

รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะแนบท้ายเอกสารการจัดซื้อเวชภัณฑ์ยา
เลขที่ A39 / 2558
รายการที่ 1 Epoetin Alfa 4,000 IU Injection
ตามประกาศจังหวัดอุบลราชธานี


ชื่อยา **Epoetin Alfa 4,000 IU Injection**


คุณสมบัติทั่วไป


1. ฤทธิ์ยาในรูปแบบสารละลาย เป็นสารละลายปราศจากเชื้อ ไม่มีส่วนประกอบที่ก่อให้เกิดอาการแพ้ สำหรับฉีดเข้าใต้ผิวหนัง และ/หรือ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ หรือ ฤทธิ์ยาในรูปแบบผงยา เป็นผงยาปราศจากเชื้อ (Freeze dried powder) สำหรับฉีดเข้าใต้ผิวหนัง และ/หรือ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ พร้อมสารละลายปราศจากเชื้อ ไม่มีส่วนประกอบที่ปรับ pH และ Osmolarity ของน้ำยาให้เหมาะสมกับร่างกาย สำหรับละลายผงยา
2. ประกอบด้วย Recombinant Erythropoietin alpha 4,000 IU
3. บรรจุในขวดแก้วยาฉีดปราศจากเชื้อ หรือหลอดบรรจุยาพร้อมฉีดยา (pre-filled syringe) ปราศจากเชื้อ และป้องกันแสง¹
4. บณกษณะบรรจุที่สัมผัสยา อย่างน้อยต้องมีชื่อสามัญทางยา, ส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง (ต้องระบุชนิด erythropoietin เป็น alpha), วันหมดอายุ และเลขที่ผลิต ระบุไว้อย่างชัดเจนแยกต่อการหลุดลอก
5. ฉลากบนบรรจุภัณฑ์ อย่างน้อยต้องมีชื่อสามัญทางยา, ส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง (ต้องระบุชนิด erythropoietin เป็น alpha), วัน เดือนปีที่ผลิตและหมดอายุ, เลขที่ผลิต, เลขทะเบียนตำรับยา และวิธีการเก็บรักษา ระบุไว้อย่างชัดเจน

คุณสมบัติทางเทคนิค ⁽¹⁾

คุณสมบัติทางเทคนิค	รูปแบบ Solution
1. Identification	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finish product specification
2. Biological assay แสดงผลการตรวจอย่างใดอย่างหนึ่ง - in polycythemic mice (in vivo) - in normocythemic mice (in vivo) - RP-HPLC - immunoassay (in vitro) เช่น ELISA หรือ EIA (Enzyme linked immunosorbent assay), RIA (Radioimmunoassay)	Potency 80 – 125% Potency 80 – 125% Potency 90 – 120% Potency 90 – 120%
3. pH	6.6 - 7.4
4. Bacterial endotoxins	NMT 20 IU/10,000 iu EPO
5. Dimers and related substances of higher molecular mass (หรือ Aggregate protein)	NMT 2%


 ประธานคณะกรรมการ
 (นางสาวผาณิต สุขโท)


 กรรมการ
 (นางรัชณี บุตรราช)


 กรรมการ
 (นางสาวพัชรี กาญจนวัฒน์)


คุณสมบัติทางเทคนิค⁽¹⁾ (ต่อ)


คุณสมบัติทางเทคนิค	รูปแบบ Solution
6. Sterility	ตรวจผ่าน
7. Particulate matter - อนุภาคขนาด $\geq 10 \mu\text{m}$ ไม่เกิน 6,000 อนุภาค - อนุภาคขนาด $\geq 25 \mu\text{m}$ ไม่เกิน 600 อนุภาค	ตรวจผ่าน
8. Water content (กรณีรูปแบบผงยา)	NMT 4%
9. Extractable volume / Volume in container (กรณีรูปแบบสารละลาย)	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finish product specification


- หมายเหตุ** 1. เกสซ์ตำรับที่ใช้อ้างอิงต้องเป็นฉบับที่เทียบเท่าหรือใหม่กว่า กรณีไม่เทียบเท่าแต่เป็นไปตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายา ให้ขึ้นกับดุลยพินิจของคณะกรรมการประกวดราคา
2. กรณีที่จดทะเบียนแจ้งการเว้น (waive) การตรวจสอบวิเคราะห์ข้อรายการใด ให้ยื่นแสดงเอกสารหลักฐานดังกล่าวที่ได้รับอนุมัติด้วย

