รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะแนบท้ายเอกสารการจัดซื้อเวชภัณฑ์ยา
เลขที่ A37 / 2557
รายการที่ 1 Amoxicillin 500 mg + Clavulanic acid 125 mg Tablet
ตามประกาศจังหวัดอุบลราชธานี

ชื่อยา **Amoxicillin 500 mg + Clavulanic acid 125 mg Tablet**

คุณสมบัติทั่วไป

1. เป็นยาเม็ดชนิดรับประทาน
2. ใน 1 เม็ด ประกอบด้วยตัวยา Amoxicillin trihydrate ซึ่งสมมูลกับ Amoxicillin 500 mg และ Clavulanate potassium ซึ่งสมมูลกับ Clavulanic acid 125 mg
3. บรรจุในแผงอลูมิเนียมฟอยล์ หรือ blister pack ป้องกันแสง[2] และความชื้นได้
4. ฉลากระบุ - ชื่อยา ส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง วันผลิต วันสิ้นอายุ เลขที่ผลิต และเลขทะเบียนตำรับยา ไว้อย่างชัดเจนบนบรรจุภัณฑ์
   - บนแผงยา อย่างน้อยต้องระบุชื่อยา ส่วนประกอบตัวยาสำคัญ ความแรง วันสิ้นอายุ และเลขที่ผลิต

คุณสมบัติทางเทคนิค[1],[2]

คุณสมบัติทางเทคนิค	USP 35	BP 2013
1. ปริมาณตัวยาสำคัญ	90.0-120.0 % L.A. of Amoxicillin 90.0-120.0 % L.A. of Clavulanic acid	90.0-105.0 % L.A. of Amoxicillin 90.0-105.0 % L.A. of Clavulanic acid
2. Identification test	ตรวจผ่าน	ตรวจผ่าน
3. Uniformity of dosage unit	ตรวจผ่าน	ตรวจผ่าน
4. Dissolution	- NLT 85%(Q) of the L.A. of Amoxicillin in 45 minutes - NLT 80%(Q) of the L.A. of Clavulanic acid in 30 minutes	ตรวจผ่าน (ตาม Monograph) dissolution test for tablet
5. Water Determination	NMT 10.0%	-
6. Microbial enumeration tests and tests for specified microorganisms	Total aerobic microbial count NMT 10^3 cfu/g and Total combined molds and yeast count NMT 10^2 cfu/g	-
7. Related substance	-	ตรวจผ่าน
8. Clavulanate polymer and other fluorescent impurities	-	NMT 5%w/w
9. Related substance	-	- The area of any peak of Amoxy dimmer : NMT 2% - The area of any other secondary peak : NMT 1%

(ลงชื่อ) ..... ประธานคณะกรรมการ
(นายจำลอง กิตติวรเวช)

(ลงชื่อ) ..... กรรมการ
(นางสุวัตถิยา กิจศรัณย์)

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

เงื่อนไขอื่น ๆ

1.สำเนาภาพถ่ายเอกสารการได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทย และสำแดง (declare) แหล่งผลิต

1.1 ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา (ทย.2 ทย.3 ทย.4 แล้วแต่กรณี)

1.1.1 ในกรณีที่เป็นยาที่ผลิตในประเทศไทย (หมายถึง ทย.2)

1.1.2 ในกรณีที่เป็นยานำเข้าเพื่อการแบ่งบรรจุ (หมายถึง ทย.3)

1.1.3 ในกรณีที่เป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ (หมายถึง ทย.4)

1.2 ใบคำขอขึ้นทะเบียนยา ทย. 1 ของยาที่เสนอราคา พร้อมรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนไว้ (finished product specification) กรณีที่อยู่ระหว่างการเปลี่ยนแปลงแก้ไขเพิ่มเติม จะต้องแนบเอกสารหรือสำเนาภาพถ่ายการขอแก้ไขมาพร้อม finished product specification

2. ***ในกรณีที่ยาผลิตในประเทศไทย*** ผู้ผลิตต้องมีสำเนาภาพถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาของกระทรวงสาธารณสุข (GMP) ในหมวดยาที่เสนอขาย

ในกรณีที่เป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ ผู้ผลิตต้องมีสำเนาภาพถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาของประเทศผู้ผลิต หรือ Certificate of pharmaceutical products

3. ยาที่เสนอต้องเป็นยาที่บริษัทเป็นผู้ผลิตหรือผู้แทนจำหน่าย (แสดงเอกสารรับรอง)

4. สำเนาภาพถ่ายเอกสารคุณลักษณะของยาที่เสนอราคา

4.1 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ของผู้ผลิต (Certification of analysis) ในยารุ่นที่ส่งเป็นตัวอย่าง

