

คุณลักษณะเฉพาะยา Cyproterone ๕๐ mg tablet โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

ชื่อยา Cyproterone ๕๐ mg tablet

คุณลักษณะทั่วไป

๑. เป็นยาเม็ดสำหรับรับประทาน
๒. ๑ เม็ด ประกอบด้วยตัวยา Cyproterone ๕๐ mg
๓. บรรจุในแผง ป้องกันความชื้น ซึ่งระบุวัน เดือน ปีที่ยาหมดอายุ เลขที่ผลิตไว้ชัดเจนบนแผง
๔. ฉลากระบุวัน, เดือน ปีที่ยาผลิต, หมดอายุ, เลขที่ผลิต, เลขทะเบียนตำรับยาไว้อย่างชัดเจนบนภาชนะบรรจุ
๕. อายุของยาที่ส่งมอบต้องไม่น้อยกว่า ๑ ปี นับจากวันส่งมอบ

คุณสมบัติทางเทคนิค

- | | |
|-------------------------------|------------------------------------|
| ๑. Identification Test | ตรวจผ่าน |
| ๒. ปริมาณตัวยาสำคัญ | ๙๕-๑๐๕ % L.A. |
| ๓. Uniformity of dosage units | ตรวจผ่าน |
| ๔. Dissolution | ไม่น้อยกว่า ๘๐ % (Q) ภายใน ๓๐ นาที |
| ๕. Microbial contamination | ตรวจผ่าน |

เงื่อนไขอื่นๆ

๑. ยาที่เสนอต้องได้รับอนุญาตให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทยและต้องมีสำเนาใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่เสนอ
(ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา หมายถึง ทย.๑, ทย.๒ ในกรณีที่เป็นยาที่ผลิตในประเทศไทย)
(ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา หมายถึง ทย.๑, ทย.๓ ในกรณีที่เป็นยาที่นำเข้าจากต่างประเทศแล้วนำมาแบ่งบรรจุในประเทศไทย)
(ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา หมายถึง ทย.๑, ทย.๔ ในกรณีที่เป็นยาที่นำเข้าจากต่างประเทศ)
๒. ยาที่ผลิตในประเทศไทย ต้องมีหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตของกระทรวงสาธารณสุข (GMP) ในกรณีที่เป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ ต้องมีหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการผลิตยาของประเทศผู้ผลิต
๓. ยาที่เสนอต้องเป็นยาของบริษัทเป็นผู้ผลิต หรือเป็นผู้แทนจำหน่ายโดยตรง
๔. ต้องมีใบรายงานผลการวิเคราะห์ยาที่ส่งมอบทุก Lot จากผู้ผลิตหรือจากหน่วยงานซึ่งกระทรวงสาธารณสุขรับรอง
๕. กรณีที่ผู้ซื้อมีการสุ่มตัวอย่างเพื่อตรวจวิเคราะห์เอง ให้บริษัทออกค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์และกรณีที่ผลการตรวจสอบพบว่า Lot ที่ส่งมอบตามข้อตกลงในการจัดซื้อครั้งนี้ไม่เข้ามาตรฐาน ผู้ขายจะต้องนำยา Lot อื่นที่เข้ามาตรฐานส่งมอบให้ใหม่ในจำนวนที่เท่ากัน โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายเพิ่มเติมจากผู้ซื้อ
๖. มีใบวิเคราะห์วัตถุพิบัติที่ใช้เป็นตัวยาสสำคัญของบริษัทผู้ผลิตวัตถุพิบัติและโรงงานผู้ผลิตยาในยารุ่นที่ส่งเป็นตัวอย่างและเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงวัตถุพิบัติต้องแจ้งให้ผู้ซื้อทราบทุกครั้งมีใบวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ของผู้ผลิต (Certification of analysis) ในยารุ่นที่ส่งเป็นตัวอย่าง
๗. มีหนังสือรับรองการตรวจวิเคราะห์ยารุ่นที่นำมาเป็นตัวอย่างในการเสนอขายจากผู้ผลิตหรือจากหน่วยงานที่กระทรวงสาธารณสุขรับรอง

ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ

ลงชื่อ.....กรรมการ

ลงชื่อ.....กรรมการ

๘. หากพบปัญหาคุณภาพของผลิตภัณฑ์หรือใช้แล้วผลการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร ผู้ขายจะต้องยินยอมให้ผู้ซื้อ ยกเลิกสัญญาก่อนหมดสัญญา

๙. ผู้ขายยินยอมให้แลกเปลี่ยนยาหมดอายุหรือใกล้หมดอายุเป็นยาที่มีอายุการใช้งานนานขึ้น

๑๐. เอกสารอื่นๆ

๑๐.๑ กรณีขึ้นทะเบียนยามากกว่า ๒ ปี ต้องสำเนาภาพถ่าย ผลการศึกษา Long term Stability ตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง

๑๐.๒ กรณีขึ้นทะเบียนยาน้อยกว่า ๒ ปี จะต้องมีส่วนภาพถ่ายผลการศึกษาความคงตัวของยา ตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง

๑๑. ต้องได้คะแนนคุณภาพรวมตั้งแต่ ๘๐ คะแนนขึ้นไป ตามหลักเกณฑ์การคัดเลือกคุณภาพเวชภัณฑ์ โรงพยาบาลร้อยเอ็ดที่แนบท้ายคุณลักษณะเฉพาะของยา

ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ
(นายทรงพล ไชยแสง)

ลงชื่อ.....กรรมการ
(นางดรุณี วุฒิปรีดี)

ลงชื่อ.....กรรมการ
(นางภคินี เล่งเวหาสฤติย์)

หลักเกณฑ์การคัดเลือกคุณภาพเวชภัณฑ์ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

เกณฑ์ การพิจารณาให้คะแนนก่อนการเปิดซองเสนอราคา โดยให้คะแนนเต็ม ๑๐๐ คะแนน ซึ่งแบ่งออกเป็น ๓ ส่วนดังนี้

๑. มาตรฐานโรงงานผลิต	๓๐	คะแนน
๒. มาตรฐานคุณภาพผลิตภัณฑ์	๖๐	คะแนน
๓. การบริการ	๑๐	คะแนน

โดยรายละเอียดดังนี้

๑. มาตรฐานโรงงานผลิต คะแนนเต็ม ๓๐ คะแนน แบ่งเป็น

กรณีที่ ๑ ผลิตจากโรงงานในต่างประเทศ

ก. เป็นรายการยาต้นแบบ	ให้มาตรฐานโรงงาน	๓๐	คะแนน
ข. เป็นรายการยาเลียนแบบ	ให้มาตรฐานโรงงาน	๒๕	คะแนน

กรณีตามข้อ ข หากสามารถส่งเอกสารรับรองคุณภาพโรงงานของประเทศผู้ผลิต พิจารณาให้คะแนนเพิ่มมาตรฐานละ ๑ คะแนน หรือถ้าสามารถส่ง ได้ครบทั้ง ๔ หัวข้อ (๑.๑-๑.๔) จะพิจารณาตามหลักเกณฑ์ของกรณีที่ ๒

กรณีที่ ๒ ผลิตจากโรงงานในประเทศ พิจารณาตามเกณฑ์ต่อไปนี้

๑.๑ ประเภทมาตรฐาน GMP คะแนนเต็ม ๑๐ คะแนน พิจารณาจาก

- ได้ PICs GMP	๑๐	คะแนน
- ได้ GMP ๒ ปี	๘	คะแนน
- ได้ GMP แต่ไม่มีการส่งเอกสาร	๐	คะแนน
- ไม่ได้ GMP		ไม่รับพิจารณาและถือว่าไม่ผ่านเกณฑ์มาตรฐาน

๑.๒ เกสซ์กรฝ่ายผลิต ,ฝ่ายควบคุมคุณภาพ และผู้มีหน้าที่ปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป เต็ม ๑๐ คะแนน

