

คุณลักษณะเฉพาะของยา ATORVASTATIN 80 MG. TABLET


1. ชื่อยา ATORVASTATIN 80 MG. TABLET

2. คุณสมบัติทั่วไป

- 2.1 รูปแบบ เป็นยาเม็ดเคลือบฟิล์ม (film coated tablet) สำหรับรับประทาน
- 2.2 ส่วนประกอบ ใน 1 เม็ดประกอบด้วยตัวยา ATORVASTATIN CALCIUM 80 MG. ที่สมมูลกับ ATORVASTATIN 80 MG.
- 2.3 ภาชนะบรรจุ บรรจุในแผงปิดสนิท ป้องกันแสงและความชื้น
- 2.4 ฉลาก - ระบุส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง วันผลิต วันสิ้นอายุ เลขที่ผลิต และเลขทะเบียนตำรับยา ไว้อย่างชัดเจนบนบรรจุภัณฑ์
- บนภาชนะบรรจุอย่างน้อยต้องระบุชื่อยาหรือชื่อทางการค้า ส่วนประกอบและขนาดความแรงของยา เลขที่ผลิต วันสิ้นอายุ ไว้ชัดเจน

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ


..... ประธานกรรมการ
(นายศุภชัย ไพบูลย์ผล)


..... กรรมการ
(นายอาทินันท์ วสุวัต)


..... กรรมการ
(นางสาวธัญญรัตน์ ชัยพฤษ์มาลาการ)

3.2 Drug substance specification : Atorvastatin calcium USP41

| | |
|------------------------|---|
| 3.2.1 Identification | Meet the requirement |
| 3.2.2 Polymorphic form | Meet the requirement |
| 3.2.3. Assay | 98.0 – 102.0% of atorvastatin (on the Anhydrous and solvent-free basis) |

3.2.4. Organic impurities


(เลือก Procedure 1 หรือ Procedure 2 ขึ้นกับวิธีสังเคราะห์และ polymorph ของผงยา)


Procedure 1

| | |
|--|--------------------|
| -Atorvastatin related compound A (Desfluoro impurity) | Not more than 0.3% |
| -Atorvastatin related compound B (3S, 5R isomer) | Not more than 0.3% |
| -Atorvastatin related compound C (Difluoro impurities) | Not more than 0.3% |
| -Atorvastatin related compound D (Epoxide impurities) | Not more than 0.2% |
| -Any other individual impurity | Not more than 0.1% |
| -Total Impurities | Not more than 1.0% |

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ


..... ประธานกรรมการ
(นายศุภชัย ไพบุลย์ผล)


..... กรรมการ
(นายอาทินันท์ วสุวัต)


..... กรรมการ
(นางสาวธัญญรัตน์ ชัยพฤษ์มาลาการ)

Procedure 2


| | |
|--|---|
| - Atorvastatin diamino | Not more than 0.15% |
| - Atorvastatin related compound A (Desfluoro impurity) | Not more than 0.3% |
| - Atorvastatin related compound B (3S, 5R isomer) | Not more than 0.3% |
| - Atorvastatin related compound C (Difluoro impurities) if present | Not more than 0.3% |
| - Atorvastatin 3-deoxyhept-2-enoic acid | Not more than 0.10% |
| - Atorvastatin related compound H (Lactone impurities) | Not more than 0.15% |
| - Atorvastatin epoxy tetrahydrofuran analog | Not more than 0.15% |
| - Atorvastatin ethyl ester | Not more than 0.15% |
| - Atorvastatin related compound D (Epoxide impurities) | Not more than 0.15% |
| - Atorvastatin related compound I (Acetonide impurities) | Not more than 0.15% |
| - Any other individual impurity | Not more than 0.10% |
| - Total impurities | Not more than 1.0% |
| 3.2.6. Enantiomeric purity | Not more than 0.3% of atorvastatin related compound E (3S, 5S enantiomer) |


3.2.7. Water (ขึ้นกับ crystallinity ของตัวยาสำคัญ)

| | |
|--------------------------------------|--------------------|
| - Trihydrate form | 3.5 – 5.5% |
| - Amorphous or semi-crystalline form | Not more than 6.0% |
| - Propylene glycol solvate | Not more than 1.0% |

* ให้มีการระบุ Polymorphism เพื่อตรวจสอบวิธีวิเคราะห์ตามเภสัชตำรับ

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ


..... ประธานกรรมการ
(นายศุภชัย ไพบูลย์ผล)


..... กรรมการ
(นายอาทินันท์ วสุวัต)


..... กรรมการ
(นางสาวอัษฎอรรัตน์ ชัยพุกษ์มาลาการ)