4.2 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบ (Raw material) ของตัวยาสำคัญที่ใช้ในการผลิตยา ของผู้ผลิตยา และ/หรือของผู้ผลิตวัตถุดิบ และเป็นรุ่นเดียวกับยาตัวอย่างที่ส่ง (แสดงเอกสารรับรอง)

4.3 กรณีที่วัตถุดิบเป็นแบบผสมมาแล้ว (Amoxycillin and Clavulate potassium) ต้องแสดงการตรวจคุณสมบัติทางเทคนิคของ Amoxycillin และ Clavulate potassium ตามข้อ 4.4 ของบริษัทผู้ผลิตวัตถุดิบ

4.4 หัวข้อวิเคราะห์สำคัญที่ต้องแสดงในใบวิเคราะห์วัตถุดิบ ได้แก่

1. **คุณสมบัติทางเทคนิคของ Amoxicillin Trihydrate** [1],[2]

คุณสมบัติทางเทคนิค	USP 35	BP 2013
1. ปริมาณตัวยาสำคัญ	900 - 1050 mcg of Amoxicillin per mg, calculated on the anhydrous basis	95.0 - 102.0% (anhydrous substance)
2. Identification	ตรวจผ่าน	ตรวจผ่าน
3. Appearance of solution	-	ตรวจผ่าน
4. pH	3.5 - 6.0	3.5 - 5.5
5. Specific optical rotation	-	+ 290° to + 315 ° (anhydrous substance)
6. Related substances	- Total impurities : NMT 5.0% - Impurity for each impurity : NMT 1% (ยกเว้น 6-aminopenicillanic acid NMT 0.5%)	- Any impurity : for each impurity NMT 1%
7. Crystallinity	ตรวจผ่าน	-
8. N,N-Dimethylaniline	ตรวจผ่าน	NMT 20 ppm
9. Water	11.5% - 14.5%	11.5% - 14.5%
10. Sulfated ash	-	NMT 1.0%
11. Bacterial Endotoxins test	NMT 0.25 USP Endotoxin Unit/mg of Amoxicillin	-

(ลงชื่อ) ..... ประธานคณะกรรมการ
(นายจำลอง กิตติวรเวช)

(ลงชื่อ) ..... กรรมการ
(นางสุวัตถิยา กิจศรัณย์)

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

2. **คุณสมบัติทางเทคนิคของ Clavulanate Potassium**[1],[2]

คุณสมบัติทางเทคนิค	USP 35	BP 2013
1. ปริมาณตัวยาสำคัญ	75.5% - 92.0% of clavulanic acid calculated on the anhydrous basis	96.5 - 102.0% of clavulanic acid (anhydrous substance)
2. Identification	ตรวจผ่าน	ตรวจผ่าน
3. Bacterial endotoxins	NMT 0.03 USP Endotoxin Unit per mg	NMT 0.03 IU/mg
4. pH	5.5 - 8.0	5.5 - 8.0
5. Water	NMT 1.5%	NMT 0.5%
6. Limit of clavam-2-carboxylate potassium	NMT 0.01%	-
7. Limit of aliphatic amines	NMT 0.2%	NMT 0.2%
8. Limit of 2-ethylhexanoic acid	NMT 0.8%	NMT 0.8%
9. Chromatographic purity	Total impurity : NMT 2%	- Impurities E, G = for each NMT 1.0% - any other impurity : NMT 0.2% - total : NMT 2.0% - disregard limit : NMT 0.05%
10. Specific optical rotation	-	+53 ° to +63 ° (anhydrous substance)
11. Polymeric impurities and other impurities	NMT 0.4 (at 278 nm)	-

หมายเหตุ กรณีวัตถุดิบเป็น diluted potassium clavulanate ให้วิเคราะห์ตามหัวข้อที่ 3

3. **คุณสมบัติทางเทคนิคของ Diluted Potassium Clavulanate**[2]

คุณสมบัติทางเทคนิค	BP 2013
1. ปริมาณตัวยาสำคัญ	91.2 - 107.1% of potassium clavulanate
2. Identification	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finished product specification
3. pH	4.8 – 8.0
4. Polymeric impurities and other impurities	NMT 0.40 (at 278 nm)
5. Water	NMT 2.5%
6. Related substance	- Impurities E, G = for each NMT 1.0% - any other impurity : NMT 0.2% - total : NMT 2.0% - disregard limit : NMT 0.05%

5. ตัวอย่างยา

5.1 ผู้เสนอราคา ต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย 3 หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วนตามที่กำหนดในหัวข้อคุณสมบัติทั่วไปข้างต้น

6. การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ (แสดงเอกสารการรับประกัน)

6.1 อายุของยาที่ส่งมอบต้องไม่น้อยกว่า 12 เดือน นับจากวันส่งมอบ

6.2 ยาทุกงวดที่ส่งมอบ จะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ยารุ่นที่ส่งมอบของผู้ผลิต

