

คุณลักษณะเฉพาะ ยา Beractant intratracheal suspension โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

.....

ชื่อยา ยา Beractant intratracheal suspension

วัตถุประสงค์ เพื่อใช้ในการบำบัดรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

คุณสมบัติ

๑. เป็นยาฉีดน้ำแขวนตะกอน ปราศจากเชื้อ สำหรับ intratracheal
๒. ประกอบด้วยตัวยาสำคัญคือ Beractant (๒๕ mg of phospholipid/ml) บรรจุ ๘ ml
๓. บรรจุในภาชนะบรรจุยาฉีดปราศจากเชื้อชนิดแก้ว
๔. มีฉลากระบุวันผลิต ระยะเวลาการหมดอายุ เลขที่ผลิต, เลขทะเบียนตำรับยาไว้ชัดเจนปรากฏบน

ภาชนะบรรจุยา

๕. อายุของยาต้องไม่น้อยกว่า ๑ ปี นับจากวันส่งมอบ

คุณสมบัติทางเทคนิค

- |  |                |
|--|----------------|
| ๑. identification test                   | ตรวจผ่าน       |
| ๒. Content uniformity                    | ๘๕.๐%-๑๑๕.๐% % |
| ๓. Uniformity of dosage unit             | ตรวจผ่าน       |
| ๔. pH                                    | ๖.๒-๗.๖        |
| ๕. Sterility                             | ตรวจผ่าน       |
| ๖. Pyrogen test หรือ Bacterial endotoxin | ตรวจผ่าน       |
| ๗. Impurities                            | ตรวจผ่าน       |

เงื่อนไขอื่นๆ

๑. ยาที่เสนอต้องได้รับอนุญาตให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทยและต้องมีสำเนาการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่เสนอ

( คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาหมายถึง ทย.๑ หรือ ทย. ๒ ในกรณีที่เป็นยาที่ผลิตในประเทศไทย)

( คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาหมายถึง ทย.๑ หรือ ทย. ๔ ในกรณีที่เป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ)

๒. ยาที่ผลิตในประเทศไทย ผู้ผลิตต้องมีหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการผลิตที่ดีในการผลิตของกระทรวงสาธารณสุข (GMP) ในหมวดยาที่เสนอขาย ในกรณีที่เป็นยาที่นำเข้ามาจากต่างประเทศ ผู้ผลิตต้องมีหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการผลิตที่ดีในการผลิตของประเทศผู้ผลิต

๓. ยาที่เสนอเป็นยาที่บริษัทเป็นผู้ผลิตหรือเป็นผู้แทนจำหน่ายโดยตรง

๔. บริษัทที่เสนอต้องนำตัวอย่างยาเพื่อประกอบการพิจารณา อย่างน้อย ๑ vial มาแสดงในวันยื่นของ

๕. ทุกบริษัทที่เสนอราคา จะต้องมีใบวิเคราะห์ยารุ่นที่นำมาเป็นตัวอย่างในการเสนอขาย และสามารถนำ

ต้นฉบับจริงมาแสดงให้คณะกรรมการดูได้เมื่อมีการร้องขอ

๖. การจัดส่งยาผู้จำหน่ายจะต้องส่งมอบสำเนาใบวิเคราะห์ของยาทุก Lot. ที่ส่ง

๗. ต้องได้คะแนนคุณภาพรวมทั้ง ๘๕ คะแนนขึ้นไป ตามหลักเกณฑ์การคัดเลือกคุณภาพเวชภัณฑ์

โรงพยาบาลร้อยเอ็ดที่แนบท้ายคุณลักษณะเฉพาะของยา

**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. เป็นรายการยาดันแบบ ให้มาตรฐานโรงงาน	๓๐	คะแนน
ข. เป็นรายการยาเลียนแบบ ให้มาตรฐานโรงงาน	๒๕	คะแนน

กรณีตามข้อ ข หากสามารถส่งเอกสารรับรองคุณภาพโรงงานของประเทศผู้ผลิต พิจารณาให้คะแนนเพิ่ม มาตรฐานละ ๑ คะแนน หรือ ถ้าสามารถส่ง ได้ครบทั้ง ๔ หัวข้อ ( ๑.๑-๑.๔) จะพิจารณาตามหลักเกณฑ์ของ กรณีที่ 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 )	๘	คะแนน
- สูงกว่าเกณฑ์	๑๐	คะแนน

หมายเหตุ ต้องเป็นเกสซ์กรที่มีใบประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม เป็นตำแหน่งงานประจำเต็มเวลา โดยเกสซ์กรฝ่ายผลิตและควบคุมคุณภาพต้องเป็นอิสระต่อกัน ส่วนฝ่ายควบคุมคุณภาพและผู้มีหน้าที่ปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป อาจเป็นคนเดียวกันหรือไม่ก็ได้