หมายเหตุ

1. หัวข้อ Dissolution และ Uniformity of dosage units ให้แนบเอกสารแสดงรายละเอียดผลการตรวจวิเคราะห์ หากมีได้แจ้งรายละเอียดที่เป็นตัวเลขไว้ในใบ COA
2. กรณีที่จดทะเบียนแจ้งการเว้น (waive) การตรวจสอบวิเคราะห์รายการใด ให้ยื่นแสดงเอกสารหลักฐานดังกล่าวที่ได้รับอนุมัติด้วย
3. Drug substance specification พิจารณาจากใบวิเคราะห์ของผู้ผลิต drug substance และใบวิเคราะห์ drug substance ของผู้ผลิตยาสำเร็จรูป ซึ่งมีการตรวจวิเคราะห์ครบทุกหัวข้อที่กำหนด
4. พิจารณาจากข้อกำหนดวัตถุพิบ (Drug substance specification) ที่ได้รับอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และใบวิเคราะห์ของผู้ผลิตวัตถุพิบ ซึ่งต้องมีการตรวจครบทุกหัวข้อตามที่เภสัชตำรับกำหนด
5. การแสดงผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ ทั้งของผู้ผลิตยาและผู้ผลิตวัตถุพิบ ต้องแสดงผลรูปแบบตัวเลข(scientific number) ยกเว้นหัวข้อ Physical appearance โดย Data elements required for validation ตามมาตรฐานเภสัชตำรับ ให้รายงานรูปแบบตัวเลข หรือ % LOQ (Limit of quantification) ในการวิเคราะห์วัดหาปริมาณ impurities (drug substances) และ degradation compounds (finished products) ทั้งนี้ไม่รับพิจารณาข้อมูลพิสูจน์ผลยืนยันคุณภาพ ที่แสดงผลโดยใช้คำว่า conforms , complies , not detected , N/A
6. กรณีอ้างอิงจากเภสัชตำรับ USP ฉบับที่ 41 หรือใหม่กว่า ให้แนบแสดงรายงานผลการตรวจวิเคราะห์ หัวข้อ Elemental Impurities ครบทุกหัวข้อตามมาตรฐานเภสัชตำรับที่ได้ยื่นต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
7. เอกสารกำกับยา จะต้องระบุข้อบ่งใช้ที่ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และมีข้อบ่งใช้ในการลดความเสี่ยงในการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากหัวใจล้มเหลว

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ


..... ประธานกรรมการ
(นายศุภชัย ไพบูลย์ผล)


..... กรรมการ
(นายอาทินันท์ วสุวัต)


..... กรรมการ
(นางสาวธัญญรัตน์ ชัยพุกษ์มาลาการ)

เงื่อนไขอื่น

4. เงื่อนไขอื่น

ผู้เสนอราคาต้องยื่นแสดงหนังสือรับรอง พร้อมลงลายมือชื่อรับรองเอกสารโดยผู้มีอำนาจ
รายละเอียดดังนี้

4.1 เอกสารการได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทย และสำแดง (declare)
แหล่งผลิต

4.1.1 ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา ได้แก่ ทย.2ทย.3 ทย.4 หรือ ย.2 แล้วแต่กรณี

4.1.2 ใบคำขอขึ้นทะเบียน ทย.1 หรือ ย.1 ของยาที่เสนอราคา พร้อมรายละเอียดหัวข้อการ
ควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ยื่นทะเบียน (finished product specification)
และข้อกำหนดคุณภาพของวัตถุดิบ (drug substance specification) กรณีที่อยู่
ระหว่างการเปลี่ยนแปลงแก้ไขเพิ่มเติมจะต้องแนบเอกสารการขอแก้ไขและ
รายละเอียดการแก้ไข (ย.5) มาพร้อม finished product specification และ/หรือ
drug substance specification โดยขอแก้ไขก่อนวันประกาศประกวดราคา
อิเล็กทรอนิกส์ และไม่เกิน 2 ปี ณ วันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

4.2 เอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยา

4.2.1 กรณีผลิตในประเทศไทย ผู้ผลิตต้องมีสำเนาภาพถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการ
ผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา GMP-PIC/S หรือ มาตรฐานการ
ผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยาของสำนักงานคณะกรรมการ
อาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งกำหนดขึ้นโดยมีความสอดคล้องและตัดเทียม
กับหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา Pharmaceutical Inspection Co-
operation Scheme (PIC/S) ในหมวดยาที่เสนอขาย ฉบับล่าสุดตามรอบการ
ตรวจสอบโดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

..... ประธานกรรมการ
(นายศุภชัย ไพบูลย์ผล)

..... กรรมการ
(นายอาทิตย์ นันทน์ วสุวัต)

..... กรรมการ
(นางสาวธัญญรัตน์ ชัยพฤกษ์มาลาการ)

4.2.2 กรณีที่เป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ ผู้ผลิตต้องมีสำเนาภาพถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา GMP-PIC/S ของประเทศผู้ผลิตฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบโดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

