

คุณลักษณะเฉพาะ ยา Enoxaparin ๖๐ mg/๐.๖ ml injection

ชื่อยา ยา Enoxaparin ๖๐ mg/๐.๖ ml injection
วัตถุประสงค์ เพื่อใช้ในการบำบัดรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

คุณสมบัติ

๑. เป็นสารละลายปราศจากเชื้อ ใส ไม่มีสี ถึงสีเหลืองอ่อน บรรจุใน Syringe พร้อมใช้ฉีดได้ทันที.
๒. ใน ๑ set ประกอบด้วยตัวยาสำคัญคือ Enoxaparin ๖๐ mg ในปริมาตร ๐.๖ ml
๓. มีฉลากระบุวันผลิตระยะเวลาการหมดอายุเลขที่ผลิต, เลขทะเบียนตำรับยาไว้ชัดเจนปรากฏบนภาชนะบรรจุ
๔. อายุของยาต้องไม่น้อยกว่า ๑ ปี นับจากวันส่งมอบ

คุณสมบัติทางเทคนิค

๑. Identification test	ตรวจผ่าน
๒. ปริมาณตัวยาสำคัญ	
Anti-Xa activity	๙๐.๐-๑๑๐.๐ %
๓. Anti-IIa activity	๒๐-๓๕ iu/mg
๔. Ratio of Anti-Xa/Anti-IIa	๓.๓-๕.๓
๕. pH	๕.๕-๗.๕
๖. Sterility	ตรวจผ่าน
๗. Pyrogen test หรือ Bacterial endotoxin	ตรวจผ่าน
๘. Particulate matter	ตรวจผ่าน

เงื่อนไขอื่นๆ

๑. ยาที่เสนอต้องได้รับอนุญาตให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทยและต้องมีสำเนาการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่เสนอ
(คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาหมายถึง ทย.๑ หรือ ทย. ๒ ในกรณีที่เป็นยาที่ผลิตในประเทศไทย)
(คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาหมายถึง ทย.๑ หรือ ทย. ๔ ในกรณีที่เป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ)
๒. ยาที่ผลิตในประเทศไทย ผู้ผลิตต้องมีหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการผลิตที่ดีในการผลิตของกระทรวงสาธารณสุข (GMP) ในหมวดยาที่เสนอขาย ในกรณีที่เป็นยาที่นำเข้ามาจากต่างประเทศผู้ผลิตต้องมีหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการผลิตที่ดีในการผลิตของประเทศผู้ผลิต
๓. ยาที่เสนอเป็นยาที่บริษัทเป็นผู้ผลิตหรือเป็นผู้แทนจำหน่ายโดยตรง
๔. บริษัทที่เสนอต้องนำตัวอย่างยาเพื่อประกอบการพิจารณา อย่างน้อย ๒ กล่องบรรจุ มาแสดงในวันยื่นขอ
๕. ทุกบริษัทที่เสนอราคา จะต้องมิใช่วิเคราะห์ยารุ่นที่นำมาเป็นตัวอย่างในการเสนอขายมาแสดงในวันยื่นขอเสนอราคาและสามารถนำต้นฉบับจริงมาแสดงให้คณะกรรมการดูได้เมื่อมีการร้องขอ
๖. กรณีที่เป็นยาที่ผลิตในประเทศไทย หรือนำเข้าที่ไม่ใช่ต้นแบบ ต้องได้รับอนุมัติข้อบ่งใช้จาก สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (ประเทศไทย) เทียบเท่ากับยาต้นแบบในขนาดยาที่เท่ากัน
๗. การจัดส่งยาผู้จำหน่ายจะต้องส่งมอบสำเนาใบวิเคราะห์ของยาทุก Lot. ที่ส่ง
๘. ต้องได้คะแนนคุณภาพรวมตั้งแต่ ๘๕ คะแนนขึ้นไป ตามหลักเกณฑ์การคัดเลือกคุณภาพเวชภัณฑ์โรงพยาบาลร้อยเอ็ดที่แนบท้ายคุณลักษณะเฉพาะของยา

..... ประธานกรรมการ
(นางลักขมณ ประเดิม)

..... กรรมการ
(นางดรณี/วุฒิปรีดี)

..... กรรมการ
(นายยืนยง ไชยงค์)

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) 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 เกษีกรฝ่ายผลิต ,ฝ่ายควบคุมคุณภาพ และผู้มีหน้าที่ปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป เต็ม ๑๐ คะแนน

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

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

หมายเหตุ ต้องเป็นเกษีกรที่มีใบประกอบวิชาชีพเกษีกร เป็นตำแหน่งงานประจำเต็มเวลา

โดยเกษีกรฝ่ายผลิตและควบคุมคุณภาพต้องเป็นอิสระต่อกัน ส่วนฝ่ายควบคุมคุณภาพและผู้มีหน้าที่ปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป อาจเป็นคนเดียวกันหรือไม่ก็ได้

๑.๓ แผนวิจัยและพัฒนา คะแนน เต็ม ๕ คะแนน

- มีแผนวิจัยและพัฒนา ที่มีเกษีกรประจำเต็มเวลา และส่งเอกสารผลงานวิจัยและพัฒนาเพื่อแสดงศักยภาพการวิจัยและพัฒนาภายใน ๓ ปี (ประกอบด้วยการพัฒนาผลิตภัณฑ์ใหม่ การใช้สารเคมีใหม่ หรือรูปแบบบรรจุภัณฑ์ใหม่)