๑.๓ แผนวิจัยและพัฒนา คะแนน เต็ม ๕ คะแนน

- มีแผนวิจัยและพัฒนา ที่มีเกสซ์กรประจำเต็มเวลา และส่งเอกสารผลงานวิจัยและพัฒนาเพื่อแสดงศักยภาพการวิจัยและพัฒนาภายใน ๓ ปี (ประกอบด้วยการพัฒนาผลิตภัณฑ์ใหม่ การใช้สารเคมีใหม่ หรือรูปแบบบรรจุภัณฑ์ใหม่)	๕	คะแนน
- มีแผนวิจัยและพัฒนาและมีเกสซ์กรประจำเต็มเวลา	๔	คะแนน
- มีแผนวิจัยและพัฒนาแต่เกสซ์กรที่รับผิดชอบทำงานไม่เต็มเวลา หรือไม่ได้แยกออกจากแผนกอื่น	๒	คะแนน
- ไม่มีแผนวิจัยและพัฒนา	๐	คะแนน
- ไม่ส่งข้อมูล	๐	คะแนน

..... ประธานกรรมการ  
(นายมนัสวี อัดถาวร)

..... กรรมการ  
( นางดรุณี วุฒิปรีดี)

..... กรรมการ  
(นางภคินี เล่งเวหาสถิตย์)

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,บรรจุภัณฑ์ในด้านความสามารถป้องกัน  
แสง การป้องกันความชื้น การป้องกันการปนเปื้อน และความสะดวกในการใช้ยา

- พิจารณาข้อความบนฉลากว่าเหมาะสมถูกต้องเพียงใด ครบถ้วนเพียงใด เช่นการระบุวันผลิตวัน  
หมดอายุ การแสดงคำเตือน เอกสารกำกับยา และฉลากช่วย

ให้คะแนนโดยเปรียบเทียบผลิตภัณฑ์ของแต่ละบริษัทรายที่ดีที่สุดให้ ๑๐ คะแนน และที่ด้อย  
กว่าให้คะแนนลดหลั่นลงมาตามลำดับ (หักข้อละ ๑ คะแนน)

๒.๓ ลักษณะทางกายภาพผลิตภัณฑ์ คะแนนเต็ม ๑๐ คะแนน พิจารณาคูณลักษณะที่มองเห็นได้  
ด้วยตาหรือจากประสาทสัมผัสทั้ง ๕ ได้แก่

- ยาเม็ด ไม่เคลือบ ดูความกร่อน โดยดูจากรอยแตกหรือรอยบิ่นบนผิวเม็ดยา การบวม  
มีจุดกระ การเปลี่ยนสี การเกาะติดกันของเม็ดยา หรือการตกผลึกบนผนังภาชนะบรรจุหรือบนตัวเม็ดยา

- ยาเม็ดเคลือบ ดูความไม่คงสภาพของเม็ดเคลือบ ความสม่ำเสมอของเคลือบโดยดูจาก  
รอยแตก มีจุดกระ ความเหนอะของวัสดุเคลือบและการเกาะกันของยา

- ยาแคปซูล เจลลาตินแข็ง หรือนุ่ม ดูลักษณะของแคปซูลว่าแข็งหรืออ่อนตัวไปจาก  
ปกติร่อนรอย การปล่อยก๊าซ โดยดูจากกระดาษหุ้มเกิดการยึดตัว , สีของผงยาภายในต้องไม่เปลี่ยนสี

- ยาแขวนตะกอน ดูความไม่คงสภาพ ได้แก่ การกระจายตัวเมื่อเขย่า , ดูสีและกลิ่น  
ของยาความน่าใช้ ดูการตกตะกอนของยา

- ยาฉีดผงแห้ง ดูการละลายของผงยา , การเปลี่ยนสีหลังการละลาย ความใสของ  
สารละลาย การเกาะตัวของผงยา

- ยาฉีดแบบสารละลาย ดูความใส สี

- ยาฉีดแบบแขวนตะกอน ดูการกระจายตัว ความสม่ำเสมอของการกระจายตัวของยา

ถ้าไม่ใช่ประเด็นสำคัญ (ดูตัวอักษรธรรมดา) ให้หักคะแนนกรณีละ ๑ คะแนน

ถ้าเป็นประเด็นสำคัญ (ดูตัวอักษรขีดเส้น) ให้หักคะแนนกรณีละ ๒ คะแนน

..... ประธานกรรมการ  
(นายมนัสวี อัทธากร)

..... กรรมการ  
(นางตรุณี วุฒิปรีดี)

..... กรรมการ  
(นางภคินี เล่งเวหาสฤติย์)

