

รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะแนบท้ายเอกสารการจัดซื้อเวชภัณฑ์ยา

เลขที่ ส03 / 2558

รายการที่ 1 Epoetin Alfa 5,000 IU injection or for injection

ตามประกาศจังหวัดอุบลราชธานี 21 พ.ย. 2557

**ชื่อยา** Epoetin Alfa 5,000 IU injection or for injection

**คุณสมบัติทั่วไป**

1. เป็นสารละลายใส ไม่มีสี ปราศจากเชื้อ หรือ เป็นผงยาแห้งปราศจากเชื้อ (Freeze dried powder) สีขาว และหลังละลายได้สารละลายใส ไม่มีสี
2. ใน 1 ภาชนะบรรจุ ประกอบด้วย Recombinant Erythropoietin alfa 5,000 IU
3. บรรจุในภาชนะบรรจุยาฉีด หรือหลอดบรรจุยาพร้อมฉีดยา (pre-filled syringe) ปราศจากเชื้อ และบรรจุภัณฑ์ป้องกันแสง<sup>1</sup>
4. ฉลากระบุ - ชื่อยา ส่วนประกอบตัวยาสสำคัญและความแรง วันผลิต วันสิ้นอายุ เลขที่ผลิต และเลขทะเบียนตำรับยา ไว้อย่างชัดเจนบนบรรจุภัณฑ์
  - บนภาชนะบรรจุยาฉีดหรือหลอดบรรจุยาพร้อมฉีดยา อย่างน้อยต้องระบุชื่อยา ส่วนประกอบตัวยาสสำคัญและความแรง วันสิ้นอายุ และเลขที่ผลิต
  - ชนิดของ erythropoietin ที่ใช้ว่า เป็นชนิด alpha

**คุณสมบัติทางเทคนิค**

คุณสมบัติทางเทคนิค	รูปแบบ Solution	รูปแบบ Freeze dried powder
1. Identification	ตรวจผ่านด้วยวิธี Polyacrylamide gel electrophoresis and Immunoblotting <sup>1</sup>	ตรวจผ่านด้วยวิธี Polyacrylamide gel electrophoresis and Immunoblotting <sup>1</sup>
2. Acidity or alkalinity	6.6 - 7.4 <sup>1</sup>	-
3. Dimers and related substances of higher molecular weight*	ตรวจด้วยวิธี size-exclusion chromatography : NMT 2.0% <sup>1</sup>	ตรวจด้วยวิธี size-exclusion chromatography : NMT 2.0% <sup>1</sup>
4. Bacterial endotoxins	NMT 20 IU in a volume containing 10,000 IU of Erythropoietin <sup>1</sup>	NMT 20 IU in a volume containing 10,000 IU of Erythropoietin <sup>1</sup>
5. Sterility	ตรวจผ่าน <sup>2</sup>	ตรวจผ่าน <sup>2</sup>
6. Particulate matter - อนุภาคขนาด $\geq 10 \mu\text{m}$ ไม่เกิน 6,000 อนุภาค - อนุภาคขนาด $\geq 25 \mu\text{m}$ ไม่เกิน 600 อนุภาค	ตรวจผ่าน <sup>2</sup>	ตรวจผ่าน <sup>2</sup>
7. Assay - Biological assay (Potency)	ต้องแสดงผลการตรวจ Biological assay โดยวิธีใดวิธีหนึ่งอย่างน้อย 1 ใน 2 วิธี ได้แก่ - In polycythaemic mice (In vivo) - In normocythaemic mice (In vivo) โดยมี Potency อยู่ระหว่าง 80 - 125% ของฉลากระบุ <sup>1</sup>	ต้องแสดงผลการตรวจ Biological assay โดยวิธีใดวิธีหนึ่งอย่างน้อย 1 ใน 2 วิธี ได้แก่ - In polycythaemic mice (In vivo) - In normocythaemic mice (In vivo) โดยมี Potency อยู่ระหว่าง 80 - 125% ของฉลากระบุ <sup>1</sup>
8. Extractable volume <sup>2</sup>	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finish product specification	-
9. Water	-	NMT 4.0% W/W <sup>1</sup>

(ลงชื่อ).....ประธานคณะกรรมการ

(นางสาวผาณิต สุขโท)

(ลงชื่อ).....กรรมการ

(นางรัชณี บุตรราช)

(ลงชื่อ).....กรรมการ

(นางสาวพัชรี กาญจนวัฒน์)

- หมายเหตุ** 1. NMT = Not more than  
 2. กรณีที่ในสูตรตำรับเดิม Human Serum Albumin ให้ยกเว้นการตรวจด้วยวิธี Dimers and related substances of higher molecular weight แต่ต้องแสดงผลการตรวจพบ Aggregates proteins < 2.0%

