

**คุณลักษณะเฉพาะของยา (Drug Specification)**  
**Enoxaparin sodium 40 mg /0.4 ml injection**

1. ชื่อยา Enoxaparin sodium 40 mg /0.4 ml injection
2. คุณสมบัติทั่วไป
  - 2.1. รูปแบบ สารละลายปราศจากเชื้อสำหรับฉีดเข้าใต้ผิวหนังและฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
  - 2.2. ส่วนประกอบ ใน 0.4 ml ประกอบด้วย Enoxaparin sodium 40 mg (Anti-Factor Xa 4,000 IU)
  - 2.3. ขนาดบรรจุ ปริมาตร 0.4 ml
  - 2.4. ภาชนะบรรจุ บรรจุในหลอดฉีดยาปราศจากเชื้อสำหรับใช้ครั้งเดียว (single dose unit), หลอดยาเป็นชนิดพร้อมฉีด (pre-filled syringe)
  - 2.5. ฉลากยา
 

กล่องยา: ระบุชื่อการค้า ชื่อสามัญทางยา ขนาดความแรง วันผลิต วันหมดอายุ เลขที่ผลิต เลขทะเบียน ยาไว้อย่างชัดเจนบนบรรจุภัณฑ์ มีเอกสารกำกับยาบรรจุในกล่องยา

หลอดยา: อย่างน้อยต้องระบุชื่อการค้าหรือชื่อสามัญทางยา ขนาดความแรง วันหมดอายุ เลขที่ผลิต (ฉลากที่หลอดยาต้องระบุทั้งในหน่วย mg/ml และ IU (units) of anti-factor Xa per unit volume)


3. คุณสมบัติทางเทคนิค

ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพเป็นไปตาม finished product specification และ active pharmaceutical ingredient specification ที่อ้างอิงจากเภสัชตำรับฉบับเดียวกัน ซึ่งได้จดทะเบียนต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ทั้งนี้เภสัชตำรับที่ใช้อ้างอิงต้องเป็นฉบับที่เทียบเท่าหรือใหม่กว่ามาตรฐานเภสัชตำรับใดตำรับหนึ่ง ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรา ยา พ.ศ.2556 ลงวันที่ 11 เมษายน พ.ศ.2556 (ลงประกาศในราชกิจจานุเบกษาวันที่ 10 มิถุนายน 2556)

3.1. Specification of finished product: Enoxaparin sodium injection USP, BP

ข้อ	Test items	Specifications	
		USP	BP
1	Identification	Complied with specification	Complied with specification
2	Clarity and Color of solution	Complied with specification	Complied with specification
3	Light absorption	-	14.0 – 20.0 at 231 nm
4	Anti-Factor Xa Activity	90.0 – 110.0%	90.0 – 110.0%
5	Anti-Factor Xa to Anti-Factor IIa Ratio	3.3 – 5.3	3.3 – 5.3
6	Anti-Factor IIa Activity	20.0 – 35.0 %	-
7	Sodium content	-	11.3 - 13.5%
8	pH	5.5 – 7.5	5.5 – 7.5
9	Bacterial endotoxin	Less than 0.01 EU/unit*	Less than 0.01 IU/IU*
10	Free Sulfate Content	NMT 0.12% (w/w)	-

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1.ลงชื่อ..........ประธานกรรมการ 2.ลงชื่อ..........กรรมการ 3.ลงชื่อ..........กรรมการ

(ผศ.พญ.พิชญา เพชรบรม) (ภญ.จิตาภา เงินกระโทก) (ภญ.บัณฑิตา นิลราช)

ข้อ	Test items	Specifications	
		USP	BP
11	Sterility test	Sterile	Sterile
12	Particulate matter	Complied with specification	Complied with specification
13	Volume in container	Complied with specification	Complied with specification