(ลงชื่อ) ..... ประธานคณะกรรมการ
(นายจำลอง กิตติวรเวช)

(ลงชื่อ) ..... กรรมการ
(นางสุวัตถิยา กิจศรัณย์)

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

6.3 ในกรณีที่หน่วยราชการทำการสุ่มตัวอย่างยาที่ส่งมอบเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพ หน่วยราชการจะทำหนังสือร้องขอตัวอย่างยาโดยผู้ขายจะต้องส่งยาเพิ่มอีกตามจำนวนที่หน่วยราชการส่งตรวจวิเคราะห์และเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ ในกรณีที่พบว่ายาไม่เป็นไปตามคุณลักษณะเฉพาะ หน่วยราชการบริษัทจะต้องนำยารุ่นที่ผลิตใหม่ที่เข้ามาตรฐานส่งมอบให้โรงพยาบาล โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายใด ๆ ภายใน 30 วันนับจากวันที่ได้รับแจ้งจากโรงพยาบาลและ ขอสงวนสิทธิไม่รับพิจารณาการเสนอราคายาดังกล่าวของผู้ขายและ/หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป

6.4 ผู้ขายจะต้องรับเปลี่ยนยาเมื่อยาใกล้หมดอายุ หรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพด้วยประการใด ๆ ก่อนกำหนด

7. เอกสารอื่น ๆ

7.1 ในกรณีขึ้นทะเบียนยามามากกว่า 2 ปี จะต้องมีสำเนาภาพถ่ายผลการศึกษา Long term stability ตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง และได้รับการลงนามรับรองเอกสารจากผู้มีอำนาจของบริษัท

7.2 ในกรณีขึ้นทะเบียนยามาน้อยกว่า 2 ปี จะต้องมีสำเนาภาพถ่ายผลการศึกษาความคงตัวของยาตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง และได้รับการลงนามรับรองเอกสารจากผู้มีอำนาจของบริษัท

7.3 กรณีที่เป็นยาที่ไม่ใช่ยาต้นแบบ ต้องมีหลักฐานทางวิชาการที่เชื่อถือได้แสดงผลการศึกษาถึง Bioequivalence study ในมนุษย์เปรียบเทียบกับยาต้นแบบ ซึ่งเป็นไปตามหลักเกณฑ์การศึกษาชีวสมมูลของกองควบคุมยา กระทรวงสาธารณสุข[3]

หมายเหตุ : อ้างอิงจาก

1 = The United states Pharmacopeia 35

2 = British pharmacopoeia 2013

3 = ASEAN Guidelines for the Conduct of Bioavailability and Bioequivalence Studies และคู่มือการศึกษาชีวประสิทธิผลและชีวสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

(ลงชื่อ) ..... ประธานคณะกรรมการ
(นายจำลอง กิตติวรเวช)

(ลงชื่อ) ..... กรรมการ
(นางสุวัตถิยา กิจศรัณย์)

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

รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะแนบท้ายเอกสารการจัดซื้อเวชภัณฑ์ยา
เลขที่ A37 / 2557
รายการที่ 2 Ceftazidime 2 gm for injection
ตามประกาศจังหวัดอุบลราชธานี

ชื่อยา **Ceftazidime 2 gm for injection**

คุณสมบัติทั่วไป

1. เป็นผงยาปราศจากเชื้อสีขาวจนถึงสีขาวนวล
2. ใน 1 Vial ประกอบด้วยตัวยา Ceftazidime pentahydrate ซึ่งสมมูลกับ Ceftazidime 2.0 g และ Sodium carbonate (หรือ Arginine)
3. บรรจุในขวดแก้วยาฉีดปราศจากเชื้อ ป้องกันแสง[2]
4. ฉลากระบุ - ชื่อยา ส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง วันผลิต วันสิ้นอายุ เลขที่ผลิต และเลขทะเบียนตำรับยา ไว้อย่างชัดเจนบนบรรจุภัณฑ์
   - บนภาชนะบรรจุยาฉีดอย่างน้อยต้องระบุชื่อยา ส่วนประกอบตัวยาสำคัญ ความแรง วันสิ้นอายุ และเลขที่ผลิต

คุณสมบัติทางเทคนิค[1,2]