เงื่อนไขอื่นๆ

- สำเนาภาพถ่ายเอกสารการได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทย และสำแดง (declare) แหล่งผลิต
 - 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
 - ใบคำขอขึ้นทะเบียนยา ทย.1 หรือ ย.1 ของยาที่เสนอราคา พร้อมรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนไว้ (finished product specification) กรณีที่อยู่ระหว่างการเปลี่ยนแปลงแก้ไขเพิ่มเติม จะต้องแนบเอกสารสำเนาภาพถ่ายการขอแก้ไข (ย.5) มาพร้อม finished product specification และ / หรือ Drug substance specification
- เอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยา
 - 2.1 **กรณีที่ผลิตในประเทศไทย** ผู้ผลิตต้องมีสำเนาภาพถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาของกระทรวงสาธารณสุข (GMP หรือ GMP/PICs) ในหมวดยาที่เสนอขาย
 - 2.2 **กรณีที่เป็นการนำเข้าจากต่างประเทศ** ผู้ผลิตต้องมีสำเนาภาพถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาของประเทศผู้ผลิต หรือ Certificate of pharmaceutical products
- สำเนาภาพถ่ายเอกสารคุณลักษณะของยาที่เสนอราคา
 - 3.1 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ของผู้ผลิต (Certification of analysis) ในยาารุ่นที่ส่งเป็นตัวอย่าง

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

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

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

3.2 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบ(Raw material) ของตัวยาสำคัญที่ใช้ในการผลิตยาทั้งของผู้ผลิตยาและผู้ผลิตวัตถุดิบที่เป็นรุ่นเดียวกัน ต้องแสดงการตรวจ Erythropoietin concentrated solution ดังนี้

คุณสมบัติทางเทคนิค	British Pharmacopoeia 2013
1. Identification	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finish product specification
2. Biological assay (Potency) แสดงผลการตรวจอย่างใดอย่างหนึ่ง - in polycythemic mice (in vivo) - in normocythemic mice (in vivo)	Not less than 100,000 iu per mg protein Not less than 100,000 iu per mg protein
3. Protein content	80 - 120% of the stated concentration
4. Amino acid sequence analysis	ตรวจผ่าน
5. Peptide mapping	ตรวจผ่าน
6. Sialic acids	Not less than 10 mol/mol of EPO
7. Bacterial endotoxins	NMT 20 i U/100,000 iu EPO
8. Impurity - host cell derived protein - host cell and vector derived DNA	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finish product specification ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finish product specification
9. Dimers and related substances of higher molecular mass (หรือ Aggregate protein)	NMT 2%

หมายเหตุ 1. เกสซ์ตำรับที่ใช้อ้างอิงต้องเป็นฉบับที่เทียบเท่าหรือใหม่กว่า กรณีไม่เทียบเท่าแต่เป็นไปตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายา ให้ขึ้นกับดุลยพินิจของคณะกรรมการประกวดราคา
2. กรณีที่จดทะเบียนแจ้งการเว้น (waive) การตรวจสอบวิเคราะห์ข้อรายการใด ให้ยื่นแสดงเอกสารหลักฐานดังกล่าวที่ได้รับอนุมัติด้วย