3.2. Specification of active pharmaceutical ingredient (API): Enoxaparin sodium USP, BP, Ph.Eur.

ข้อ	Test items	Specifications	
		USP	BP/ Ph.Eur.
1	Identification	Complied with specification	Complied with specification
2	Specific absorbance	14.0 – 20.0 at 231 ± 2 nm	14.0 – 20.0 at 231 nm
3	Anti-Factor Xa Activity (on dried basis)	90.0 – 125.0 IU/mg	90.0 – 125.0 IU/mg
4	Anti-Factor Xa to Anti-Factor IIa Ratio	3.3 – 5.3	3.3 – 5.3
5	Anti-Factor IIa Activity	20.0 – 35.0 IU/mg	20.0 – 35.0 IU/mg
6	Molar Ratio of Sulfate to Carboxylate	NLT 1.8	-
7	Sodium content	11.3 - 13.5%	11.3 - 13.5%
8	Benzyl Alcohol Content	NMT 0.1%	NMT 0.1%
9	Nitrogen determination	1.8 – 2.5% (on the dried basis)	-
10	Heavy metals	NMT 30 µg/g	-
11	pH	6.2 – 7.7	6.2 – 7.7
12	Loss on drying	NMT 10.0% (at 70° for 6 hr)	-
13	Bacterial endotoxin	Less than 0.01 EU/unit*	-

หมายเหตุ: NMT ย่อมาจาก Not more than

\*0.01 Endotoxin unit (EU)/unit เท่ากับ 100 EU/ml และ 0.01 IU/IU เท่ากับ 100 IU/ml

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1.ลงชื่อ..........ประธานกรรมการ 2.ลงชื่อ..........กรรมการ 3.ลงชื่อ..........กรรมการ

(ผศ.พญ.พิชญา เพชรบรม)

(ภญ.จิตาภา เงินกระโทก)

(ภญ.บัณฑิตา นิลราช)

## 4. เอกสารที่ใช้ในการพิจารณา

เอกสารที่ใช้ในการพิจารณาคุณภาพยาให้เรียงลำดับเอกสารพร้อมระบุหมายเลขเอกสารตามลำดับต่อไปนี้

- 1) สำเนาเอกสารกำกับยา ภาษาไทย และ/หรือภาษาอังกฤษ

หมายเหตุ: ในกรณีที่มีใช้ยาต้นแบบจะต้องมีเอกสารแสดงข้อบ่งใช้ของยาที่ผ่านการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาที่แสดงว่ายานั้นมีข้อบ่งใช้ข้อควรระวัง ข้อห้ามใช้เทียบเท่ากับยาต้นแบบในขนาดยาที่ใช้ในการรักษาเท่ากัน และมีการระบุข้อความเตือนการใช้ยาไว้ในเอกสารกำกับยา

- 2) สำเนาเอกสารแสดงข้อความบ่งบอกลักษณะบรรจุ (เช่น แผงยา ขวดยา กล่องยา เป็นต้น) ตามที่ได้ขึ้นทะเบียนไว้

- 3) สำเนาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ท.ย.1 หรือ ย.1) ครบทุกหน้า

หมายเหตุ: กรณีที่อยู่ระหว่างขอเปลี่ยนแปลงแก้ไขวิธีวิเคราะห์และข้อกำหนดมาตรฐานให้สอดคล้องตามตำรายาที่ประกาศรับรองหรือตำรายาล่าสุดต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ให้แนบสำเนาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา (แบบ ท.ย. 9) หรือ (แบบ ย.5) มาพร้อมกันด้วย

- 4) สำเนาใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ทย.2 หรือ ทย.3 หรือ ทย.4 หรือ ย.2 แล้วแต่กรณี)

4.1. กรณีที่ยาผลิตในประเทศไทย (ทย.2)

4.2. กรณีที่ยานำเข้าเพื่อการแบ่งบรรจุในประเทศไทย (ทย.3)

4.3. กรณีที่ยานำเข้าจากต่างประเทศ (ทย.4)

หมายเหตุ: กรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงแก้ไขผู้รับอนุญาตและสถานที่ผลิต ให้แนบสำเนาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา (แบบ ท.ย. 9) หรือ สำเนาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาเกี่ยวกับผู้รับอนุญาตและสถานที่ผลิต (แบบ ย.4)

