รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะแนบท้ายเอกสารการจัดซื้อเวชภัณฑ์ยา

เลขที่ ส09 / 2557

รายการที่ 1 Ipratropium Bromide 0.5 mg + Fenoterol Hydrobromide 1.25 mg Unit Dose Vial for inhaler, 4 mL

ตามประกาศจังหวัดอุบลราชธานี 17 ก.พ. 2557

<u>ชื่อยา</u> **Ipratropium Bromide 0.5 mg + Fenoterol Hydrobromide 1.25 mg Unit Dose Vial for inhaler, 4 mL**

<u>คุณสมบัติทั่วไป</u>

1. เป็นยาสารละลายใสสำหรับสูดพ่น
2. ใน 1 Vial (4 mL) ประกอบด้วยตัวยา Ipratropium Bromide 0.5 mg + Fenoterol Hydrobromide 1.25 mg
3. บรรจุในภาชนะปิดสนิท ป้องกันแสง[1]
4. ฉลากระบุ - ชื่อยา ส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง วันผลิต วันสิ้นอายุ เลขที่ผลิต และเลขทะเบียนตำรับยา ไว้อย่างชัดเจนบนบรรจุภัณฑ์
   - บนภาชนะบรรจุที่สัมผัสยา อย่างน้อยต้องระบุชื่อยา ส่วนประกอบตัวยาสำคัญ ความแรง วันสิ้นอายุ และเลขที่ผลิต

<u>คุณสมบัติทางเทคนิค</u> (ไม่ Official ในเภสัชตำรับ USP 35 , BP 2010 , JP 15th edition และ Ph.Eur. 5th edition ซึ่งคณะกรรมการฯ ใช้เป็นเอกสารอ้างอิงในการจัดทำคุณลักษณะเฉพาะของยา)

1. ปริมาณตัวยาสำคัญ[2]	90.0 - 110.0% of the L.A. of Ipratropium Bromide 90.0 - 110.0% of the L.A. of Fenoterol Hydrobromide
2. Identification[2]	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finished product specification
3. Minimum fill[3]	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finished product specification
4. pH[3]	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finished product specification
5. Volume of content[3]	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finished product specification
6. Degradation impurity/Related substances[3]	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finished product specification

ลงชื่อ ..... ประธานคณะกรรมการ
(นายสุชาติ บูรพันธ์)

ลงชื่อ ..... กรรมการ
(นางรัชนี บุตรราช)

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. ยาที่เสนอต้องเป็นยาที่บริษัทเป็นผู้ผลิตหรือผู้แทนจำหน่าย (แสดงเอกสารรับรอง)

4. สำเนาภาพถ่ายเอกสารคุณลักษณะของยาที่เสนอราคา

4.1 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ของผู้ผลิต (Certification of analysis) ในยารุ่นที่ส่งเป็นตัวอย่าง

4.2 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบ (Raw material) ของตัวยาสำคัญที่ใช้ในการผลิตยา ทั้งของผู้ผลิตยาและผู้ผลิตวัตถุดิบที่เป็นรุ่นเดียวกัน **และเป็นรุ่นเดียวกับยาตัวอย่างที่ส่ง (แสดงเอกสารรับรอง)** ต้องแสดงการตรวจดังนี้

<u>คุณสมบัติทางเทคนิคของ Ipratropium Bromide</u>[4,5]

คุณสมบัติทางเทคนิค	BP 2010	USP 35
1. ปริมาณตัวยาสำคัญ	99.0 - 100.5% (Anhydrous substance)	98.0 - 102.0% of Ipratropium bromide (calculated on the anhydrous basis)
2. Identification	ตรวจผ่าน	ตรวจผ่าน
3. Appearance of solution	ตรวจผ่าน	-
4. pH	5.0 - 7.5	5.0 - 7.0
5. Impurity A	<u>By Thin-layer chromatography</u> : NMT 0.1%	NMT 0.1%

ลงชื่อ ..... ประธานคณะกรรมการ

(นายสุชาติ บูรพันธ์)

ลงชื่อ ..... กรรมการ

(นางรัชนี บุตรราช)

ลงชื่อ ..... กรรมการ

(นางสาวพัชรี กาญจนวัฒน์)

คุณสมบัติทางเทคนิคของ Ipratropium Bromide[4,5] (ต่อ)

คุณสมบัติทางเทคนิค	BP 2010	USP 35
6. Related substances	By Liquid chromatography -Impurity D : NMT 0.05% -Impurities B,C : NMT 0.1% -Unspecified impurities : For each impurity NMT 0.10% -Total : NMT 0.25%	- Ipratropium related compound C : NMT 0.10% - Ipratropium related compound B : NMT 0.10% - N-isopropylnoratropinium bromide : NMT 0.10% - Apo-ipratropium bromide : NMT 0.10% - Any individual unknown impurity : NMT 1.0% - Total impurities : NMT 0.25%
7. Water	3.9% - 4.4%	3.9% - 4.4%
8. Sulphated ash	NMT 0.1%	-
9. Residue on ignition	-	NMT 0.1%
10.Heavy metals	-	NMT 0.001%

