

คุณลักษณะเฉพาะของยา

Ipratropium bromide ๐.๕ mg+ Fenoterol HBr ๑.๒๕ mg ; ๔ ml nebulizer solution

โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

ชื่อยา Ipratropium bromide ๐.๕ mg+ Fenoterol HBr ๑.๒๕ mg ; ๔ ml nebulizer solution

คุณสมบัติทั่วไป

๑. เป็นสารละลาย สำหรับใช้กับเครื่องสูดพ่น (nebulizer)
๒. ประกอบด้วยตัวยา Ipratropium bromide ๐.๕ mg+Fenoterol HBr ๑.๒๕ mg ในสารละลาย ๔ ml
๓. บรรจุใน หลอดพลาสติกปราศจากเชื้อ ขนาดบรรจุ ๔ ml ชนิดใช้ครั้งเดียวทิ้ง ภาชนะบรรจุ/บรรจุภัณฑ์ สามารถป้องกันแสงได้
๔. ผลิตกระบวน, เดือน ปีที่ผลิต, หมดอายุ, เลขที่ผลิต, เลขทะเบียนตำรับยาไว้อย่างชัดเจนบนภาชนะบรรจุ
๕. อายุของยาที่ส่งมอบต้องไม่น้อยกว่า ๑ ปี นับจากวันส่งมอบ

คุณสมบัติทางเทคนิค

| | |
|------------------------------|---|
| ๑. Identification | ตรวจผ่าน |
| ๒. ปริมาณตัวยาสำคัญ | ๙๐.๐-๑๑๐.๐ % LA of Fenoterol HBr ๙๐.๐-๑๑๐.๐ % LA of Ipratropium Br |
| ๓. pH | ๓.๐-๔.๐ |
| ๔. Sterility test | ตรวจผ่าน |
| ๕. Freezing point depression | ตรวจผ่าน |
| ๖. Decomposition impurities | ตรวจผ่าน |
| ๗. Uniformity of dosage unit | ตรวจผ่าน |

เงื่อนไขอื่น ๆ

๑. ยาที่เสนอต้องได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทย และต้องมีสำเนาใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่เสนอ
(ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา หมายถึง ทย.๑, ทย.๒ ในกรณีที่เป็นยาที่ผลิตในประเทศไทย)
(ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา หมายถึง ทย.๑, ทย.๔ ในกรณีที่เป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ)
๒. ยาที่ผลิตในประเทศไทย ผู้ผลิตต้องมีหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาของกระทรวงสาธารณสุข (GMP) ในหมวดยาที่เสนอขาย ในกรณีที่เป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ ผู้ผลิตต้องมีหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาของประเทศผู้ผลิต

..... ประธานกรรมการ กรรมการ กรรมการ
(นายบุญยงค์ จิรสวรรณกุล) (นางจารุวรรณ ศรีโคตา) (นางสาวธารินี สิงห์ยะบุศย์)

๓. ต้องมีใบวิเคราะห์วัตถุบิในรุ่นผลิตเดียวกับตัวอย่างที่นำเสนอ ของบริษัทผู้ผลิตยา และ/หรือบริษัทผู้ผลิตวัตถุบิ


๔. ผู้เสนอราคา ต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย ๑ กล่อง ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วน ตามที่กำหนดในหัวข้อคุณสมบัติทั่วไปข้างต้น


๕. ยาที่เสนอต้องมีผลการศึกษาความคงสภาพของยาตลอดอายุของยาที่ระบุบนฉลาก

๖. ยาที่เสนอต้องเป็นยาที่บริษัทเป็นผู้ผลิตหรือผู้แทนจำหน่ายโดยตรง

๗. ในกรณีที่โรงพยาบาลมีความสงสัยในคุณภาพของยาและมีความประสงค์จะส่งยาตรวจวิเคราะห์บริษัท จะต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจทั้งหมด

๘. ต้องได้คะแนนคุณภาพรวมตั้งแต่ ๘๐ คะแนนขึ้นไป ตามหลักเกณฑ์การคัดเลือกคุณภาพเวชภัณฑ์โรงพยาบาล ร้อยเอ็ดที่แนบท้ายคุณลักษณะเฉพาะของยา


..... ประธานกรรมการ
(นายบุญยงค์ จิรสวรรณกุล)