- 5) สำเนาหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยา (Good Manufacturing Practices (GMP)) ในหมวดที่เกี่ยวข้องกับยาที่เสนอ (ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบโดยยังอยู่ในช่วงเวลาการรับรอง) โดยต้องประกอบด้วย

5.1. สำเนาหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Certificate of GMP Active Pharmaceutical Ingredient (API)) โดยระบุชื่อของ API ที่รับรอง

5.2. สำเนาหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Certificate of GMP Finished Product) โดยระบุรูปแบบผลิตภัณฑ์ที่รับรอง

- 6) มาตรฐานของข้อกำหนดคุณภาพวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Active Pharmaceutical Ingredient Specification) และผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Finished Product Specification)

6.1. สำเนามาตรฐานวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Active Pharmaceutical Ingredient Specification) และมาตรฐานผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Finished Product Specification) โดยระบุตำรายา (Pharmacopoeia) ที่ใช้อ้างอิงการวิเคราะห์โดยมาตรฐานอย่างน้อยต้องเป็นไปตามข้อกำหนดและมาตรฐานของการวิเคราะห์ในตำรายาใดตำรายาหนึ่ง ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายา

6.2. สำเนา drug monograph ของทั้งตัวยาสำคัญ (Active Pharmaceutical Ingredient) และผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Finished Product)

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1.ลงชื่อ..... ประธานกรรมการ 2.ลงชื่อ..... กรรมการ 3.ลงชื่อ..... กรรมการ


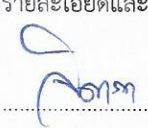

(ผศ.พญ.พิชญา เพชรบรม)

(ภญ.จิตาภา เงินระโทก)

(ภญ.บัณฑิตา นิลราช)

- 6.3. กรณีที่วัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Active Pharmaceutical Ingredient Specification) หรือผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Finished Product Specification) ไม่ปรากฏในตำรายา (Non-official pharmacopoeia) ต้องแสดงหลักฐานว่ายา มีมาตรฐานของการวิเคราะห์เป็นไปตามข้อหนึ่งข้อใดต่อไปนี้
- 6.3.1. มีข้อกำหนดและมาตรฐานของการวิเคราะห์ในตำรายาของประเทศที่เป็นสมาชิกของ The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) หรือ
- 6.3.2. ข้อกำหนดและมาตรฐานของการวิเคราะห์ผู้ผลิต (In-house process) ที่สอดคล้องกับ ICH Guidelines หรือ
- 6.3.3. ข้อกำหนดและมาตรฐานทั่วไปของการวิเคราะห์ที่กำหนดไว้ในตำรายา ตำรายาใด ตำรายาหนึ่ง ตามประกาศ กระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายาสำหรับรูปแบบยานั้นๆ (General requirement for dosage form)
- หมายเหตุ: ข้อกำหนดคุณภาพวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Active Pharmaceutical Ingredient Specification) และ ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Finished Product Specification) ต้องอ้างอิงจากตำราเดียวกันและฉบับเดียวกัน ยกเว้นแต่กรณีที่ ตำรายามีข้อกำหนดและมาตรฐานของการวิเคราะห์เฉพาะวัตถุดิบตัวยาสำคัญ หรือ ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป
- 7) สำเนาหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis (CoA)) โดยต้องประกอบด้วย
- 7.1. สำเนาหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์วัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Certificate of Analysis of Active Pharmaceutical Ingredient (API)) โดยต้องประกอบด้วย
- 7.1.1. สำเนาหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์วัตถุดิบตัวยาสำคัญ ของผู้ผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Supplier)
- 7.1.2. สำเนาหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์วัตถุดิบตัวยาสำคัญ ของผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Manufacturer)
- 7.2. สำเนาหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Certificate of Analysis of Finished Product) ของผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Manufacturer)
- 8) สำเนาเอกสารแสดงผลการศึกษาความคงตัว (Stability data)
- 8.1. สำเนาเอกสารแสดงผลการศึกษาความคงตัวระยะยาว (Long term stability data) จำนวน 3 รุ่นการผลิต
- 8.2. สำเนาเอกสารแสดงผลการศึกษาความคงตัวในสภาวะเร่ง (Accelerated stability data) จำนวน 3 รุ่นการผลิต
- 8.3. สำเนาเอกสารแสดงผลการศึกษาความคงตัวขณะเปิดใช้ (In use stability data) จำนวน 1 ชุด กรณีเป็นยาที่ต้องผสมหรือเจือจางก่อนใช้หรือเป็นยาที่บรรจุใน multiple-dose container
- หมายเหตุ: ในเอกสารกำกับยาต้องระบุข้อมูลความคงตัวตรงกับผลการศึกษา
- 9) สำเนาหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Certificate of Pharmaceutical Product) เฉพาะยานำเข้ามาในประเทศไทย
- 10) สำเนาหลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Bioequivalence) โดยผลการศึกษาความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Bioequivalence) เป็นไปตามข้อกำหนด ASEAN Guidelines for the Conduct of Bioavailability and Bioequivalence Studies หรือ คู่มือการศึกษาชีวประสิทธิผลและชีวสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา กระทรวงสาธารณสุข โดยสถาบันหรือหน่วยงานศึกษาชีวสมมูลที่ได้รับการรับรองจาก สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (เฉพาะยาสามัญ)
- 11) สำเนาหนังสือรับรองมาตรฐานการปฏิบัติตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในห้องปฏิบัติการ (Good Laboratory Practices (GLP)) ในกรณีที่ทำการศึกษาชีวสมมูลที่ต่างประเทศ (ถ้ามี)

