

รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา
Rivaroxaban ๑๕ mg Tablet

วัตถุประสงค์ เพื่อใช้ในการบำบัดรักษาของสถาบันโรคทรวงอกซึ่งเป็นสถาบันเฉพาะทางด้านโรคปอดและหัวใจ

ชื่อยา Rivaroxaban ๑๕ mg Tablet

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 และฉลากบนภาชนะบรรจุยาอย่างน้อยต้องระบุชื่อยาส่วนประกอบ ตัวยาสำคัญ 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% |

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ)
(นายบุญจง จิ่งวัฒน์วิชัย)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ)
(นายปราโมทย์ ปรปักษ์ขาม)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ)
(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 พร้อมรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ยื่นทะเบียน (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 ตลอดช่วงอายุของยาที่ขึ้นทะเบียนไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหาร และยากระทรวงสาธารณสุข

๔. ตัวอย่างยา

ผู้ขายต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย ๒ หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วน ตามที่กำหนดในหัวข้อคุณสมบัติทั่วไปข้างต้น และมีรุ่นการผลิตเดียวกันกับในข้อ ๓.๑

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ)ประธานกรรมการ

(นายบุญจง จิ่งวัฒน์วิชัย)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ)กรรมการ

(นายปราโมทย์ ปรปักษ์ขาม)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ)กรรมการ

(นางสาววรางคณา จินตพัฒนากิจ)

เภสัชกรชำนาญการ

๕. การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ

- ๕.๑ วันสิ้นสุดอายุของยาที่ส่งมอบต้องเหลือไม่น้อยกว่า ๑๘ เดือน นับจากวันส่งมอบ
- ๕.๒ ยาทุกงวดที่ส่งมอบจะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ยาที่ส่งมอบของผู้ผลิต
- ๕.๓ กรณีที่หน่วยราชการทำการสุ่มตัวอย่างยาที่ส่งมอบเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพหน่วยราชการจะทำหนังสือร้องขอตัวอย่างยา โดยผู้ขายจะต้องส่งยาเพิ่มอีกตามจำนวนที่หน่วยราชการส่งตรวจวิเคราะห์และเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ กรณีที่พบว่ายาไม่เป็นไปตามคุณลักษณะเฉพาะหน่วยราชการขอสงวนสิทธิไม่รับพิจารณาการเสนอราคาขายดังกล่าวของผู้ขายและ/หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป
- ๕.๔ ผู้ขายจะต้องแสดงเอกสารการรับเปลี่ยนยาเมื่อยาใกล้หมดอายุหรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพด้วยประการใดๆ ก่อนกำหนดโดยไม่มีเงื่อนไข

๖. เอกสารอื่น ๆ


- ๖.๑ กรณีไม่ใช่ยาต้นแบบ ยาที่เสนอต้องมีข้อบ่งใช้ ข้อห้ามใช้ ขนาดการใช้ ข้อควรระวังในการใช้ที่ได้รับอนุญาตจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเทียบเท่ากับยาต้นแบบแสดงไว้ในเอกสารกำกับยาหรือเอกสารที่ได้รับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข และต้องมีข้อมูลเพิ่มเติมสำหรับประชากรกลุ่มพิเศษและข้อความคำเตือนการใช้ยาตามประกาศของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากระทรวงสาธารณสุขอย่างครบถ้วนตามในเอกสารกำกับยา ได้แก่ Rivaroxaban มีข้อบ่งใช้ในการป้องกันการเกิด stroke และลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด 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 : ผู้ป่วยที่เข้ารับหัตถการรักษาโรคหลอดเลือดโคโรนารีผ่านสายสวน (Percutaneous Coronary Intervention, PCI) มีการศึกษาทางคลินิก ผู้ป่วย AF ที่เข้ารับการทำการ PCI ร่วมกับการสอดขดลวดค้ำยันผนังหลอดเลือดควรได้รับยาRivaroxabanในขนาดที่ลดลงคือ ๑๕ มก. วันละหนึ่งครั้ง (หรือขนาด ๑๐ มก.วันละหนึ่งครั้งในผู้ป่วยที่ไตทำงานบกพร่องปานกลาง (CrCl:<๕๐-๓๐ มล/นาที)) และแนะนำให้ใช้สูตรการรักษานี้เป็นเวลานานสูงสุด ๑๒ เดือน หลังจากการทำ PCI ร่วมกับการสอดขดลวดค้ำยันผนังหลอดเลือด หลังเสร็จสิ้นการรักษาด้วยยาต้านเกล็ดเลือดแล้ว ควรปรับขนาดยา Rivaroxaban ให้เป็นไปตามขนาดมาตรฐานในผู้ป่วย AF