- ฝ่ายละ ๑ คน (ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องการกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการผลิตยาแผนปัจจุบัน ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ.๒๕๕๔)

- สูงกว่าเกณฑ์	๑๐	คะแนน
----------------	----	-------

หมายเหตุ ต้องเป็นเกสซ์กรที่มีใบประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม เป็นตำแหน่งงานประจำเต็มเวลา โดยเกสซ์กรฝ่ายผลิตและควบคุมคุณภาพต้องเป็นอิสระต่อกัน ส่วนฝ่ายควบคุมคุณภาพและผู้มีหน้าที่ปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป อาจเป็นคนเดียวกันหรือไม่ก็ได้

๑.๓ แผนวิจัยและพัฒนา คะแนน เต็ม ๕ คะแนน

- มีแผนวิจัยและพัฒนา ที่มีเกสซ์กรประจำเต็มเวลา และส่งเอกสารผลงานวิจัยและพัฒนาเพื่อแสดงศักยภาพการวิจัยและพัฒนาภายใน ๓ ปี (ประกอบด้วยการพัฒนาผลิตภัณฑ์ใหม่ การใช้สารเคมีใหม่

หรือรูปแบบบรรจุภัณฑ์ใหม่)

- มีแผนวิจัยและพัฒนาและมีเกสซ์กรประจำเต็มเวลา	๕	คะแนน
---	---	-------

- มีแผนวิจัยและพัฒนาแต่เกสซ์กรที่รับผิดชอบทำงานไม่เต็มเวลา	๔	คะแนน
--	---	-------

หรือไม่ได้แยกออกจากแผนก่อน	๒	คะแนน
----------------------------	---	-------

- ไม่มีแผนวิจัยและพัฒนา	๐	คะแนน
-------------------------	---	-------

- ไม่ส่งข้อมูล	๐	คะแนน
----------------	---	-------

ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ ลงชื่อ.....กรรมการ ลงชื่อ.....กรรมการ

๑.๔ การจัดการด้านสิ่งแวดล้อม คะแนนเต็ม ๕ คะแนน

- ผ่านมาตรฐาน ISO ๑๔๐๐๐ หรือมาตรฐานกระทรวงอุตสาหกรรม ๕ คะแนน
- มีใบรับรองของกระทรวงสาธารณสุขหรือมาตรฐานท้องถิ่น ๔ คะแนน
- กำลังดำเนินการพัฒนาและมีหลักฐานเป็นลายลักษณ์อักษร ๒ คะแนน
- ไม่มีข้อมูล / ไม่ผ่านมาตรฐาน ๐ คะแนน

๒. มาตรฐานคุณภาพผลิตภัณฑ์ คะแนนเต็ม ๖๐ คะแนน โดยแบ่งการพิจารณาเป็น

๒.๑ คุณภาพวัตถุดิบ คะแนนเต็ม ๑๐ คะแนน ต้องส่งใบวิเคราะห์คุณภาพของวัตถุดิบทั้งจาก
บริษัทผู้ผลิตวัตถุดิบและทั้งของโรงงานผลิตยา

- หากส่งครบทั้ง ๒ แหล่ง ๑๐ คะแนน
- หากมีเฉพาะของโรงงานผลิตยา ๘ คะแนน
- หากมีเฉพาะของบริษัทผู้ผลิตวัตถุดิบ ๕ คะแนน
- หากไม่ส่งข้อมูล ๐ คะแนน

๒.๒ ลักษณะของภาชนะบรรจุ,บรรจุภัณฑ์และฉลาก คะแนนเต็ม ๑๐ คะแนน

- พิจารณารูปแบบ ลักษณะของภาชนะบรรจุ,บรรจุภัณฑ์ในด้านความสามารถการป้องกันแสง การป้องกันความชื้น การป้องกันการปนเปื้อน และความสะดวกในการใช้ยา
- พิจารณาข้อความบนฉลากว่าเหมาะสมถูกต้องเพียงใด ครบถ้วนเพียงใด เช่นการระบุวันผลิตวันหมดอายุ การแสดงคำเตือน เอกสารกำกับยา และฉลากช่วย

