความชื้น
๔. ฉลาก มีรายละเอียดฉลากระบุชื่อสามัญทางยา ขนาด วันที่ผลิต วันหมดอายุ เลขครั้งที่ผลิต เลขทะเบียนตำรับยา ปรากฏชัดเจนบนภาชนะบรรจุ

๓. คุณสมบัติทางเทคนิค

Finish Product Specification และ Drug Substance Specification อ้างอิงเกสซ์ตำรับฉบับเดียวกัน
อย่างน้อยตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายา พ.ศ. ๒๕๖๑

๓.๑ Finished Product specification (Atorvastatin calcium tablets)

๓.๑.๑ Identification Test	Meet the requirement
๓.๑.๒ ปริมาณตัวยาสำคัญ	๙๔.๕ – ๑๐๕.๐% of the LA. of atorvastatin
๓.๑.๓ Dissolution test	Meet the requirement
๓.๑.๔ Uniformity of dosage units	Meet the requirement
๓.๑.๕ Organic impurities	
- Atorvastatin pyrrolidone analog	NMT ๐.๕%
- Atorvastatin related compound H	NMT ๑.๐%
- Atorvastatin epoxy pyrrolooxazin ๖-hydroxy analog	NMT ๐.๕%
- Atorvastatin epoxy pyrrolooxazin ๗-hydroxy analog	NMT ๐.๕%
- Atorvastatin epoxy THF analog	NMT ๒.๕%

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ)
(นายบุญจง จิงวัฒน์วิชัย)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ)
(นายปราโมทย์ ปรปักษ์ขาม)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ)
(นางสาววรางคณา จินตพัฒนากิจ)
เภสัชกรชำนาญการ

- | | |
|---|----------|
| - Atorvastatin related compound D | NMT ๐.๕% |
| - Any other unspecified degradation product | NMT ๐.๒% |
| - Total degradation product | NMT ๔.๐% |

๓.๒ Raw material specification

Atorvastatin calcium (USP ๔๑)

- | | |
|---|--|
| ๓.๒.๑ Identification | Meet the requirement |
| ๓.๒.๒ Assay | ๙๘.๐ - ๑๐๒.๐% of the LA. of Atorvastatin calcium (on the anhydrous and solvent free basis) |
| ๓.๒.๓ Propylene glycol (if label as a propylene glycol solvate) | ๕.๔ - ๗.๓% |
| ๓.๒.๔ Organic impurities | |

Procedure ๑

- | | |
|--|----------|
| - Atorvastatin related compound A (Desfluoro impurity) | NMT ๐.๓% |
| - Atorvastatin related compound B (๓S, ๕R isomer) | NMT ๐.๓% |
| - Atorvastatin related compound C (Difluoro impurity) | NMT ๐.๓% |
| - Atorvastatin related compound D (Epoxide impurity) | NMT ๐.๒% |
| - Any other individual impurity | NMT ๐.๑% |
| - Total impurities | NMT ๑.๐% |

Procedure ๒

- | | |
|--|----------|
| - Atorvastatin diamino | NMT ๐.๓% |
| - Atorvastatin related compound A (Desfluoro impurity) | NMT ๐.๓% |
| - Atorvastatin related compound B (๓S, ๕R isomer) | NMT ๐.๓% |
| - Atorvastatin related compound C (Difluoro impurity) | NMT ๐.๓% |

If present

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ) ประธานกรรมการ
(นายบุญจง จีวงศ์วินัยชัย)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) กรรมการ
(นายปราโมทย์ ปรปักษ์ขาม)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) กรรมการ
(นางสาววรารัตนา จินตพัฒน์กิจ)
เภสัชกรชำนาญการ

- Atorvas ๓-deoxyhept-๒-enoic acid	NMT ๐.๑%
- Atorvastatin related compound H (Lactone impurity)	NMT ๐.๑๕%
- Atorvastatin epoxy tetrahydrofuran analog	NMT ๐.๑๕%
- Atorvastatin ethyl ester	NMT ๐.๑๕%
- Atorvastatin related compound D (Epoxide impurity)	NMT ๐.๑๕%
- Atorvastatin related compound I (Acetonide impurity)	NMT ๐.๑๕%
- Any other individual impurity	NMT ๐.๑%
- Total impurities	NMT ๑.๐%

๓.๒.๕ Enantiomeric purity NMT ๐.๓% of Atorvastatin related compound E (๓S, ๕S enantiomer)

๓.๒.๖ Water determination ๓.๕ – ๕.๕% for trihydrate form
: if labeled as amorphous or as semicrystalline, NMT ๖.๐%
: if labeled as a propylene glycol solvate, NMT ๑.๐%