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1.ลงชื่อ..........ประธานกรรมการ 2.ลงชื่อ..........กรรมการ 3.ลงชื่อ..........กรรมการ

(ผศ.พญ.พิชญา เพชรบรม) (ภญ.จิตภา เงินระโทก) (ภญ.บัณฑิตา นิลราช)

- 12) สำเนาหนังสือรับรองมาตรฐานการเก็บรักษาและกระจายยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการเก็บรักษาและกระจายยา (Good Storage Practice / Good Distribution Practice (GSP/GDP)) (ถ้ามี)
- 13) สำเนาเอกสารแสดงข้อมูลการได้รับการบรรจุใน Orange book ของ US.FDA.หรือ European Medicines Agency (ถ้ามี)
- 14) กรณีไม่ใช่ยาต้นแบบ ให้แสดงข้อมูลการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัย ดังนี้
  - 14.1. การศึกษาที่แสดงข้อมูล in vivo pharmacodynamic profile เปรียบเทียบกับยาชีววัตถุต้นแบบ และตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ (ถ้ามี)
  - 14.2. การศึกษาทางคลินิก (Clinical trial) ของยาในมนุษย์ที่แสดงถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา และตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ (ถ้ามี)
  - 14.3. การศึกษาทางคลินิก (Clinical trial) ของยาในมนุษย์ที่เปรียบเทียบกับยาต้นแบบ หรือ การศึกษาการเปลี่ยนแปลงกันระหว่างยาที่เสนอกับยาชีววัตถุต้นแบบ (interchangeability study: ICS) และตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ (ถ้ามี)
- 15) ผู้เสนอราคาต้องสามารถจัดจำหน่ายยาได้ทั้ง Enoxaparin sodium 60 mg /0.6 ml injection และ Enoxaparin sodium 40 mg /0.4 ml injection และมีคุณสมบัติผ่านตามเกณฑ์คุณลักษณะเฉพาะของยาทั้ง 2 ขนาดความแรง
- 16) ผู้เสนอราคาต้องส่งตัวอย่างยอย่างน้อย 3 หน่วยบรรจุภัณฑ์