..... กรรมการ
(นางจารุวรรณ ศรีโคตา)


..... กรรมการ
(นางสาวธารินี สิงห์ยะบุญชัย)

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 พิจารณาให้คะแนนเพิ่ม มาตรฐานละ ๑ คะแนน หรือ ถ้าสามารถส่ง 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 เรื่องการกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์ และวิธีการผลิตยาแผนปัจจุบัน ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ.๒๕๕๔)

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

หมายเหตุ ต้องเป็นเกสซ์กรที่มีใบประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม เป็นตำแหน่งงานประจำเต็มเวลา

โดยเกสซ์กรฝ่ายผลิตและควบคุมคุณภาพต้องเป็นอิสระต่อกัน ส่วนฝ่ายควบคุมคุณภาพและผู้มีหน้าที่ปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป อาจเป็นคนเดียวกันหรือไม่ก็ได้

๑.๓ แผนวิจัยและพัฒนา คะแนน เต็ม ๕ คะแนน

- มีแผนวิจัยและพัฒนา ที่มีเกสซ์กรประจำเต็มเวลา และส่งเอกสารผลงานวิจัยและ

พัฒนาเพื่อแสดงศักยภาพการวิจัยและพัฒนาภายใน ๓ ปี (ประกอบด้วยการพัฒนาผลิตภัณฑ์ใหม่ การใช้สารเคมีใหม่ หรือรูปแบบบรรจุภัณฑ์ใหม่)

- | | | |
|--|---|-------|
| - มีแผนวิจัยและพัฒนาและมีเกสซ์กรประจำเต็มเวลา | ๕ | คะแนน |
| - มีแผนวิจัยและพัฒนาแต่เกสซ์กรที่รับผิดชอบทำงานไม่เต็มเวลา หรือไม่ได้แยกออกจากแผนกอื่น | ๔ | คะแนน |
| - ไม่มีแผนวิจัยและพัฒนา | ๒ | คะแนน |
| - ไม่ส่งข้อมูล | ๐ | คะแนน |

๑.๔ การจัดการด้านสิ่งแวดล้อม คะแนนเต็ม ๕ คะแนน

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

..... ประธานกรรมการ กรรมการ กรรมการ
 (นายบุญยงค์ จิรสวรรณกุล) (นางจารุวรรณ ศรีโคตา) (นางสาวธารินี สิงห์ยะบุศย์)

๒. มาตรฐานคุณภาพผลิตภัณฑ์ คะแนนเต็ม ๖๐ คะแนน โดยแบ่งการพิจารณาเป็น

๒.๑ คุณภาพวัตถุดิบ คะแนนเต็ม ๑๐ คะแนน

ต้องส่งใบวิเคราะห์คุณภาพของวัตถุดิบทั้งจากบริษัทผู้ผลิตวัตถุดิบและทั้งของโรงงานผลิตยา

- 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 ครบถ้วนเพียงใด เช่นการระบุวันผลิต วันหมดอายุ การแสดงคำเตือน เอกสารกำกับยา และฉลากช่วย
- ให้คะแนนโดยเปรียบเทียบผลิตภัณฑ์ของแต่ละบริษัทรายที่ดีที่สุดให้ ๑๐ คะแนน และที่ด้อยกว่าให้คะแนนลดหลั่นลงมาตามลำดับ (หักข้อละ ๑ คะแนน)

๒.๓ ลักษณะทางกายภาพผลิตภัณฑ์ คะแนนเต็ม ๑๐ คะแนน

พิจารณาคูณลักษณะที่มองเห็นได้ด้วยตาหรือจากประสาทสัมผัสทั้ง ๕ ได้แก่

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

ถ้าไม่ใช่ประเด็นสำคัญ (ดูตัวอักษรธรรมดา) ให้หักคะแนนกรณีละ ๑ คะแนน

ถ้าเป็นประเด็นสำคัญ (ดูตัวอักษรขีดเส้น) ให้หักคะแนนกรณีละ ๒ คะแนน

๒.๔ ผลการศึกษ Stability คะแนนเต็ม ๑๐ คะแนน

- มีการศึกษาครบตามอายุยา ๑๐ คะแนน
- ผลการศึกษาไม่ตรงกับอายุของยาที่กำหนดไว้บนฉลาก ๘ คะแนน
- ไม่ส่งรายงานผลการศึกษาคงตัวของยา 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