๒.๕ ผลการศึกษา Stability คะแนนเต็ม ๑๐ คะแนน

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

๒.๕ ข้อมูลสนับสนุนคุณภาพผลิตภัณฑ์ คะแนนเต็ม ๒๐ คะแนน

๒.๕.๑ มีรายงานการศึกษาทางคลินิก หรือรายงานทางคลินิกที่บ่งแสดงถึงประสิทธิภาพของยาในข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนและลงตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ที่น่าเชื่อถือ (มี peer review)


- 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 ถ้าเป็นการเปรียบเทียบประสิทธิภาพกับยาต้นแบบ จะพิจารณาคะแนนเพิ่ม ๕ คะแนน


๒.๕.๒ กรณีเป็นยาที่ไม่ใช่ยาต้นแบบและไม่ใช่ยาให้ทางหลอดเลือดและเป็นยา Vital drugs หรือ High-risk ในคุณลักษณะเฉพาะของยา ระบุต้องมีรายงานการศึกษาทาง ชีวสมมูลของยา (BE) หรือ Therapeutic equivalence (TE) พิจารณาดังนี้

๒.๕.๒.๑ BE : สถาบันหรือห้องปฏิบัติการที่ทำการศึกษาในต่างประเทศต้องมีหลักฐานแสดงว่าได้รับการยอมรับจาก สนง.คณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขแล้ว ใช้สำหรับกรณียาสามัญใหม่ (New generic drugs) ที่ขึ้นทะเบียนตั้งแต่ ปี ๒๕๕๖

- วิธีการศึกษาต้องเป็น Randomized crossover design หรือ Parallel design (กรณียามีค่าครึ่งชีวิตยาว)
- การคัดเลือกอาสาสมัครควรเป็นอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี หรือเป็นผู้ป่วยเช่นในกรณี ยามะเร็งและยาด้าน HIV
- จำนวนตัวอย่างที่ศึกษาต้องไม่น้อยกว่า ๑๒ คน และถ้าเป็นการศึกษาแบบ Parallel จำนวนตัวอย่างที่ศึกษา ต้องไม่น้อยกว่า ๒ เท่าของแบบ Randomized crossover
- มีการตรวจสอบความเหมาะสมและถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ด้วยยาใน 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 ระยะเวลาเก็บทั้งหมดต้อง นานอย่างน้อย ๓ เท่าของค่า  $T_{1/2}$

  
..... ประธานกรรมการ  
(นายมนัสวี อัดถาวร)

  
..... กรรมการ  
(นางตฤณี วุฒิปรีดี)

  
..... กรรมการ  
(นางภคินี เล่งเวหาสถิตย์)

- ผลการทดสอบ ๙๐% CI ของผลต่างหรือของสัดส่วนแต่ละ Parameter คือ Cmax และ AUC ของยาสามัญและยาต้นแบบ ต้องอยู่ในช่วง ๐.๘๐ - ๑.๒๕ จึงถือว่าเป็น 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 ขนาดเท่ากันรูปแบบเดียวกัน และให้เข้าสู่ร่างกายวิถีทางเดียวกัน ยานี้ใช้เกณฑ์การตรวจวิเคราะห์มาตรฐานเดียวกับยาต้นแบบ ผลิตจากสถานที่ที่ได้รับ GMP มีฉลากยาครบถ้วน โดยมีหลักฐานการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจากประเทศที่ผลิตหรือจำหน่าย

- ๒.๕.๓ ยามีประวัติ รพ.ส่งตรวจวิเคราะห์พบปัญหาไม่ได้มาตรฐานตามเกณฑ์ตำรับ 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 การรับเปลี่ยน/ คืนสินค้า	๒	คะแนน
- รับเปลี่ยนยาก่อนหมดอายุ ๖ เดือน ถ้ารับเปลี่ยนทั้งหมด ๑๐๐ %	๒	คะแนน
- รับเปลี่ยนยาก่อนหมดอายุ ๖ เดือน ถ้ารับเปลี่ยนทั้งหมด ๘๐ %	๑.๕	คะแนน
- รับเปลี่ยนยาก่อนหมดอายุ ๖ เดือน ถ้ารับเปลี่ยนทั้งหมด ๖๐ %	๑	คะแนน
- รับเปลี่ยนยาก่อนหมดอายุ ๖ เดือน ถ้ารับเปลี่ยนทั้งหมด ๕๐ %	๐.๕	คะแนน

วิธีพิจารณาคะแนน (ข้อ ๓)

บริษัท/ผู้ขาย ที่ไม่เคยติดต่อกันมาก่อนพิจารณาให้	๗	คะแนน
บริษัทที่มีประวัติผิดเงื่อนไขในการซื้อขายตามสัญญาในรายการยานั้น และส่งผลกระทบต่อการให้บริการผู้ป่วย ให้	๐	คะแนน

..... ประธานกรรมการ ..... กรรมการ ..... กรรมการ  
 (นายมนัสวี อັตถากร) (นางศรณี วุฒิปรีดี) (นางกคินี เล่งเวหาสฤติย์)