ให้คะแนนโดยเปรียบเทียบผลิตภัณฑ์ของแต่ละบริษัทรายที่ดีที่สุดให้ ๑๐ คะแนน และที่ ด้อยกว่าให้
คะแนนลดหลั่นลงมาตามลำดับ (หักข้อละ ๑ คะแนน)

๒.๓ ลักษณะทางกายภาพผลิตภัณฑ์ คะแนนเต็ม ๑๐ คะแนน พิจารณาคูณลักษณะที่มองเห็นได้ด้วย
ตาหรือจากประสาทสัมผัสทั้ง ๕ ได้แก่

- ยาเม็ด ไม่เคลือบ ดูความกร่อน โดยดูจากรอยแตกหรือรอยบิ่นบนผิวเม็ดยา , การบวม มีจุดกระ การเปลี่ยนสี การเกาะติดกันของเม็ดยา หรือการตกผลึกบนผนังภาชนะบรรจุหรือบนตัวเม็ดยา
- ยาเม็ดเคลือบ ดูความไม่คงสภาพของเม็ดเคลือบ ความสม่ำเสมอของเคลือบโดยดูจากรอยแตก มีจุดกระ ความเหนอะของวัสดุเคลือบและการเกาะกันของยา
- ยาแคปซูล เจลลาตินแข็ง หรือนุ่ม ดูลักษณะของแคปซูลว่าแข็งหรืออ่อนตัวไปจากปกติ ร่องรอย การปล่อยก๊าซ โดยดูจากกระดาษหุ้มเกิดการยึดตัว , สีของผงยาภายในต้องไม่เปลี่ยนสี
- ยาแขวนตะกอน ดูความไม่คงสภาพ ได้แก่ การกระจายตัวเมื่อเขย่า , ดูสีและกลิ่นของยาความน่าใช้ ดูการตกตะกอนของยา
- ยาฉีดผงแห้ง ดูการละลายของผงยา , การเปลี่ยนสีหลังการละลาย ความใสของสารละลาย การเกาะตัวของผงยา
- ยาฉีดแบบสารละลาย ดูความใส สี
- ยาฉีดแบบแขวนตะกอน ดูการกระจายตัว ความสม่ำเสมอของการกระจายตัวของยา

ถ้าไม่ใช่ประเด็นสำคัญ (ดูตัวอักษรธรรมดา) ให้หักคะแนนกรณีละ ๑ คะแนน

ถ้าเป็นประเด็นสำคัญ (ดูตัวอักษรขีดเส้น) ให้หักคะแนนกรณีละ ๒ คะแนน

ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ
(นายทรงพล ไชยแสง)

ลงชื่อ.....กรรมการ
(นางตรุณี วุฒิปรีดี)

ลงชื่อ.....กรรมการ
(นางภคินี เล่งเวหาสถิตย์)

๒.๔ ผลการศึกษา Stability คะแนนเต็ม ๑๐ คะแนน

- มีการศึกษาครบตามอายุยา ๑๐ คะแนน
- ผลการศึกษาไม่ตรงกับอายุของยาที่กำหนดไว้บนฉลาก ๘ คะแนน
- ไม่ส่งรายงานผลการศึกษาความคงตัวของยา ๐ คะแนน

๒.๕. ข้อมูลสนับสนุนคุณภาพผลิตภัณฑ์ คะแนนเต็ม ๒๐ คะแนน

๒.๕.๑ มีรายงานการศึกษาทางคลินิก หรือรายงานทางคลินิกที่บ่งแสดงถึงประสิทธิภาพของยาในข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียน

- ๒.๕.๑.๑ วิธีการศึกษาเป็นแบบ Randomized controlled trial ๑๕ คะแนน
- ๒.๕.๑.๒ วิธีการศึกษาเป็นแบบ Non-randomized controlled trial ๑๓ คะแนน
- ๒.๕.๑.๓ วิธีการศึกษาเป็น Comparative studies แบบ Cohort studies (prospective) ๑๑ คะแนน
- ๒.๕.๑.๔ วิธีการศึกษาเป็น Comparative studies แบบ Case-control studies (retrospective) ๙ คะแนน
- ๒.๕.๑.๕ วิธีการศึกษาเป็นแบบ Descriptive studies แบบ Case reports/case series ๗ คะแนน

ในข้อ ๒.๕.๑ ถ้าเป็นการเปรียบเทียบประสิทธิภาพกับยาดั้งเดิม จะพิจารณาคะแนนเพิ่ม ๕ คะแนน

๒.๕.๒ กรณีเป็นยาที่ไม่ใช่ยาดั้งเดิม มีรายงานการศึกษาทาง ชีวสมมูลของยา (BE) หรือ Therapeutic equivalence (TE) พิจารณาดังนี้

๒.๕.๒.๑ BE : สถาบันหรือห้องปฏิบัติการที่ทำการศึกษาในต่างประเทศต้องมีหลักฐานแสดงว่าได้รับการยอมรับจาก สนง.คณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขแล้ว ใช้สำหรับกรณียาสามัญใหม่ (New generic drugs) ที่ขึ้นทะเบียนตั้งแต่ ปี ๒๕๔๖

- วิธีการศึกษาต้องเป็น Randomized crossover design หรือ Parallel design (กรณียามีค่าครึ่งชีวิตยาว)
- การคัดเลือกอาสาสมัครควรเป็นอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี หรือเป็นผู้ป่วยเช่นในกรณียา มะเร็งและยาด้าน HIV
- จำนวนตัวอย่างที่ศึกษาต้องไม่น้อยกว่า ๑๒ คน และถ้าเป็นการศึกษาแบบ Parallel จำนวนตัวอย่างที่ศึกษา ต้องไม่น้อยกว่า ๒ เท่าของแบบ Randomized crossover
- มีการตรวจสอบความเหมาะสมและถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ตัวยาใน biological sample หรือไม่
- วิธีการให้ยา ส่วนใหญ่เป็นแบบ single dose การให้ยาแบบ multiple dose จะใช้เมื่อมีระดับยาในเลือดต่ำมาก หรือเป็นยา sustained release และดูว่ามี washout period หรือไม่ซึ่งมีระยะเวลาอย่างน้อย ๕ เท่าของ $T_{1/2}$
- การเก็บตัวอย่างเลือดต้องเก็บอย่างน้อย ๙ จุด ก่อนให้ยา , ๒ จุด ช่วงระดับยากำลังขึ้น, ๓ จุด รอบ C_{max} , และ ๓ จุด ช่วงระดับยากำลังลง ระยะเวลาเก็บทั้งหมดต้องนานอย่างน้อย ๓ เท่าของค่า $T_{1/2}$
- ผลการทดสอบ ๙๐% CI ของผลต่างหรือของสัดส่วนแต่ละ Parameter คือ C_{max} และ AUC ของยาสามัญและยาดั้งเดิม ต้องอยู่ในช่วง ๐.๘๐ - ๑.๒๕ จึงถือว่า BE เท่ากัน

หมายเหตุ พิจารณาจาก

- ถ้าผ่านเกณฑ์ทุกข้อได้คะแนนเต็ม
- ถ้าผลทดสอบ ๙๐% CI ของผลต่างอยู่ในช่วง ๐.๘๐ - ๑.๒๕ แต่ไม่ผ่านเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง จะถือว่าการศึกษาไม่น่าเชื่อถือ (ไม่ได้คะแนน)

