

คุณลักษณะเฉพาะยา Oxaliplatin ๕๐ mg powder for Injection โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

ชื่อยา Oxaliplatin ๕๐ mg powder for Injection

คุณสมบัติทั่วไป

๑. เป็นผงยา lyophilized สีขาวหรือเกือบขาว ปราศจากเชื้อ สำหรับฉีด
๒. ประกอบด้วย Oxaliplatin ๕๐ mg
๓. บรรจุในขวดแก้วใส และบรรจุภัณฑ์ป้องกันแสง ปิดสนิทด้วยจุกยาง และปิดทับด้วยฝาลูมิเนียม สามารถมองเห็นสารละลายข้างในได้
๔. ฉลากระบุชื่อยา ส่วนประกอบตัวยาคัญและความแรงของยา วันสิ้นอายุ เลขที่ผลิต เลขทะเบียนตำรับยาไว้ อย่างชัดเจนบนบรรจุภัณฑ์ กรณียาที่บรรจุในหลอดยา ฉลากบนภาชนะบรรจุอย่างน้อยต้องร้องระบุชื่อยา ส่วนประกอบตัวยาคัญและความแรง วันสิ้นอายุ และเลขที่ผลิต

คุณสมบัติทางเทคนิคของ Finished Product (USP ๓๕)

๑. Identification Test	ตรวจผ่าน
๒. ปริมาณตัวยาคัญ	๙๐-๑๑๐% of LA of Oxaliplatin
๓. Related Substances	
- Oxalic acid	NMT ๐.๕๐% w/w
- Diaquo DACH platin	NMT ๐.๕๐% w/w
- Platinum (IV) species	NMT ๐. ๑๐% w/w
- Total Unspecified Impurity	NMT ๐.๒๐%
- Total Impurities	NMT ๑.๕๐%
๔. Bacterial Endotoxins	ตรวจผ่าน
๕. Water	NMT ๔.๐%
๖. pH	๔.๐-๗.๐
๗. Particulate Matter	ตรวจผ่าน
Particulate Matter $\geq$ ๑๐ $\mu$ m	NMT ๖๐๐๐ per vial
Particulate Matter $\geq$ ๒๕ $\mu$ m	NMT ๖๐๐ per vial
๘. Sterility Test	ตรวจผ่าน

เงื่อนไขอื่นๆ

๑. ยาที่เสนอต้องได้รับอนุญาตให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทยและต้องมีสำเนาการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่เสนอ

( คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาหมายถึง ทย.๑ หรือ ทย. ๒ ในกรณีที่เป็ยยาที่ผลิตในประเทศไทย)

( คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาหมายถึง ทย.๑ หรือ ทย. ๔ ในกรณีที่เป็ยยานำเข้าจากต่างประเทศ)

๒. ยาที่ผลิตในประเทศไทย ผู้ผลิตต้องมีหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการผลิตที่ดีในการผลิตของกระทรวงสาธารณสุข (GMP) ในหมวดยาที่เสนอขาย ในกรณีที่เป็ยยานำเข้าจากต่างประเทศผู้ผลิตต้องมีหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการผลิตที่ดีในการผลิตของประเทศผู้ผลิต

๓. ยาที่เสนอเป็ยยาที่บริษัทเป็นผู้ผลิตหรือเป็นผู้แทนจำหน่ายโดยตรง

๔. บริษัทที่เสนอต้องนำตัวอย่างยาเพื่อประกอบการพิจารณา อย่างน้อย ๒ vials มาแสดงในวันยื่นซอง
๕. ทุกบริษัทที่เสนอราคา จะต้องมีใบวิเคราะห์ยาที่นำมาเป็นตัวอย่างในการเสนอขาย และสามารถนำต้นฉบับจริงมาแสดงให้คณะกรรมการดูได้เมื่อมีการร้องขอ
๖. การจัดส่งยาผู้จำหน่ายจะต้องส่งมอบสำเนาใบวิเคราะห์ของยาทุก Lot. ที่ส่ง
๗. ในกรณีที่ไม่ใช่ยาต้นแบบ ต้องมีผลการศึกษาการใช้ยาทางคลินิก เปรียบเทียบกับยาต้นแบบ ว่ามีผลเท่าเทียมกัน และได้รับการตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์
๘. ได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนเพื่อใช้เป็นยารักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจาย ใช้ในการรักษาเสริมสำหรับโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ ๓ โรคมะเร็งกระเพาะอาหารระยะลุกลามหรือระยะแพร่กระจายที่ผ่าตัดไม่ได้ และโรคมะเร็งตับที่ผ่าตัดไม่ได้
๙. ต้องได้คะแนนคุณภาพรวมทั้งตั้งแต่ ๘๕ คะแนนขึ้นไป ตามหลักเกณฑ์การคัดเลือกคุณภาพเวชภัณฑ์โรงพยาบาลร้อยเอ็ดที่แนบท้ายคุณลักษณะเฉพาะของยา

ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ  
(นายพุฒิพงศ์ ศักดิ์แสน)