หมายเหตุ 1. ต้องแสดงผลการทดสอบคุณสมบัติทางเทคนิคทุกข้อตั้งแต่ข้อ 1 - 10 และแต่ละหัวข้อการทดสอบ ใช้มาตรฐานการทดสอบตามเภสัชตำรับ BP 2010 หรือ USP 35 ก็ได้

2. NMT = Not more than

คุณสมบัติทางเทคนิคของ Fenoterol Hydrobromide[4]

คุณสมบัติทางเทคนิค	BP 2010
1. ปริมาณตัวยาสำคัญ	99.0 - 101.0% (Dried substance)
2. Identification	ตรวจผ่าน
3. Appearance of solution	ตรวจผ่าน
4. pH	4.2 - 5.2

ลงชื่อ ..... ประธานคณะกรรมการ

(นายสุชาติ บูรพันธ์)

ลงชื่อ ..... กรรมการ

(นางรัชนี บุตรราช)

ลงชื่อ ..... กรรมการ

(นางสาวพัชรี กาญจนวัฒน์)

คุณสมบัติทางเทคนิคของ Fenoterol Hydrobromide[4] (ต่อ)

คุณสมบัติทางเทคนิค	BP 2010
5. Related substances	By liquid chromatography -Impurity A : NMT 4.0% -Impurity C : NMT 0.3% -Impurity B : NMT 0.2% -Unspecified impurities : For each impurity NMT 0.10% -Sum of impurities other than A : NMT 0.3% -Disregard limit : NMT 0.05%
6. Iron	NMT 10 ppm
7. Loss on drying	NMT 0.5%
8. Sulphated ash	NMT 0.1%

หมายเหตุ NMT = Not more than

5. ตัวอย่างยา

5.1 ผู้เสนอราคา ต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย 3 หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วนตามที่กำหนดในหัวข้อคุณสมบัติทั่วไปข้างต้น

6. การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ (แสดงเอกสารการรับประกัน)

6.1 อายุของยาที่ส่งมอบต้องไม่น้อยกว่า 12 เดือน นับจากวันส่งมอบ

6.2 ยาทุกงวดที่ส่งมอบ จะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ยารุ่นที่ส่งมอบของผู้ผลิต

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

6.4 ผู้ขายจะต้องรับเปลี่ยนยาเมื่อยาใกล้หมดอายุ หรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพด้วยประการใดๆ ก่อนกำหนด

7. เอกสารอื่นๆ

7.1 ในกรณีขึ้นทะเบียนยามามากกว่า 2 ปี จะต้องมีสำเนาภาพถ่ายผลการศึกษา Long term stability ตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง และได้รับการลงนามรับรองเอกสารจากผู้มีอำนาจของบริษัท

ลงชื่อ ..... ประธานคณะกรรมการ
(นายสุชาติ บูรพันธ์)

ลงชื่อ ..... กรรมการ
(นางรัชนี บุตรราช)

ลงชื่อ ..... กรรมการ
(นางสาวพัชรี กาญจนวัฒน์)

7.2 ในกรณีขึ้นทะเบียนยามาน้อยกว่า 2 ปี จะต้องมีสำเนาภาพถ่ายผลการศึกษาความคงตัวของยาตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง และได้รับการลงนามรับรองเอกสารจากผู้มีอำนาจของบริษัท

8. กรณีเป็นยาที่ไม่ใช่ยาต้นแบบ ต้องมีรายงานการศึกษาทางคลินิกในภาวะหอบกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคหอบหืดและโรคถุงลมโป่งพอง และได้รับการตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้และผลการศึกษามีประสิทธิภาพการรักษาไม่ด้อยกว่าการศึกษาของยาต้นแบบ **<u>หรือ</u>** มีรายงานการศึกษาทางคลินิกในภาวะหอบกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคหอบหืด และโรคถุงลมโป่งพอง เปรียบเทียบประสิทธิภาพกับยาต้นแบบที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้

หมายเหตุ : อ้างอิงจาก

1 = Sean C Sweetman.Fenoterol hydrobromide,In : Sean C Sweetman(ed) Martindale.China : Everbest Printing Co.Ltd,2009:1121.

2 = General requirement ของเภสัชตำรับสำหรับ Finished product

3 = Requirement specification of finished product

4 = British Pharmacopeia 2010

5 = The United States Pharmacopoeia 35

ลงชื่อ ..... ประธานคณะกรรมการ
(นายสุชาติ บูรพันธ์)

ลงชื่อ ..... กรรมการ
(นางรัชนี บุตรราช)

ลงชื่อ ..... กรรมการ
(นางสาวพัชรี กาญจนวัฒน์)