- | | | |
|---|---|-------|
| - มีแผนวิจัยและพัฒนาและมีเกษีกรประจำเต็มเวลา | ๕ | คะแนน |
| - มีแผนวิจัยและพัฒนาแต่เกษีกรที่รับผิดชอบทำงานไม่เต็มเวลา หรือไม่ได้แยกออกจากแผนกอื่น | ๒ | คะแนน |
| - ไม่มีแผนวิจัยและพัฒนา | ๐ | คะแนน |
| - ไม่ส่งข้อมูล | ๐ | คะแนน |

๑.๔ การจัดการด้านสิ่งแวดล้อม คะแนนเต็ม ๕ คะแนน

- | | | |
|--|---|-------|
| - ผ่านมาตรฐาน ISO ๑๔๐๐๐ หรือมาตรฐานกระทรวงอุตสาหกรรม | ๕ | คะแนน |
|--|---|-------|

.....

ประธานกรรมการ

(นางลักขมณ ประเดิม)

.....

กรรมการ

(นางตรุณี วุฒิปริดี)

.....

กรรมการ

(นายยืนยง ไชยรงค์)

- มีใบรับรองของกระทรวงสาธารณสุขหรือมาตรฐานท้องถิ่น ๔ คะแนน
- กำลังดำเนินการพัฒนาและมีหลักฐานเป็นลายลักษณ์อักษร ๒ คะแนน
- ไม่มีข้อมูล / ไม่ผ่านมาตรฐาน ๐ คะแนน

๒. มาตรฐานคุณภาพผลิตภัณฑ์ คะแนนเต็ม ๖๐ คะแนน โดยแบ่งการพิจารณาเป็น

๒.๑ คุณภาพวัตถุดิบ คะแนนเต็ม ๑๐ คะแนน

ต้องส่งใบวิเคราะห์คุณภาพของวัตถุดิบทั้งจากบริษัทผู้ผลิตวัตถุดิบและห้องของโรงงานผลิตยา

- 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

- พิจารณาข้อความบนฉลากว่าเหมาะสมถูกต้องเพียงพอ ครบถ้วนเพียงพอ เช่นการระบุวันผลิตวันหมดอายุ การแสดงคำเตือน เอกสารกำกับยา และฉลากช่วย

- ให้คะแนนโดยเปรียบเทียบผลิตภัณฑ์ของแต่ละบริษัทรายที่ดีที่สุดให้ ๑๐ คะแนน และที่ด้อยกว่าให้คะแนนลดหลั่นลงมาตามลำดับ (หักข้อละ ๑ คะแนน)

๒.๓ ลักษณะทางกายภาพผลิตภัณฑ์ คะแนนเต็ม ๑๐ คะแนน

พิจารณาคุณลักษณะที่มองเห็นได้ด้วยตาหรือจากประสาทสัมผัสทั้ง ๕ ได้แก่

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

ถ้าไม่ใช่ประเด็นสำคัญ (ดูตัวอักษรธรรมดา) ให้หักคะแนนกรณีละ ๑ คะแนน

ถ้าเป็นประเด็นสำคัญ (ดูตัวอักษรขีดเส้น) ให้หักคะแนนกรณีละ ๒ คะแนน

๒.๔ ผลการศึกษา Stability คะแนนเต็ม ๑๐ คะแนน

- มีการศึกษาครบตามอายุยา ๑๐ คะแนน

.....

ประธานกรรมการ

(นางลักขมณ ประเดิม)

..... กรรมการ

(นางดรฤณี วุฒิปรีดี)

๑๐
..... กรรมการ

(นายยืนยง ไชยงค์)

- 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 : สถาบันหรือห้องปฏิบัติการที่ทำการศึกษาในต่างประเทศต้องมีหลักฐานแสดงว่า ได้รับการยอมรับจาก สنج.คณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขแล้ว ใช้สำหรับกรณียาสามัญใหม่ (New generic drugs) ที่ขึ้นทะเบียนตั้งแต่ ปี ๒๕๔๖

- วิธีการศึกษาต้องเป็น Randomized crossover design หรือ Parallel design (กรณียามีค่าครึ่งชีวิตยาว)
- การคัดเลือกอาสาสมัครควรเป็นอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี หรือเป็นผู้ป่วยเช่นในกรณียามะเร็ง และยาด้าน HIV
- จำนวนตัวอย่างที่ศึกษาต้องไม่น้อยกว่า ๑๒ คน และถ้าเป็นการศึกษาแบบ Parallel จำนวนตัวอย่างที่ศึกษา ต้องไม่น้อยกว่า ๒ เท่าของแบบ Randomized crossover
- มีการตรวจสอบความเหมาะสมและถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ด้วยใน 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 จึงถือว่ามี BE เท่ากัน

..... ประธานกรรมการ
(นางลักขมณ ประเดิม)

..... กรรมการ
(นางดรฤดี วุฒิปริณี)

..... กรรมการ
(นายยืนยง ไชยรงค์)

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 ยานั้นใช้เกณฑ์การตรวจวิเคราะห์มาตรฐานเดียวกับยาต้นแบบ ผลิตจากสถานที่ที่ได้รับ 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
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 ๐ คะแนน
- และส่งผลกระทบต่อการใช้บริการผู้ป่วย ให้ ๐ คะแนน

.....

ประธานกรรมการ

(นางลักขมณ ประเดิม)

..... กรรมการ

(นางดรุณี วุฒิปรีดี)

.....

(นายยืนยง ไชยรงค์)