#### 5. เงื่อนไขอื่นๆ

- 1) ยาต้องมีอายุเหลือไม่น้อยกว่า 1 ปีนับจากวันที่ส่งมอบยา
- 2) ยาทุกเลขการผลิตที่ส่งมอบให้แก่โรงพยาบาลจะต้องสำเนาหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis (CoA))
- 3) ผู้ขายจะต้องมีใบยินยอมรับเปลี่ยนยาเมื่อยาใกล้หมดอายุหรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพก่อนกำหนดตามจำนวนจริง
- 4) หากโรงพยาบาลพบปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์และต้องการส่งตรวจเพื่อวิเคราะห์คุณภาพ ผู้จำหน่ายผลิตภัณฑ์ยาจะเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการวิเคราะห์คุณภาพยา และส่งยาในจำนวนที่ถูกสุ่มวิเคราะห์คืนแก่โรงพยาบาล
- 5) ผู้เสนอราคา(ผู้ขาย) ยินยอมให้ยกเลิกสัญญาก่อนครบกำหนด ดังนี้
  - 5.1. หากมีการสุ่มตรวจวิเคราะห์จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์แล้วผลการวิเคราะห์ไม่เป็นไปตามมาตรฐาน
  - 5.2. กรณีผลิตภัณฑ์ยาชนิดนี้ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาดโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
  - 5.3. กรณีพบปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ที่อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิผลและความปลอดภัยต่อผู้ป่วยที่ได้รับยา
  - 5.4. กรณีที่คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดตัดยาออกจากบัญชียา โรงพยาบาลขอยกเลิกการสั่งซื้อยาในครั้งถัดไป

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1.ลงชื่อ..........ประธานกรรมการ 2.ลงชื่อ..........กรรมการ 3.ลงชื่อ..........กรรมการ  
(ผศ.พญ.พิชญา เพชรบรม) (ภญ.จิตภา เงินระโทก) (ภญ.ปัมจิตตา นิลราช)

## คุณลักษณะเฉพาะของยา (Drug Specification)

## Enoxaparin sodium 60 mg /0.6 ml injection

1. ชื่อยา Enoxaparin sodium 60 mg /0.6 ml injection
2. คุณสมบัติทั่วไป
  - 2.1. รูปแบบ สารละลายปราศจากเชื้อสำหรับฉีดเข้าใต้ผิวหนังและฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
  - 2.2. ส่วนประกอบ ใน 0.6 ml ประกอบด้วย Enoxaparin sodium 60 mg (Anti-Factor Xa 6,000 IU)
  - 2.3. ขนาดบรรจุ ปริมาตร 0.6 ml
  - 2.4. ภาชนะบรรจุ บรรจุในหลอดฉีดยาปราศจากเชื้อสำหรับใช้ครั้งเดียว (single dose unit), หลอดยาเป็นชนิดพร้อมฉีด (pre-filled syringe) และมีขีดระบุปริมาตรข้างหลอดยาเพื่อใช้ในการปรับขนาดยา
  - 2.5. ฉลากยา
 

กล่องยา: ระบุชื่อการค้า ชื่อสามัญทางยา ขนาดความแรง วันผลิต วันหมดอายุ เลขที่ผลิต เลขทะเบียนยาไว้อย่างชัดเจนบนบรรจุภัณฑ์ มีเอกสารกำกับยาบรรจุในกล่องยา

หลอดยา: อย่างน้อยต้องระบุชื่อการค้าหรือชื่อสามัญทางยา ขนาดความแรง วันหมดอายุ เลขที่ผลิต (ฉลากที่หลอดยาต้องระบุทั้งในหน่วย mg/ml และ IU (units) of anti-factor Xa per unit volume)

## 3. คุณสมบัติทางเทคนิค

ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพเป็นไปตาม finished product specification และ active pharmaceutical ingredient specification ที่อ้างอิงจากเภสัชตำรับฉบับเดียวกัน ซึ่งได้จดทะเบียนต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ทั้งนี้เภสัชตำรับที่ใช้อ้างอิงต้องเป็นฉบับที่เทียบเท่าหรือใหม่กว่ามาตรฐานเภสัชตำรับใดตำรับหนึ่ง ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายา พ.ศ.2556 ลงวันที่ 11 เมษายน พ.ศ.2556 (ลงประกาศในราชกิจจานุเบกษาวันที่ 10 มิถุนายน 2556)