**เงื่อนไขอื่นๆ**

1. สำเนาภาพถ่ายเอกสารการได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทย และสำแดง (declare) แหล่งผลิต
  - 1.1 ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา (ทย.2 ทย.3 ทย.4 แล้วแต่กรณี)
    - 1.1.1 ในกรณีที่ผลิตในประเทศไทย(หมายถึง ทย.2)
    - 1.1.2 ในกรณีที่เป็นการนำเข้าเพื่อการแบ่งบรรจุ(หมายถึง ทย.3)
    - 1.1.3 ในกรณีที่เป็นการนำเข้าจากต่างประเทศ(หมายถึง ทย.4)
  - 1.2 ใบคำขอขึ้นทะเบียนยา ทย.1 ของยาที่เสนอราคา พร้อมรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามขึ้นทะเบียนไว้ (finished product specification) กรณีที่อยู่ระหว่างการเปลี่ยนแปลงแก้ไขเพิ่มเติมจะต้องแนบเอกสารหรือสำเนาภาพถ่ายการขอแก้ไขมาพร้อม finished product specification
2. ในกรณีที่ผลิตในประเทศไทย ผู้ผลิตต้องมีสำเนาภาพถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาของกระทรวงสาธารณสุข (GMP) ในหมวดยาที่เสนอขาย  
 ในกรณีที่เป็นการนำเข้าจากต่างประเทศ ผู้ผลิตต้องมีสำเนาภาพถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาของประเทศผู้ผลิต หรือ Certificate of pharmaceutical products
3. สำเนาภาพถ่ายเอกสารคุณลักษณะของยาที่เสนอราคา
  - 3.1 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ของผู้ผลิต (Certification of analysis) ในยาที่ส่งเป็นตัวอย่าง
  - 3.2 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบ (Raw material) ของตัวยาสำคัญที่ใช้ในการผลิตยา ทั้งของผู้ผลิตยาและผู้ผลิตวัตถุดิบที่เป็นรุ่นเดียวกัน และเป็นรุ่นเดียวกับยาตัวอย่างที่ส่ง (แสดงเอกสารรับรอง) ต้องแสดงการตรวจ Erythropoietin concentrated solution ดังนี้

คุณสมบัติทางเทคนิค	British Pharmacopoeia 2013
1. Identification	ตรวจผ่านโดยวิธีการตรวจอย่างน้อย 1 วิธี ใน 4 วิธี ได้แก่ -Capillary zone electrophoresis -Polyacrylamide gel electrophoresis and immunoblotting -Peptide mapping -N-terminal sequence analysis
2. Assay - Biological assay (Potency)	ต้องแสดงผลการตรวจ Biological assay โดยวิธีใดวิธีหนึ่ง อย่างน้อย 1 วิธี ใน 2 วิธี ได้แก่ -In polycythaemic mice (In vivo) -In normocythaemic mice (In vivo) โดยมี Potency อยู่ระหว่าง 80-125% ของผลการระบุ
3. Protein	80-120% of the stated concentration
4. Dimers and related substances of higher molecular mass	NMT 2.0 %
5. Sialic acids	Not less than 10 mol of sialic acids (Calculated as N-acetylneuraminic acid) per mole of erythropoietin
6. Bacterial endotoxins	NMT 20 IU in the volume that contain 100,000 IU of erythropoietin

**หมายเหตุ** NMT = Not more than

(ลงชื่อ).....ประธานคณะกรรมการ  
 (นางสาวผาณิต สุขโท)

(ลงชื่อ).....กรรมการ  
 (นางรัชณี บุตรราช)

(ลงชื่อ).....กรรมการ  
 (นางสาวพัชรี กาญจนวัฒน์)