คุณสมบัติทางเทคนิค	USP 35	BP 2013
1. ปริมาณตัวยาสำคัญ	- 90.0 - 105.0% of the L.A. of Ceftazidime on the dried basis - 90.0 - 120.0% of the L.A. of Ceftazidime On sodium carbonate or arginine-free basis	- 93.0 - 105.0% of the L.A. of Ceftazidime (the dried basis) - 8 - 10% of the L.A. of sodium carbonate
2. Identification	ตรวจผ่าน	ตรวจผ่าน
3. Bacterial endotoxins	NMT 0.1 USP Endotoxin Unit/mg of Ceftazidime	NMT 0.1 IU/mg
4. Sterility	ตรวจผ่าน	ตรวจผ่าน
5. pH	5.5 – 7.5	5.0 – 7.5
6. Loss on drying	- กรณีที่มี Arginine เป็นส่วนประกอบ : NMT 12.5% - กรณีที่มี Sodium carbonate เป็นส่วนประกอบ : NMT 13.5%	NMT 13.5% (กรณีที่มี Sodium carbonate)

(ลงชื่อ) ..... ประธานคณะกรรมการ
(นายจำลอง กิตติวรเวช)

(ลงชื่อ) ..... กรรมการ
(นางสุวัตถิยา กิจศรัณย์)

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

คุณสมบัติทางเทคนิค[1,2] (ต่อ)

คุณสมบัติทางเทคนิค	USP 35	BP 2013
7. Particulate matter - ขนาด $\geq$ 10 µm ไม่เกิน 6,000/container - ขนาด $\geq$ 25 µm ไม่เกิน 600/container	ตรวจผ่าน	ตรวจผ่าน
8. Sodium carbonate (กรณีที่มี Sodium carbonate เป็นส่วนประกอบ)	ตรวจผ่าน	-
9. Limit of pyridine	- กรณีที่มีArginine เป็นส่วนประกอบ : NMT 0.3% - กรณีที่มีSodium carbonate เป็นส่วนประกอบ : NMT 0.4%	NMT 0.3%
10. Related substances	-	-Impurities A,B or G : for each impurity, NMT 0.2% -Unspe*cified impuri*ties for each : NMT 0.1% -Total impurity : NMT 1.0% -disregard limit : NMT 0.05%
11. Content of Arginine (กรณีที่มี Arginine เป็นส่วนประกอบ)	ตรวจผ่าน	-
12. Weight variation หรือ Uniformity of weight(mass)	ตรวจผ่านตาม General requirement ของเภสัชตำรับ สำหรับ Finished product รูปแบบ Injections	ตรวจผ่านตาม General requirement ของเภสัชตำรับ สำหรับ Finished product รูปแบบ Injections

หมายเหตุ 1. ต้องแสดงผลการทดสอบคุณสมบัติทางเทคนิคทุกข้อตั้งแต่ข้อ 1- 12 และแต่ละหัวข้อการทดสอบใช้มาตรฐานการทดสอบตามเภสัชตำรับ USP 35 หรือ BP 2013 ก็ได้

2. NMT = Not more than

(ลงชื่อ) ..... ประธานคณะกรรมการ
(นายจำลอง กิตติวรเวช)

(ลงชื่อ) ..... กรรมการ
(นางสุวัตถิยา กิจศรัณย์)

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

เงื่อนไขอื่นๆ

1. สำเนาภาพถ่ายเอกสารการได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทย และสำแดง (declare) แหล่งผลิต
   1.1 ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา (ทย.2 ทย.3 ทย.4 แล้วแต่กรณี)
      1.1.1 ในกรณีที่เป็นยาที่ผลิตในประเทศไทย(หมายถึง ทย.2)
      1.1.2 ในกรณีที่เป็นยานำเข้าเพื่อการแบ่งบรรจุ(หมายถึง ทย.3)
      1.1.3 ในกรณีที่เป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ(หมายถึง ทย.4)
   1.2 ใบคำขอขึ้นทะเบียนยา ทย.1 ของยาที่เสนอราคา พร้อมรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนไว้ (finished product specification) กรณีที่อยู่ระหว่างการเปลี่ยนแปลงแก้ไขเพิ่มเติมจะต้องแนบเอกสารหรือสำเนาภาพถ่ายการขอแก้ไขมาพร้อม finished product specification
2. ***ในกรณีที่ยาผลิตในประเทศไทย*** ผู้ผลิตต้องมีสำเนาภาพถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาของกระทรวงสาธารณสุข (GMP) ในหมวดยาที่เสนอขาย
   ในกรณีที่เป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ ผู้ผลิตต้องมีสำเนาภาพถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาของประเทศผู้ผลิต หรือ Certificate of pharmaceutical products
3. สำเนาภาพถ่ายเอกสารคุณลักษณะของยาที่เสนอราคา
   3.1 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ของผู้ผลิต (Certification of analysis) ในยารุ่นที่ส่งเป็นตัวอย่าง
   3.2 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบ (Raw material) ของตัวยาสำคัญที่ใช้ในการผลิตยา ของผู้ผลิตยาและ/หรือของผู้ผลิตวัตถุดิบ และเป็นรุ่นเดียวกับยาตัวอย่างที่ส่ง (แสดงเอกสารรับรอง) โดยใบวิเคราะห์วัตถุดิบ ต้องแสดงการตรวจดังนี้[1,2]