4. ผู้เสนอราคาต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย 3 หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วนตามที่กำหนดในหัวข้อคุณสมบัติทั่วไปข้างต้น
5. ยาที่เสนอต้องเป็นยาที่บริษัทเป็นผู้ผลิตหรือผู้แทนจำหน่าย (แสดงเอกสารรับรอง)
6. การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ (แสดงเอกสารการรับประกัน)
 - 6.1 อายุของยาที่ส่งมอบต้องไม่น้อยกว่า 12 เดือน นับจากวันส่งมอบ
 - 6.2 ยาทุกงวดที่ส่งมอบ จะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ยารุ่นที่ส่งมอบของผู้ผลิต
 - 6.3 ในกรณีที่หน่วยราชการทำการสุ่มตัวอย่างยาที่ส่งมอบเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพ หน่วยราชการจะทำหนังสือร้องขอตัวอย่างยา โดยผู้ขายจะต้องส่งยาเพิ่มอีกตามจำนวนที่หน่วยราชการส่งตรวจวิเคราะห์และเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ ในกรณีที่พบว่ายาไม่เป็นไปตามคุณลักษณะเฉพาะ บริษัทจะต้องนำยารุ่นที่ผลิตใหม่ที่เข้ามาตรฐานส่งมอบให้โรงพยาบาล โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายใด ๆ ภายใน 30 วันนับจากวันที่ได้รับแจ้งจากโรงพยาบาล และขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาการเสนอราคายาดังกล่าวของผู้ขายและ/หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป
 - 6.4 ผู้ขายจะต้องรับเปลี่ยนยาเมื่อยาใกล้หมดอายุ หรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพก่อนกำหนด
 - 6.5 การจัดส่งยาต้องควบคุมอุณหภูมิ ที่ 2-8 องศาเซลเซียส แบบ Cold chain system ที่ได้มาตรฐานตามหลักเกณฑ์ GDP (Good Distribution Practices) โดยแสดงเอกสารประกอบ

(ลงชื่อ).....ประธานคณะกรรมการ
(นางสาวผาณิต สุขโท)
(ลงชื่อ).....กรรมการ (นางรัชณี บุตรราช)
(ลงชื่อ).....กรรมการ (นางสาวพัชรี กาญจนวัฒน์)

7. เอกสารอื่นๆ

7.1 สำเนาแสดงผลการศึกษาความคงตัวของยา (Stability data)

7.1.1 ในกรณีขึ้นทะเบียนยามามากกว่า 2 ปี จะต้องมีสำเนาภาพถ่ายผลการศึกษา Long term stability ตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง

7.1.2 ในกรณีขึ้นทะเบียนยามาน้อยกว่า 2 ปี จะต้องมีสำเนาภาพถ่ายผลการศึกษาความคงตัวของยาตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง และได้รับการลงนามรับรองเอกสารจากผู้มีอำนาจของบริษัท

7.1.3 สำเนาภาพถ่ายผลการศึกษาความคงตัวหลังการละลาย และ/หรือเจือจางในตัวทำละลายต่างๆ ครบถ้วน และสอดคล้องกับเอกสารกำกับยา (ระบุเฉพาะกรณียารูปแบบผง)

7.2 เนื่องจากเป็นผลิตภัณฑ์ชีววัตถุเลียนแบบ (Biosimilar) เพื่อติดตามความปลอดภัยหลังการจำหน่ายในท้องตลาด ตามคำสั่งกระทรวงสาธารณสุขที่ 942/2556 บริษัทต้องมีแผนการจัดการความเสี่ยง (Risk management Plan) ที่ระบุแนวทางการดำเนินการในกรณีพบผู้ป่วยสงสัยว่าอาจเกิดภาวะ Pure Red Cell Aplasia (PRCA) และในแนวทางดังกล่าวต้องมีรายละเอียดเกี่ยวกับผู้ประสานงานหลักวิธีการส่งตรวจ วิธีการตรวจวินิจฉัย PRCA (วิธี Radioimmunoassay) และการส่งผลการตรวจ ทั้งนี้ต้องเป็นไปตามมาตรฐานที่ Thai ESA Registry (A Prospective, Immunogenicity Surveillance Registry of Erythropoiesis stimulating Agent (ESA) with Subcutaneous Exposure In Thailand) กำหนด และทางบริษัทต้องสนับสนุนค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการดำเนินการ^(2,3)

8. กรณีรูปแบบยาที่เป็น Freeze dried powder หรือรูปแบบยา Solution ในขวดแก้วยางฉีดปราศจากเชื้อ จะต้องส่งมอบชุดอุปกรณ์การให้ยา (ประกอบด้วย Syringe 3 mL, Needle สำหรับดูดสารละลาย และ Needle สำหรับฉีด โดยบรรจุเป็นชุดเดียวกันพร้อมจ่าย) ในอัตราส่วน 1:1

หมายเหตุ : อ้างอิงจาก

1 = British Pharmacopoeia 2013

2 = คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ.แนวปฏิบัติในการจัดหา Epoetin (Erythropoietin ; EPO).ในสำนักงานประสานการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข, บรรณาธิการ.บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551(National List of Essential Medicines 2008).นนทบุรี:โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย;2552.หน้า102-104.

3 = 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)