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ)  ประธานกรรมการ
(นายบุญจง จีงวัฒนาวิชัย)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ)  กรรมการ
(นายปราโมทย์ ปรปักษ์ขาม)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ)  กรรมการ
(นางสาวรวงคณา จินตพัฒนากิจ)
เภสัชกรชำนาญการ

- ๖.๒ กรณีไม่ใช่ยาต้นแบบ (original drugs) จะต้องมีเอกสารผลการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence) ของยาที่ เสนอราคาเปรียบเทียบกับยาต้นแบบ โดยวิธีการศึกษาต้องเป็นไปตามหลักเกณฑ์และแนวทางปฏิบัติใน การศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญ ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข โดยทั้งนี้ เนื่องจากยา Rivaroxaban มีคุณสมบัติ ละลายน้ำยาก แต่มีการดูดซึมได้ดี ซึ่ง classified as a Class II substance in the Biopharmaceutics Classification System (low solubility, high permeability) ต้องทำ Bioequivalent study ขนาด ๑๕,๒๐ mg จะต้องทำการศึกษาในสภาวะ Fed เนื่องจากต้อง รับประทานร่วมกับอาหาร นอกจากนี้ การบดยา (crushed-oral) หรือการให้บดยาผ่านทางท่อ (crushed-NG tube) ในผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะกลืนลำบาก หรือ หดสติก็มีความสำคัญทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วย ดังนั้นยา สามัญ ที่มีใช่ยาต้นแบบ ต้องมีการทำ Bioequivalence study เทียบกับยาต้นแบบ ในลักษณะรับประทานทั้งเม็ด (whole tablet) และอย่างน้อยต้องมีแบบวิธีบด (crushed-oral or NG tube) ด้วย
- ๖.๓ เสนอราคา (ผู้ชาย) ยินยอมให้ยกเลิกสัญญาก่อนครบกำหนด ดังนี้
- ๖.๓.๑ กรณีผลการสุ่มตรวจวิเคราะห์ยานี้ โดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์หรือห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน ISO/IEC ๑๗๐๒๕ ผลการตรวจวิเคราะห์ไม่เป็นไปตามมาตรฐานข้อกำหนดในประกาศประกวดราคา
 - ๖.๓.๒ กรณีผลิตภัณฑ์ยาชนิดนี้ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาดโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาใน ช่วงเวลาของสัญญาจะซื้อจะขาย
 - ๖.๓.๓ กรณีพบปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ยาที่อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิผลและความปลอดภัยต่อ ผู้ป่วยที่ได้รับยา
- ๖.๔ หน่วยราชการขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาผลิตภัณฑ์ที่มีประวัติถูกเรียกเก็บคืนโดยสำนักงานคณะกรรมการ อาหารและยาในระยะเวลา ๑ ปี

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ)ประธานกรรมการ

(นายบุญจง จึงวัฒนวิชัย)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ)กรรมการ

(นายปราโมทย์ ปรปักษ์ขาม)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ)กรรมการ

(นางสาวรวงคณา จินตพัฒนากิจ)

เภสัชกรชำนาญการ