4. ผู้เสนอราคาต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย 3 หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วนตามที่กำหนดในหัวข้อคุณสมบัติทั่วไปข้างต้น
5. ยาที่เสนอต้องเป็นยาที่บริษัทเป็นผู้ผลิตหรือผู้แทนจำหน่าย (แสดงเอกสารรับรอง)
6. การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ (แสดงเอกสารการรับประกัน)
  - 6.1 อายุของยาที่ส่งมอบต้องไม่น้อยกว่า 12 เดือน นับจากวันส่งมอบ
  - 6.2 ยาทุกงวดที่ส่งมอบ จะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ยารุ่นที่ส่งมอบของผู้ผลิต<sup>3</sup>
  - 6.3 ในกรณีที่หน่วยราชการทำการสุ่มตัวอย่างยาที่ส่งมอบเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพ หน่วยราชการจะทำหนังสือร้องขอตัวอย่างยา โดยผู้ขายจะต้องส่งยาเพิ่มอีกตามจำนวนที่หน่วยราชการส่งตรวจวิเคราะห์ และเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ ในกรณีที่พบว่าไม่เป็นไปตามคุณลักษณะเฉพาะ บริษัทจะต้องนำยารุ่นที่ผลิตใหม่ที่เข้ามาตราฐานส่งมอบให้โรงพยาบาล โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายใด ๆ ภายใน 30 วันนับจากวันที่ได้รับแจ้งจากโรงพยาบาล และขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาการเสนอราคาอย่างต่อเนื่องของผู้ขายและ/หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป
  - 6.4 ผู้ขายจะต้องปรับเปลี่ยนยาเมื่อยาใกล้หมดอายุ หรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพก่อนกำหนด
  - 6.5 การจัดส่งยาต้องควบคุมอุณหภูมิ ที่ 2-8 องศาเซลเซียส แบบ Cold chain system ที่ได้มาตรฐานตามหลักเกณฑ์ GDP (Good Distribution Practices) โดยแสดงเอกสารประกอบ
7. เอกสารอื่นๆ
  - 7.1 ในกรณีขึ้นทะเบียนยามากกว่า 2 ปี จะต้องมึสำเนาภาพถ่ายผลการศึกษา Long term stability ตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง
  - 7.2 ในกรณีขึ้นทะเบียนยามาน้อยกว่า 2 ปี จะต้องมึสำเนาภาพถ่ายผลการศึกษาความคงตัวของยาตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง และได้รับการลงนามรับรองเอกสารจากผู้มีอำนาจของบริษัท
  - 7.3 เนื่องจากเป็นยาที่ต้องละลายก่อนใช้ ต้องแนบเอกสารแสดงความคงตัวของยาภายหลังการละลาย และเจือจางด้วยสารน้ำที่เหมาะสม สามารถเข้ากับตัวยาได้ในความเข้มข้นที่ใช้กับผู้ป่วย และต้องแสดงรายละเอียดซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลในเอกสารกำกับยา
  - 7.4 เนื่องจากเป็นยากลุ่มชีววัตถุ ต้องแสดงรายงานการศึกษาทางคลินิกในมนุษย์ (Clinical trial) ตามข้อบ่งชี้ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย
  - 7.5 เพื่อติดตามความปลอดภัยหลังการจำหน่ายในท้องตลาด บริษัทต้องมีการจัดเตรียมและนำเสนอระบบ Risk management program ที่ระบุแนวทางการดำเนินการในกรณีพบผู้ป่วยสงสัยว่าอาจเกิดภาวะ Pure Red Cell Aplasia (PRCA) และในแนวทางดังกล่าวต้องมีรายละเอียดเกี่ยวกับผู้ประสานงานหลัก วิธีการส่งตรวจ วิธีการตรวจวินิจฉัย PRCA (วิธี Radioimmunoprecipitation assay) และการส่งผลการตรวจ ทั้งนี้ต้องเป็นไปตามมาตรฐานที่ Thai ESA Registry (A Prospective, Immunogenicity Surveillance Registry of Erythropoiesis stimulating Agent(ESA) with Subcutaneous Exposure In Thailand) กำหนด และทางบริษัทต้องสนับสนุนค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการดำเนินการ<sup>4,5</sup>
8. กรณีรูปแบบยาที่เป็น Freeze dried powder หรือรูปแบบยา Solution ในขวดแก้วชนิดปราศจากเชื้อ จะต้องส่งมอบชุดอุปกรณ์การให้ยา (ประกอบด้วย Syringe 3 mL, Needle สำหรับดูดสารละลาย และ Needle สำหรับฉีด โดยบรรจุเป็นชุดเดียวกันพร้อมจ่าย) ในอัตราส่วน 1:1

(ลงชื่อ).....ประธานคณะกรรมการ

(นางสาวผาณิต สุขโท)

(ลงชื่อ).....กรรมการ

(นางรัชณี บุตรราช)

(ลงชื่อ).....กรรมการ

(นางสาวพัชรี กาญจนวัฒน์)

หมายเหตุ : อ้างอิงจาก

1 = British Pharmacopoeia 2013

2 = General requirement ของเภสัชตำรับสำหรับ Finished product รูปแบบ Parenteral preparations

3 = กฎกระทรวงว่าด้วยการรับรองรุ่นการผลิตยาแผนปัจจุบันที่เป็นชีววัตถุ พ.ศ.2553

4 = คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ.แนวปฏิบัติในการจัดหายา Epoetin (Erythropoietin; EPO) ใน: สำนักงานประสานการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข, บรรณาธิการ.บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2551(National List of Essential Medicines 2008).นนทบุรี: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2552. หน้า 102-104.

5 = Thai ESA Registry (A Prospective, Immunogenicity Surveillance Registry of Erythropoiesis stimulating Agent(ESA) with Subcutaneous Exposure In Thailand)

(ลงชื่อ).....ประธานคณะกรรมการ

(นางสาวผาณิต สุขโท)

(ลงชื่อ).....กรรมการ

(นางรัชณี บุตรราช)

(ลงชื่อ).....กรรมการ

(นางสาวพัชรี กาญจนวัฒน์)