Atorvastatin calcium trihydrate (BP๒๐๑๖)

๓.๒.๑ Identification Meet the requirement

๓.๒.๒ Assay ๙๗.๐ - ๑๐๒.๐% of the LA. of Atorvastatin calcium (on the anhydrous substance)

๓.๒.๓ Enantiomeric purity

- Impurity E NMT ๐.๓%

๓.๒.๔ Related substances

- Impurity A, B (for each) NMT ๐.๓%

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ) ประธานกรรมการ

(นายบุญจง จีวงศ์ชัย)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) กรรมการ

(นายปรามอทย์ ปรปักษ์ขาม)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) กรรมการ

(นางสาวรวงคณา จินตพัฒนากิจ)

เภสัชกรชำนาญการ

- Impurity C, D (for each)	NMT ๐.๑๕%
- Unspecified impurities (for each)	NMT ๐.๑๐%
- Total impurities	NMT ๑.๕%
๓.๒.๕ Sodium	NMT ๐.๔% (anhydrous substance)
๓.๒.๖ Water	๓.๕ – ๕.๕%
๓.๒.๗ Heavy metals	NMT ๒๐ ppm

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 พร้อมรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามขึ้นทะเบียน (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 โดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ (e-bidding)
๓. เอกสารคุณลักษณะของยาที่เสนอราคา
 - ๓.๑ ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปของผู้ผลิต (Certificate of analysis of finished product) ในยาที่ส่งเป็นตัวอย่าง
 - ๓.๒ ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบของตัวยาสำคัญ (Certificate of analysis of drug substance) ที่ใช้ในการผลิตยาที่ส่งเป็นตัวอย่าง ทั้งของ ผู้ผลิตยา และ ผู้ผลิตวัตถุดิบ
 - ๓.๓ เอกสารหรือหลักฐานยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างรุ่นการผลิต ของวัตถุดิบของตัวยาสำคัญ (drug substance) ข้อ ๓.๒ กับรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (finished product) ข้อ ๓.๑

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ)ประธานกรรมการ

(นายบุญจง จีวงศ์มนวิชัย)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ)กรรมการ

(นายปรโมทย์ ปรปักษ์ขาม)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ)กรรมการ

(นางสาววรางคณา จินตพัฒนานิก)

เภสัชกรชำนาญการ

๓.๔ ผลการศึกษา long term stability ตลอดช่วงอายุของยาที่ขึ้นทะเบียนไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหาร และยากระทรวงสาธารณสุข

๓.๕ มีเอกสารแสดงรายงานผลการประเมินการศึกษา Risk assessment of elemental impurities ที่เป็นไปตาม ICH guideline Q๓D, USP และ EP

๔. ตัวอย่างยา

ผู้ขายต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย ๒ หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วน ตามที่กำหนดใน หัวข้อคุณสมบัติทั่วไปข้างต้น และมีรุ่นการผลิตเดียวกันกับในข้อ ๓.๑

๕. การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ

๕.๑ วันสิ้นอายุของยาที่ส่งมอบต้องเหลือไม่น้อยกว่า ๑๒ เดือน นับจากวันส่งมอบ

๕.๒ ยาทุกงวดที่ส่งมอบ จะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ยาที่ส่งมอบของผู้ผลิต

๕.๓ กรณีที่หน่วยราชการทำการสุ่มตัวอย่างยาที่ส่งมอบเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพ หน่วยราชการจะทำหนังสือ ร้องขอตัวอย่างยา โดยผู้ขายจะต้องส่งยาเพิ่มอีกตามจำนวนที่หน่วยราชการส่งตรวจวิเคราะห์ และเป็น ผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ กรณีที่พบว่ายาไม่เป็นไปตามคุณลักษณะเฉพาะ หน่วย ราชการขอสงวนสิทธิไม่รับพิจารณาการเสนอราคายาดังกล่าวของผู้ขาย และ/หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป

๕.๔ ผู้ขายจะต้องแสดงเอกสารการรับเปลี่ยนยาเมื่อยาใกล้หมดอายุ หรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพด้วยประการใดๆ ก่อนกำหนดโดยไม่มีเงื่อนไข

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ)ประธานกรรมการ

(นายบุญจง จิงวัฒนวิชัย)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ)กรรมการ

(นายปราโมทย์ ปรปักษ์ขาม)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ)กรรมการ

(นางสาววรารัศมี จินตพัฒนากิจ)

เภสัชกรชำนาญการ