คุณสมบัติทางเทคนิค	USP 35	BP 2013
1. ปริมาณตัวยาสำคัญ	95.0 - 102.0% of Ceftazidime (Calculated on the dried basis)	95.0 - 102.0% of Ceftazidime (anhydrous substance)
2. Identification	ตรวจผ่าน	ตรวจผ่าน
3. Crystallinity	ตรวจผ่าน	-
4. Sterility	ตรวจผ่าน	ตรวจผ่าน
5. pH	3.0 - 4.0	3.0 - 4.0
6. Loss on drying	13.0% - 15.0%	-
7. Bacterial endotoxins	NMT 0.1 USP Endotoxin Unit/mg of Ceftazidime	Less than 0.10 IU/mg
8. Appearance of solution	-	ตรวจผ่าน
9. Water	-	13.0% - 15.0%
10. Limit of Pyridine	-	NMT 500 ppm (By liquid chromatography)
11. Heavy metals		NMT 20 ppm
12. Related substances	-	**By liquid chromatography** -Impurities A,B,G : for each impurity NMT 0.2% -unspecified impurities : for each impurity, NMT 0.1% -Total : NMT 1.0% -Disregard limit : NMT 0.05%

(ลงชื่อ) ..... ประธานคณะกรรมการ
(นายจำลอง กิตติวรเวช)

(ลงชื่อ) ..... กรรมการ
(นางสุวัตถิยา กิจศรัณย์)

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

หมายเหตุ 1. ต้องแสดงผลการทดสอบคุณสมบัติทางเทคนิคทุกข้อตั้งแต่ข้อ 1- 12 และแต่ละหัวข้อการทดสอบใช้มาตรฐานการทดสอบตามเภสัชตำรับ USP 35 หรือ BP 2013 ก็ได้

2. NMT = Not more than

4. ผู้เสนอราคาต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย 3 หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วนตามที่กำหนดในหัวข้อ คุณสมบัติทั่วไป ข้างต้น

5. ยาที่เสนอต้องเป็นยาที่บริษัทเป็นผู้ผลิตหรือผู้แทนจำหน่าย **(แสดงเอกสารรับรอง)**

6. การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ **(แสดงเอกสารการรับประกัน)**

6.1 อายุของยาที่ส่งมอบต้องไม่น้อยกว่า 12 เดือน นับจากวันส่งมอบ

6.2 ยาทุกงวดที่ส่งมอบ จะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ยารุ่นที่ส่งมอบของผู้ผลิต

6.3 ในกรณีที่หน่วยราชการทำการสุ่มตัวอย่างยาที่ส่งมอบเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพ หน่วยราชการจะทำหนังสือร้องขอตัวอย่างยา โดยผู้ขายจะต้องส่งยาเพิ่มอีกตามจำนวนที่หน่วยราชการส่งตรวจวิเคราะห์และเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ ในกรณีที่พบว่ายาไม่เป็นไปตามคุณลักษณะเฉพาะ หน่วยราชการขอสงวนสิทธิไม่รับพิจารณาการเสนอราคายาดังกล่าวของผู้ขายและ/หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป

6.4 ผู้ขายจะต้องรับเปลี่ยนยาเมื่อยาใกล้หมดอายุ หรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพก่อนกำหนด

7. เอกสารอื่นๆ

7.1 ในกรณีขึ้นทะเบียนยามามากกว่า 2 ปี จะต้องมีสำเนาภาพถ่ายผลการศึกษา Long term stability ตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง

7.2 ในกรณีขึ้นทะเบียนยามาน้อยกว่า 2 ปี จะต้องมีสำเนาภาพถ่ายผลการศึกษาความคงตัวของยาตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง และได้รับการลงนามรับรองเอกสารจากผู้มีอำนาจของบริษัท

7.3 เนื่องจากเป็นยาที่ต้องละลายก่อนใช้ ต้องแนบเอกสารแสดงความคงตัวของยาภายหลังการละลาย และเจือจางด้วยสารน้ำที่เหมาะสมสามารถเข้ากับตัวยาได้ในความเข้มข้นที่ใช้กับผู้ป่วย และต้องแสดงรายละเอียดซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลในเอกสารกำกับยา

8. ผู้ขายต้องสนับสนุน Sensitivity disc ของ oxoid ให้กับโรงพยาบาลตลอดอายุสัญญา (ให้แสดงเอกสารรับรองการสนับสนุน)