..... ประธานกรรมการ กรรมการ กรรมการ

(นายบุญยงค์ จิรสวรรณกุล)

(นางจารุวรรณ ศรีโคตา)

(นางสาวธารินี สิงห์ยะบุศย์)

| | | | |
|---------|---|----|-------|
| 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 ถ้าเป็นยาต้นแบบหรือมีการเปรียบเทียบประสิทธิภาพกับยาต้นแบบ 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 ๒๕๔๖

- วิธีการศึกษาต้องเป็น Randomized crossover design หรือ Parallel design (กรณียามีค่าครึ่งชีวิตยาว)
- การคัดเลือกอาสาสมัครควรเป็นอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี หรือเป็นผู้ป่วยเช่นในกรณียา มะเร็งและยาด้าน HIV
- จำนวนตัวอย่างที่ศึกษาต้องไม่น้อยกว่า ๑๒ คน และถ้าเป็นการศึกษาแบบ Parallel จำนวนตัวอย่างที่ศึกษา ต้องไม่น้อยกว่า ๒ เท่าของแบบ Randomized crossover
- มีการตรวจสอบความเหมาะสมและถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ด้วยยาใน biological sample หรือไม่
- วิธีการให้ยา ส่วนใหญ่เป็นแบบ single dose การให้ยาแบบ multiple dose จะใช้เมื่อมี ระดับยาในเลือดต่ำมาก หรือเป็นยา sustained release และควรมี washout period หรือไม่ซึ่งมีระยะเวลาอย่างน้อย ๕ เท่าของ $T_{0.5}$
- การเก็บตัวอย่างเลือดต้องเก็บอย่างน้อย ๙ จุด ก่อนให้ยา , ๒ จุด ช่วงระดับยากำลังขึ้น, ๓ จุดรอบ C_{max} , และ ๓ จุด ช่วงระดับยากำลังลง ระยะเวลาเก็บทั้งหมดต้องนานอย่างน้อย ๓ เท่าของค่า $T_{0.5}$
- ผลการทดสอบ ๙๐% CI ของผลต่างหรือของสัดส่วนแต่ละ Parameter คือ C_{max} และ AUC ของยาสามัญและยาต้นแบบ ต้องอยู่ในช่วง ๐.๘๐ - ๑.๒๕ จึงถือว่ามี BE เท่ากัน

หมายเหตุ พิจารณาจาก

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

๒.๕.๒.๒ Therapeutic equivalence (TE) เปรียบเทียบความเท่าเทียมกันทางผลการรักษา และความปลอดภัยของยากับต้นแบบ ซึ่งต้องมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ดังนี้ มีตัวยาสำคัญชนิดเดียวกัน ขนาดเท่ากันรูปแบบเดียวกัน และให้เข้าสู่ร่างกายวิถีทางเดียวกัน ยานั้นใช้เกณฑ์การตรวจวิเคราะห์มาตรฐานเดียวกับยาต้นแบบ 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

..... ประธานกรรมการ กรรมการ กรรมการ
 (นายบุญยงค์ จิรสวรรณกุล) (นางจรรยาพรณ์ ศรีโคตยา) (นางสาวอารีณี สิงห์ยะบดินทร์)

๓. การบริการ (Service) คะแนนเต็ม ๑๐ คะแนน พิจารณาจาก

- ๓.๑ ระยะเวลาในการส่งของ ๓ คะแนน
โดยมีเกณฑ์พิจารณาดังนี้
- 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
โดยมีเกณฑ์พิจารณาดังนี้
- ครบถ้วนถูกต้องได้เต็ม ๓ คะแนน
 - ไม่ครบถ้วน/ไม่ถูกต้อง ๒ คะแนน
- ๓.๔ การรับเปลี่ยน/ คืนสินค้า ๒ คะแนน
โดยมีเกณฑ์พิจารณาดังนี้
- 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

..... ประธานกรรมการ
(นายบุญยงค์ จิรสวรรณกุล)

..... กรรมการ
(นางจรรุวรรณ ศรีโคตา)

..... กรรมการ
(นางสาวธารินี สิงห์ยะบุศย์)