

รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

Atorvastatin ๔๐ mg Tablet

วัตถุประสงค์ เพื่อใช้ในการบำบัดรักษาของสถาบันโรคทรวงอกซึ่งเป็นสถาบันเฉพาะทางด้านโรคปอดและหัวใจ

๑. ชื่อยา Atorvastatin ๔๐ mg Film-coated Tablet

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

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ)ประธานกรรมการ
(นายบุญจง จีงวัฒนวิชัย)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ)กรรมการ
(นายปราโมทย์ ปรปักษ์ขาม)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ)กรรมการ
(นางสาวรวงคณา จินตพัฒนากิจ)
เภสัชกรชำนาญการ

- 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
- 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%

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ)ประธานกรรมการ
(นายบุญจง จิงวัฒน์วิชัย)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ)กรรมการ
(นายปราโมทย์ ปรปักษ์ขาม)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ)กรรมการ
(นางสาววรางคณา จินตพัฒนากิจ)
เภสัชกรชำนาญการ

- 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%
 - 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

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ) ประธานกรรมการ
(นายบุญจง จีงวัฒน์วิชัย)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) กรรมการ
(นายปราโมทย์ ปกรักษ์ขาม)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) กรรมการ
(นางสาววรางคณา จินตพัฒน์นากิจ)
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 โดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ (e-bidding)

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
- ๓.๕ กรณียาที่เสนอไม่ใช่ยาต้นแบบ ต้องมีเอกสารผลการศึกษาชีวสมมูล (bioequivalence) โดยวิธีการศึกษาต้องเป็นไปตามหลักเกณฑ์และแนวทางปฏิบัติในการศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข
- ๓.๖ ผลการศึกษาคุณภาพและความคงสภาพ หลังหักแบ่งเม็ดยา จำนวน ๓ lot ในหัวข้อการทดสอบ splitting tablets with functional scoring, Uniformity of dosage units และ Dissolution อ้างอิงตาม Finished Product Specification ของผลิตภัณฑ์ที่ขึ้นทะเบียนไว้ ระยะเวลาการศึกษา ๗ วัน

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ) ประธานกรรมการ

(นายบุญจง จีงวัฒนวิชัย)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) กรรมการ

(นายปราโมทย์ ปรปักษ์ขาม)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) กรรมการ

(นางสาววรางคณา จินตพัฒน์นาทิจ)

เภสัชกรชำนาญการ

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

๔. ตัวอย่าง

ผู้ขายต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย ๒ หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วน ตามที่กำหนดใน หัวข้อคุณสมบัติทั่วไปข้างต้น และมีรุ่นการผลิตเดียวกันกับในข้อ ๓.๑

๕. การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ

๕.๑ วันสิ้นอายุของยาที่ส่งมอบต้องเหลือไม่น้อยกว่า ๑๒ เดือน นับจากวันส่งมอบ

๕.๒ ยาทุกงวดที่ส่งมอบ จะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ยารุ่นที่ส่งมอบของผู้ผลิต

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

๕.๔ ผู้ขายจะต้องแสดงเอกสารการรับเปลี่ยนยาเมื่อยาใกล้หมดอายุ หรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพด้วยประการใดๆ ก่อนกำหนดโดยไม่มีเงื่อนไข

๕.๕ กรณีเป็นยาที่ต้องเก็บรักษาที่อุณหภูมิ ๒ – ๘ องศาเซลเซียส ต้องมีเอกสารแสดงและรับรองว่ามีระบบการเก็บและ จัดส่งยาเป็น cold chain system ที่ได้มาตรฐานตามหลักเกณฑ์ Good Storage Practice (GSP) และ Good Distribution Practice (GDP)

๖. เอกสารอื่น ๆ

๖.๑ หน่วยราชการขอสงวนสิทธิไม่รับพิจารณาผลิตภัณฑ์ยาที่มีประวัติถูกเรียกเก็บคืนโดยสำนักงานคณะกรรมการ อาหารและยาในระยะเวลา ๑ ปี

๖.๒ เสนอราคา (ผู้ขาย) ยินยอมให้ยกเลิกสัญญาก่อนครบกำหนด ดังนี้

๖.๒.๑ กรณีผลการสุ่มตรวจวิเคราะห์ยานี้ โดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์หรือห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน ISO/IEC ๑๗๐๒๕ ผลการตรวจวิเคราะห์ไม่เป็นไปตามมาตรฐานข้อกำหนดในประกาศประกวดราคา

๖.๒.๒ กรณีผลิตภัณฑ์ยานี้ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาดโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในช่วงเวลาของสัญญาจะซื้อจะขาย

๖.๒.๓ กรณีพบปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ยานี้ที่อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิผลและความปลอดภัยต่อผู้ป่วยที่ ได้รับยา

๖.๓ หน่วยราชการขอสงวนสิทธิไม่รับพิจารณาผลิตภัณฑ์ยาที่มีประวัติถูกเรียกเก็บคืนโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหาร และยาในระยะเวลา ๑ ปี

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ)ประธานกรรมการ

(นายบุญจง จึงวัฒนวิชัย)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ)กรรมการ

(นายปราโมทย์ ปรปักษ์ขาม)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ)กรรมการ

(นางสาววรางคณา จินตพัฒนากิจ)

เภสัชกรชำนาญการ