9. กรณีเป็นยาที่ไม่ใช่ยาต้นแบบ ต้องมีรายงานการศึกษาทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในโรงพยาบาล (Nosocomial infection) และได้รับการตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้ และผลการศึกษามีประสิทธิภาพการรักษาไม่ด้อยกว่าการศึกษาของยาต้นแบบ หรือ มีรายงานการศึกษาทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อ (Nosocomial infection) เปรียบเทียบประสิทธิภาพกับยาต้นแบบที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้

หมายเหตุ อ้างอิงจาก

1 = The United states Pharmacopeia 35

2 = British pharmacopoeia 2013

(ลงชื่อ) ..... ประธานคณะกรรมการ

(นายจำลอง กิตติวรเวช)

(ลงชื่อ) ..... กรรมการ

(นางสุวัตถิยา กิจศรัณย์)

(ลงชื่อ) ..... กรรมการ

(นางสาวพัชรี กาญจนวัฒน์)

รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะแนบท้ายเอกสารการจัดซื้อเวชภัณฑ์ยา
เลขที่ A37 / 2557
รายการที่ 3 Imipenem 500 mg + Cilastatin 500 mg for injection
ตามประกาศจังหวัดอุบลราชธานี

ชื่อยา **Imipenem 500 mg + Cilastatin 500 mg for injection**

คุณสมบัติทั่วไป

1. เป็นผงยาปราศจากเชื้อสีขาว
2. ใน 1 Vial ประกอบด้วยตัวยา Imipenem 500 mg และ Cilastatin 500 mg
3. บรรจุในภาชนะบรรจุยาฉีดปราศจากเชื้อ
4. ฉลากระบุ - ชื่อยา ส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง วันผลิต วันสิ้นอายุ เลขที่ผลิต และเลขทะเบียนตำรับยาไว้อย่างชัดเจนบนบรรจุภัณฑ์
   - บนภาชนะบรรจุยาฉีด อย่างน้อยต้องระบุชื่อยา ส่วนประกอบตัวยาสำคัญ ความแรง วันสิ้นอายุ และเลขที่ผลิต

คุณสมบัติทางเทคนิค[1]

คุณสมบัติทางเทคนิค	USP 35
1. ปริมาณตัวยาสำคัญ	90.0 - 115.0% of the L.A. of Imipenem 90.0 - 115.0% of the L.A. of Cilastatin
2. Identification	ตรวจผ่าน
3. Constituted solution	ตรวจผ่าน
4. Bacterial endotoxins	- NMT 0.17 USP Endotoxin U/mg of Imipenem - NMT 0.17 USP Endotoxin U/mg of Cilastatin
5. Sterility	ตรวจผ่าน
6. pH	6.5 - 8.5
7. Uniformity of dosage units	ตรวจผ่าน
8. Loss on drying	NMT 3.5% of its weight
9. particulate matter - ขนาด ≥ 10 µm ไม่เกิน 6,000/container - ขนาด ≥ 25 µm ไม่เกิน 600/container	ตรวจผ่าน

(ลงชื่อ) ..... ประธานคณะกรรมการ
(นายจำลอง กิตติวรเวช)

(ลงชื่อ) ..... กรรมการ
(นางสุวัตถิยา กิจศรัณย์)

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

<u>เงื่อนไขอื่น ๆ</u>

1.สำเนาภาพถ่ายเอกสารการได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทย และสำแดง (declare) แหล่งผลิต

1.1 ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา (ทย.2 ทย.3 ทย.4 แล้วแต่กรณี)

1.1.1 ในกรณีที่เป็นยาที่ผลิตในประเทศไทย (หมายถึง ทย.2)

1.1.2 ในกรณีที่เป็นยานำเข้าเพื่อการแบ่งบรรจุ (หมายถึง ทย.3)

1.1.3 ในกรณีที่เป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ(หมายถึง ทย.4)

1.2 ใบคำขอขึ้นทะเบียนยา ทย.1 ของยาที่เสนอราคา พร้อมรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนไว้ (finished product specification) กรณีที่อยู่ระหว่างการเปลี่ยนแปลงแก้ไขเพิ่มเติมจะต้องแนบเอกสารหรือสำเนาภาพถ่ายการขอแก้ไขมาพร้อม finished product specification

2. ***ในกรณีที่ยาผลิตในประเทศไทย*** ผู้ผลิตต้องมีสำเนาภาพถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาของกระทรวงสาธารณสุข (GMP) ในหมวดยาที่เสนอขาย

ในกรณีที่เป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ ผู้ผลิตต้องมีสำเนาภาพถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาของประเทศผู้ผลิต หรือ Certificate of pharmaceutical products

3. สำเนาภาพถ่ายเอกสารคุณลักษณะของยาที่เสนอราคา

3.1 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ของผู้ผลิต (Certification of analysis) ในยารุ่นที่ส่งเป็นตัวอย่าง