๒.๕.๒.๒ Therapeutic equivalence (TE) เปรียบเทียบความเท่าเทียมกันทางผลการรักษาและความปลอดภัยของยากับต้นแบบ ซึ่งต้องมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ดังนี้ มีตัวยาสำคัญชนิดเดียวกัน ขนาดเท่ากัน รูปแบบเดียวกัน และให้เข้าสู่ร่างกายวิธีทางเดียวกัน ยานี้ใช้เกณฑ์การตรวจวิเคราะห์มาตรฐานเดียวกับยาต้นแบบผลิตจากสถานที่ที่ได้รับ GMP มีฉลากยาครบถ้วน โดยมีหลักฐานการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจากประเทศที่ผลิตหรือจำหน่าย

- | | | |
|--|-----|---------|
| ๒.๕.๓ ยามีประวัติ รพ.ส่งตรวจวิเคราะห์พบปัญหาไม่ได้มาตรฐานตามเภสัชตำรับ | หัก | ๒ คะแนน |
| ๒.๕.๔ ยาถูกรายงานปัญหาคุณภาพในศูนย์ข้อมูลเวชภัณฑ์ของกระทรวง | หัก | ๒ คะแนน |
| ๒.๕.๕ กรณีเป็นปัญหาคุณภาพทางด้านลักษณะทางกายภาพ | หัก | ๑ คะแนน |

๓. การบริการ (Service) คะแนนเต็ม ๑๐ คะแนน พิจารณาจาก

- | | | |
|--|-----|-------|
| ๓.๑ ระยะเวลาในการส่งของ | ๓ | คะแนน |
| - ส่งของภายใน ๒ อาทิตย์ | ๓ | คะแนน |
| - ส่งของเกิน ๒ อาทิตย์ แต่ไม่เกิน ๑ เดือน | ๒ | คะแนน |
| - ส่งของเกิน ๑ เดือน | ๐ | คะแนน |
| ๓.๒ ความสะดวกในการติดต่อ | ๒ | คะแนน |
| - มีเบอร์โทรฟรีบริษัท หรือเบอร์โทรผู้แทน หรือ Fax ฟรี | ๒ | คะแนน |
| - มีช่องทางติดต่อแต่ไม่สะดวกในการติดต่อ | ๑ | คะแนน |
| ๓.๓ ความครบถ้วนของเอกสาร | ๓ | คะแนน |
| - ครบถ้วนถูกต้องได้เต็ม | ๓ | คะแนน |
| - ไม่ครบถ้วน/ไม่ถูกต้อง | ๒ | คะแนน |
| ๓.๔ การปรับเปลี่ยน/ คินสิสินค้า | ๒ | คะแนน |
| - ปรับเปลี่ยนยาก่อนหมดอายุ ๖ เดือน ถ้าปรับเปลี่ยนทั้งหมด ๑๐๐ % | ๒ | คะแนน |
| - ปรับเปลี่ยนยาก่อนหมดอายุ ๖ เดือน ถ้าปรับเปลี่ยนทั้งหมด ๘๐ % | ๑.๕ | คะแนน |
| - ปรับเปลี่ยนยาก่อนหมดอายุ ๖ เดือน ถ้าปรับเปลี่ยนทั้งหมด ๖๐ % | ๑ | คะแนน |
| - ปรับเปลี่ยนยาก่อนหมดอายุ ๖ เดือน ถ้าปรับเปลี่ยนทั้งหมด ๕๐ % | ๐.๕ | คะแนน |

วิธีพิจารณาคะแนน (ข้อ ๓)

- | | | |
|---|---|-------|
| บริษัท/ผู้ขาย ที่ไม่เคยติดต่อกันมาก่อนพิจารณาให้ | ๗ | คะแนน |
| บริษัทที่มีประวัติผิดเงื่อนไขในการซื้อขายตามสัญญาในรายการยานั้น และส่งผลกระทบต่อการให้บริการผู้ป่วย ให้ | ๐ | คะแนน |

ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ ลงชื่อ.....กรรมการ ลงชื่อ.....กรรมการ
(นายทรงพล ไชยแสง) (นางดร.รุจิปริณี) (นางภคินี เล่งเวทาสถิตย์)