ลงชื่อ.....กรรมการ  
(นางสาวภัทรมน กังวาทไกรไพศาล )

ลงชื่อ.....กรรมการ  
(นางปิยนดา ปราบสากุล)

**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 เกสัชกรฝ่ายผลิต ,ฝ่ายควบคุมคุณภาพ และผู้มีหน้าที่ปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป เต็ม ๑๐ คะแนน

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

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

หมายเหตุ ต้องเป็นเกสัชกรที่มีใบประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม เป็นตำแหน่งงานประจำเต็มเวลา โดยเกสัชกรฝ่ายผลิตและควบคุมคุณภาพต้องเป็นอิสระต่อกัน ส่วนฝ่ายควบคุมคุณภาพและผู้มีหน้าที่ปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป อาจเป็นคนเดียวกันหรือไม่ก็ได้

๑.๓ แผนวิจัยและพัฒนา คะแนน เต็ม ๕ คะแนน

- มีแผนวิจัยและพัฒนา ที่มีเกสัชกรประจำเต็มเวลา และส่งเอกสารผลงานวิจัยและพัฒนาเพื่อแสดงศักยภาพการวิจัยและพัฒนาภายใน ๓ ปี (ประกอบด้วยการพัฒนาผลิตภัณฑ์ใหม่ การใช้สารเคมีใหม่

หรือรูปแบบบรรจุภัณฑ์ใหม่)

- มีแผนวิจัยและพัฒนาและมีเกสัชประจำเต็มเวลา	๕	คะแนน
- มีแผนวิจัยและพัฒนาแต่เกสัชกรที่รับผิดชอบทำงานไม่เต็มเวลา	๔	คะแนน

หรือไม่ได้แยกออกจากแผนกอื่น

- ไม่มีแผนวิจัยและพัฒนา	๒	คะแนน
-------------------------	---	-------

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

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

นพ.นริ

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,บรรจุภัณฑ์ในด้านความสามารถป้องกันแสง การป้องกันความชื้น การป้องกันการปนเปื้อน และความสะดวกในการใช้ยา
- พิจารณาข้อความบนฉลากว่าเหมาะสมถูกต้องเพียงใด ครบถ้วนเพียงพอ 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 ดูลักษณะของแคปซูลว่าแข็งหรืออ่อนตัวไปจากปกติร่อนร่อย 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.....สุวัฒน์.....ประธานกรรมการ ลงชื่อ .....อนัน.....กรรมการ ลงชื่อ.....ปิยน.....กรรมการ  
(นายพุฒิพงศ์ ศักดิ์แสน) (นางสาวภัทรมน กังวาทไกรไพศาล) (นางปิยนารถ ปราบสากุล)

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 ถ้าเป็นการเปรียบเทียบประสิทธิภาพกับยาต้นแบบ จะพิจารณาคะแนนเพิ่ม ๕ คะแนน

๒.๕.๒ กรณีเป็นยาที่ไม่ใช่ยาต้นแบบ มีรายงานการศึกษาทาง 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 หรือเป็นผู้ป่วยเช่นในกรณียา มะเร็งและยาด้าน HIV
- จำนวนตัวอย่างที่ศึกษาต้องไม่น้อยกว่า ๑๒ คน และถ้าเป็นการศึกษาแบบ Parallel จำนวนตัวอย่างที่ศึกษา ต้องไม่น้อยกว่า ๒ เท่าของแบบ Randomized crossover
- มีการตรวจสอบความเหมาะสมและถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ตัวอย่างใน 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 จุดช่วงระดับยากำลังขึ้น, ๓ จุดรอบ  $C_{max}$ , และ ๓ จุด ช่วงระดับยากำลังลง ระยะเวลาเก็บทั้งหมดต้องนานอย่างน้อย ๓ เท่าของค่า  $T_{1/2}$
- ผลการทดสอบ ๙๐% CI ของผลต่างหรือของสัดส่วนแต่ละ Parameter คือ  $C_{max}$  และ AUC ของยาสามัญและยาต้นแบบ ต้องอยู่ในช่วง ๐.๘๐ - ๑.๒๕ จึงถือว่ามี BE เท่ากัน

หมายเหตุ พิจารณาจาก

- ถ้าผ่านเกณฑ์ทุกข้อได้คะแนนเต็ม
- ถ้าผลทดสอบ  $\geq 80\%$  CI ของผลต่างอยู่ในช่วง 0.50 - 1.25 แต่ไม่ผ่านเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง จะถือว่าการศึกษาไม่น่าเชื่อถือ (ไม่ได้คะแนน)

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

- |   |   |       |
|---|---|-------|
| ๒.๕.๓ ยาที่มีประวัติ 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 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 และส่งผลกระทบต่อการใช้บริการผู้ป่วย ให้ | ๐ | คะแนน |

ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ  
(นายพุฒิพงศ์ ศักดิ์แสน)

ลงชื่อ.....กรรมการ  
(นางสาวภัทรมน กังวาทไกรไพศาล)

ลงชื่อ.....กรรมการ  
(นางปิยนาด ปราบสากุล)