3.2 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบ (Raw material) ของตัวยาสำคัญที่ใช้ในการผลิตยา ของผู้ผลิตยาและ/หรือของผู้ผลิตวัตถุดิบ และเป็นรุ่นเดียวกับยาตัวอย่างที่ส่ง (แสดงเอกสารรับรอง) โดยใบวิเคราะห์วัตถุดิบ ต้องแสดงการตรวจดังนี้

1. <u>คุณสมบัติทางเทคนิคของ Imipenem</u> [1,2]

คุณสมบัติทางเทคนิค	USP 35	BP 2013
1. ปริมาณตัวยาสำคัญ	98.0 - 101.0% of Imipenem monohydrate	98.0 - 102.0% (Anhydrous substance)
2. Identification	ตรวจผ่านด้วยวิธี Infared absorption	ตรวจผ่านด้วยวิธี Infared absorption
3. Specific rotation	+84° to +89° Test solution : 5 mg/ml, in a pH 7 buffer	+84° to +89° (In phosphate buffer solution pH 7.0)
4. Crystallinity	ตรวจผ่าน	-
5. Bacterial endotoxins	NMT 0.17 USP Endotoxin U/mg	NMT 0.17 IU/mg
6. Sterility	ตรวจผ่าน	-
7. Loss on drying	5.0% - 8.0% of its weight	-
8. Residue on ignition	NMT 0.2%	-
9. Heavy metals	NMT 0.002%	-
10. Solvents	- Acetone and Isopropyl alcohol : Total NMT 0.25%	-
11. pH	-	4.5 - 7.0
12. Water	-	5.0% - 8.0%
13. Sulphated ash	-	NMT 0.2%

(ลงชื่อ) ..... ประธานคณะกรรมการ
(นายจำลอง กิตติวรเวช)

(ลงชื่อ) ..... กรรมการ
(นางสุวัตถิยา กิจศรัณย์)

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

๑. คุณสมบัติทางเทคนิคของ **Imipenem** [1,2] (ต่อ)

คุณสมบัติทางเทคนิค	USP 35	BP 2013
14. Related substances	-	- Impurity A : NMT 1% - Any other impurity : For each impurity NMT 0.3% - Sum of impurities other than A : NMT 1% - Disregard limit : NMT 0.1%

หมายเหตุ 1. ต้องแสดงผลการทดสอบคุณสมบัติทางเทคนิคทุกข้อตั้งแต่ข้อ 1 - 14 และแต่ละหัวข้อการทดสอบ ใช้มาตรฐานการทดสอบตามเภสัชตำรับ USP 35 หรือ BP 2013 ก็ได้

2. NMT = Not more than

2. คุณสมบัติทางเทคนิคของ Cilastatin sodium [1,2]

คุณสมบัติทางเทคนิค	USP 35	BP 2013
1. ปริมาณตัวยาสำคัญ	98.0 - 101.5% of Cilastatin sodium (Calculated on the anhydrous and solvent - free basis)	98.0 - 101.5% (anhydrous substance)
2. Identification	ตรวจผ่าน	ตรวจผ่าน
3. Appearance of solution	-	ตรวจผ่าน
4. pH	6.5 - 7.5	6.5 - 7.5
5. Specific optical rotation	+41.5° to +44.5°(anhydrous and solvent free basis)	+41.5° to +44.5°(anhydrous substance)
6. Related substances / Chromatographic purity	Chromatographic purity - Any individual impurity : NMT 0.5%	By liquid chromatography - Impurities A,B,C : For each impurity NMT 0.5% - Total : NMT 1% - disregard limit : NMT 0.1%
7. Mesityl oxide, Acetone and Methanol	- Acetone : NMT 1.0% - Methanol : NMT 0.5% - mesityl oxide : NMT 0.4%	- Acetone : NMT 1.0% - Methanol : NMT 0.5% - Impurity D (mesityl oxide) : NMT 0.4%
8. Heavy metals	NMT 0.002%	NMT 20 ppm
9. Water	NMT 2.0%	NMT 2.0%
10. Bacterial endotoxins	NMT 0.17 USP Endotoxin U/mg	Less than 0.17 IU/mg
11. Sterility	ตรวจผ่าน	-

หมายเหตุ 1. ต้องแสดงผลการทดสอบคุณสมบัติทางเทคนิคทุกข้อตั้งแต่ข้อ 1 - 11 และแต่ละหัวข้อการทดสอบ ใช้มาตรฐานการทดสอบตามเภสัชตำรับ USP 35 หรือ BP 2013 ก็ได้

2. NMT = Not more than

4. ผู้เสนอราคาต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย 3 หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วนตามที่กำหนดในหัวข้อ คุณสมบัติทั่วไป ข้างต้น