## 3.1. Specification of finished product: Enoxaparin sodium injection USP, BP

ข้อ	Test items	Specifications	
		USP	BP
1	Identification	Complied with specification	Complied with specification
2	Clarity and Color of solution	Complied with specification	Complied with specification
3	Light absorption	-	14.0 – 20.0 at 231 nm
4	Anti-Factor Xa Activity	90.0 – 110.0%	90.0 – 110.0%
5	Anti-Factor Xa to Anti-Factor IIa Ratio	3.3 – 5.3	3.3 – 5.3
6	Anti-Factor IIa Activity	20.0 – 35.0 %	-
7	Sodium content	-	11.3 - 13.5%
8	pH	5.5 – 7.5	5.5 – 7.5
9	Bacterial endotoxin	Less than 0.01 EU/unit*	Less than 0.01 IU/IU*
10	Free Sulfate Content	NMT 0.12% (w/w)	-

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1.ลงชื่อ..........ประธานกรรมการ 2.ลงชื่อ..........กรรมการ 3.ลงชื่อ..........กรรมการ

(ผศ.พญ.พิชญา เพชรบรม)

(ภญ.จิตภา เงินระโทก)

(ภญ.ปัทมิตา นิลราช)

ข้อ	Test items	Specifications	
		USP	BP
11	Sterility test	Sterile	Sterile
12	Particulate matter	Complied with specification	Complied with specification
13	Volume in container	Complied with specification	Complied with specification

## 3.2. Specification of active pharmaceutical ingredient (API): Enoxaparin sodium USP, BP, Ph.Eur.

ข้อ	Test items	Specifications	
		USP	BP/ Ph.Eur.
1	Identification	Complied with specification	Complied with specification
2	Specific absorbance	14.0 – 20.0 at 231 ± 2 nm	14.0 – 20.0 at 231 nm
3	Anti-Factor Xa Activity (on dried basis)	90.0 – 125.0 IU/mg	90.0 – 125.0 IU/mg
4	Anti-Factor Xa to Anti-Factor IIa Ratio	3.3 – 5.3	3.3 – 5.3
5	Anti-Factor IIa Activity	20.0 – 35.0 IU/mg	20.0 – 35.0 IU/mg
6	Molar Ratio of Sulfate to Carboxylate	NLT 1.8	-
7	Sodium content	11.3 - 13.5%	11.3 - 13.5%
8	Benzyl Alcohol Content	NMT 0.1%	NMT 0.1%
9	Nitrogen determination	1.8 – 2.5% (on the dried basis)	-
10	Heavy metals	NMT 30 µg/g	-
11	pH	6.2 – 7.7	6.2 – 7.7
12	Loss on drying	NMT 10.0% (at 70° for 6 hr)	-
13	Bacterial endotoxin	Less than 0.01 EU/unit*	-

หมายเหตุ: NMT ย่อมาจาก Not more than

\*0.01 Endotoxin unit (EU)/unit เท่ากับ 100 EU/ml และ 0.01 IU/IU เท่ากับ 100 IU/ml

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1.ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ 2.ลงชื่อ.....กรรมการ 3.ลงชื่อ.....กรรมการ  
 (ผศ.พญ.พิชญา เพชรบรม) (ภญ.จิตาภา เงินกระโทก) (ภญ.บัณฑิตา นิลราช)

#### 4. เอกสารที่ใช้ในการพิจารณา

เอกสารที่ใช้ในการพิจารณาคุณภาพยาให้เรียงลำดับเอกสารพร้อมระบุหมายเลขเอกสารตามลำดับต่อไปนี้