4.3 เอกสารคุณภาพของยาที่เสนอราคา

4.3.1 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปของผู้ผลิต (certificate of analysis of finished product) ในยาสูบที่ส่งเป็นตัวอย่าง

4.3.2 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบของตัวยาสำคัญ (certificate of analysis of drug substance) ที่ใช้ในการผลิตยาสูบที่ส่งเป็นตัวอย่างทั้งของผู้ผลิตยาและผู้ผลิตวัตถุดิบ

4.3.3 หลักฐานหรือเอกสารยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างรุ่นการผลิตของวัตถุดิบของตัวยาสำคัญ (drug substance) ข้อ 4.3.2 กับรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (finished product) ข้อ 4.3.1

4.3.4 ผลการศึกษา long term stability ตลอดช่วงอายุของยาที่ขึ้นทะเบียนไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

4.3.5 กรณีเป็นยากลุ่ม vaccines , blood products ต้องมีเอกสารรับรองรุ่นการผลิต (lot release) จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

4.4 ตัวอย่างยา

4.4.1 ผู้เสนอราคา ต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย...10...หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วนตามที่กำหนดในหัวข้อคุณสมบัติทั่วไปข้างต้น

4.5 การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ

4.5.1 ยาที่ส่งมอบต้องมีอายุใช้ได้ไม่น้อยกว่า.....12.....เดือนนับจากวันส่งมอบ

4.5.2 ยาทุกงวดที่ส่งมอบ จะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ยาสูบที่ส่งมอบ

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

..... ประธานกรรมการ
(นายศุภชัย ไพบูลย์ผล)

..... กรรมการ
(นายอาทิตย์ นันทน์ วสุวัต)


..... กรรมการ
(นางสาวธัญญรัตน์ ชัยพฤกษ์มาลาการ)


- 4.5.3 กรณีที่หน่วยราชการทำการส่งตัวอย่างยาที่ส่งมอบเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพ หน่วยราชการจะทำหนังสือร้องขอตัวอย่าง โดยผู้เสนอราคา(ผู้ขาย)จะต้องส่งยาเพิ่ม อีกตามจำนวนที่หน่วยราชการส่งตรวจวิเคราะห์และเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ กรณีที่พบว่ายาไม่เป็นไปตามคุณลักษณะ เฉพาะ หน่วยราชการขอสงวนสิทธิไม่รับพิจารณาการเสนอราคาอย่างต่อเนื่องของผู้เสนอ ราคา(ผู้ขาย)และ/หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป
- 4.5.4 ผู้เสนอราคา(ผู้ขาย)จะต้องปรับเปลี่ยนยาเมื่อยาใกล้หมดอายุ หรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพด้วยประการใดๆก่อนกำหนดโดยไม่มีเงื่อนไข
- 4.5.5 กรณีเป็นยาที่ต้องเก็บที่อุณหภูมิ 2 – 8 องศาเซลเซียส ต้องแสดงเอกสารที่รับรองว่ามี ระบบการเก็บและจัดส่งยาเป็น cold chain system ที่ได้มาตรฐานตามหลักเกณฑ์ Good Storage Practice (GSP) และ Good Distribution Practice (GDP)


4.6 เอกสารอื่นๆ

- 4.6.1 กรณียาที่เสนอไม่ใช่ยาต้นแบบ (original drugs) ต้องมีเอกสารผลการศึกษา bioequivalence ของยาที่เสนอราคาเปรียบเทียบกับยาต้นแบบแสดงถึงความเท่าเทียมของผลการรักษา ความปลอดภัย ข้อบ่งใช้ครบถ้วน และสอดคล้องเหมือนกันกับเอกสารกำกับยา โดยวิธีการศึกษาต้อง เป็นไปตามหลักเกณฑ์และแนวปฏิบัติในการศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญของสำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข
- 4.6.2 ข้อมูลการศึกษาความคงตัวตามมาตรฐาน USP และข้อมูลการศึกษาประสิทธิภาพในการลด LDL ของยาที่ถูกหักแบ่งเม็ดยา
- 4.7 ผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) ยินยอมให้ยกเลิกสัญญาก่อนครบกำหนด
- 4.7.1 กรณีผลการส่งตรวจวิเคราะห์ยานี้จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ไม่เป็นไปตาม มาตรฐานข้อกำหนด
- 4.7.2 กรณีผลิตภัณฑ์ยานี้ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาดโดยสำนักงานคณะกรรมการ อาหารและยา ในช่วงเวลาของสัญญาจะซื้อจะขาย
- 4.7.3 กรณีพบปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ยานี้ที่อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิผลและความ ปลอดภัยต่อผู้ป่วยที่ได้รับยา

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ


..... ประธานกรรมการ
(นายศุภชัย ไพบูลย์ผล)


..... กรรมการ
(นายอาทินันท์ วสุวัต)


..... กรรมการ
(นางสาวธัญญรัตน์ ชัยพุกษ์มาลาการ)