5. ยาที่เสนอต้องเป็นยาที่บริษัทเป็นผู้ผลิตหรือผู้แทนจำหน่าย **(แสดงเอกสารรับรอง)**

(ลงชื่อ) ..... ประธานคณะกรรมการ
(นายจำลอง กิตติวรเวช)

(ลงชื่อ) ..... กรรมการ
(นางสุวัตถิยา กิจศรัณย์)

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

6. การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ **(แสดงเอกสารการรับประกัน)**

6.1 อายุของยาที่ส่งมอบต้องไม่น้อยกว่า 12 เดือน นับจากวันส่งมอบ

6.2 ยาทุกงวดที่ส่งมอบ จะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ยารุ่นที่ส่งมอบของผู้ผลิต

6.3 ในกรณีที่หน่วยราชการทำการสุ่มตัวอย่างยาที่ส่งมอบเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพ หน่วยราชการจะทำหนังสือร้องขอตัวอย่างยาโดยผู้ขายจะต้องส่งยาเพิ่มอีกตามจำนวนที่หน่วยราชการส่งตรวจวิเคราะห์และเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ ในกรณีที่พบว่ายาไม่เป็นไปตามคุณลักษณะเฉพาะของหน่วยราชการ บริษัทจะต้องนำยารุ่นที่ผลิตใหม่ที่เข้ามาตรฐานส่งมอบให้โรงพยาบาล โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายใด ๆ ภายใน 30 วันนับจากวันที่ได้รับแจ้งจากโรงพยาบาลและ ขอสงวนสิทธิไม่รับพิจารณาการเสนอราคายาดังกล่าวของผู้ขายและ/หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป

6.4 ผู้ขายจะต้องรับเปลี่ยนยาเมื่อยาใกล้หมดอายุ หรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพก่อนกำหนด

7. เอกสารอื่น ๆ

7.1 ในกรณีขึ้นทะเบียนยามามากกว่า 2 ปี จะต้องมีสำเนาภาพถ่ายผลการศึกษา Long term stability ตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง

7.2 ในกรณีขึ้นทะเบียนยามาน้อยกว่า 2 ปี จะต้องมีสำเนาภาพถ่ายผลการศึกษาความคงตัวของยาตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง และได้รับการลงนามรับรองเอกสารจากผู้มีอำนาจของบริษัท

7.3 เอกสารแสดงความคงตัวของยาภายหลังเจือจางด้วยสารน้ำที่เหมาะสมสามารถเข้ากับตัวยาได้ในความเข้มข้นที่ใช้กับผู้ป่วย และต้องแสดงรายละเอียดซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลในเอกสารกำกับยา

8. กรณีเป็นยาที่ไม่ใช่ยาต้นแบบ ต้องมีหลักฐานประกอบด้วย 2 ข้อ ดังต่อไปนี้

8.1 มีรายงานการศึกษาทางคลินิกต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่สร้างเอ็นไซม์ ESBL ในกรณีที่เกิดจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล (Nosocomial infection) และได้รับการตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้และผลการศึกษามีประสิทธิภาพการรักษาไม่ด้อยกว่าการศึกษาของยาต้นแบบ **หรือ** มีรายงานการศึกษาทางคลินิกต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่สร้างเอ็นไซม์ ESBL ในกรณีที่เกิดจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล (Nosocomial infection) เปรียบเทียบประสิทธิภาพกับยาต้นแบบที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้

8.2 มีรายงานการศึกษาทางคลินิกต่อเชื้อ Pseudomonas aeruginosa ที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะหลายขนาน (MDR) ในกรณีที่เกิดจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล (Nosocomial infection) และได้รับการตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้และผลการศึกษามีประสิทธิภาพการรักษาไม่ด้อยกว่าการศึกษาของยาต้นแบบ หรือ มีรายงานการศึกษาทางคลินิกต่อเชื้อ Pseudomonas aeruginosa ที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะหลายขนาน (MDR) ในกรณีที่เกิดจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล (Nosocomial infection)เปรียบเทียบประสิทธิภาพกับยาต้นแบบที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้

9. ผู้ขายต้องสนับสนุน Sensitivity disc ของ oxoid ให้กับโรงพยาบาลตลอดอายุสัญญา (ให้แสดงเอกสารรับรองการสนับสนุน)

หมายเหตุ อ้างอิงจาก

1 = The United States Pharmacopoeia 35

2 = British Pharmacopoeia 2013

(ลงชื่อ) ..... ประธานคณะกรรมการ
(นายจำลอง กิตติวรเวช)

(ลงชื่อ) ..... กรรมการ
(นางสุวัตถิยา กิจศรัณย์)

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