- 1) สำเนาเอกสารกำกับยา ภาษาไทย และ/หรือภาษาอังกฤษ

**หมายเหตุ:** ในกรณีที่มีใช้ยาต้นแบบจะต้องมีเอกสารแสดงข้อบ่งใช้ ข้อควรระวัง และข้อห้ามของยาที่ผ่านการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาที่แสดงว่ายานั้นมีข้อบ่งใช้ ข้อควรระวัง และข้อห้ามใช้เทียบเท่ากับยาต้นแบบในขนาดยาที่ใช้ในการรักษาเท่ากัน และมีการระบุข้อความเตือนการใช้ยาไว้ในเอกสารกำกับยา

- 2) สำเนาเอกสารแสดงข้อความบทรูปลักษณ์ของภาชนะบรรจุ (artwork)

- 3) สำเนาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ท.ย.1 หรือ ย.1) ครบทุกหน้า

**หมายเหตุ:** กรณีที่อยู่ระหว่างขอเปลี่ยนแปลงแก้ไขวิธีวิเคราะห์และข้อกำหนดมาตรฐานให้สอดคล้องตามตำรายาที่ประกาศรับรองหรือตำรายาล่าสุดต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ให้แนบสำเนาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา (แบบ ท.ย. 9) หรือ (แบบ ย.5) มาพร้อมกันด้วย

- 4) สำเนาใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ทย.2 หรือ ทย.3 หรือ ทย.4 หรือ ย.2 แล้วแต่กรณี)

4.1. กรณีที่ยาผลิตในประเทศไทย (ทย.2)

4.2. กรณีที่ยานำเข้าเพื่อการแบ่งบรรจุในประเทศไทย (ทย.3)

4.3. กรณีที่ยานำเข้าจากต่างประเทศ (ทย.4)

**หมายเหตุ:** กรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงแก้ไขผู้รับอนุญาตและสถานที่ผลิต ให้แนบสำเนาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา (แบบ ท.ย. 9) หรือ สำเนาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาเกี่ยวกับผู้รับอนุญาตและสถานที่ผลิต (แบบ ย.4)

- 5) สำเนาหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยา (Good Manufacturing Practices (GMP)) ในหมวดที่เกี่ยวข้องกับยาที่เสนอ (ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบโดยยังอยู่ในช่วงเวลาการรับรอง) โดยต้องประกอบด้วย

5.1. สำเนาหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Certificate of GMP Active Pharmaceutical Ingredient (API)) โดยระบุชื่อของ API ที่รับรอง

5.2. สำเนาหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Certificate of GMP Finished Product) โดยระบุรูปแบบผลิตภัณฑ์ที่รับรอง

- 6) มาตรฐานของข้อกำหนดคุณภาพวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Active Pharmaceutical Ingredient Specification) และผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Finished Product Specification)

6.1. สำเนามาตรฐานวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Active Pharmaceutical Ingredient Specification) และมาตรฐานผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Finished Product Specification) โดยระบุตำรายา (Pharmacopoeia) ที่ใช้อ้างอิงการวิเคราะห์โดยมาตรฐานอย่างน้อยต้องเป็นไปตามข้อกำหนดและมาตรฐานของการวิเคราะห์ในตำรายาใดตำรายาหนึ่ง ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายา

6.2. สำเนา drug monograph ของทั้งตัวยาสำคัญ (Active Pharmaceutical Ingredient) และผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Finished Product)

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1.ลงชื่อ..........ประธานกรรมการ 2.ลงชื่อ..........กรรมการ 3.ลงชื่อ..........กรรมการ

(ผศ.พญ.พิชญ์ เพชรบรม)



(ภญ.จิตภา เงินระโท)

(ภญ.บัณฑิตา นิลราช)



- 6.3. กรณีที่วัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Active Pharmaceutical Ingredient Specification) หรือผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Finished Product Specification) ไม่ปรากฏในตำรายา (Non-official pharmacopoeia) ต้องแสดงหลักฐานว่ายา มีมาตรฐานของการวิเคราะห์เป็นไปตามข้อหนึ่งข้อใดต่อไปนี้
- 6.3.1. มีข้อกำหนดและมาตรฐานของการวิเคราะห์ในตำรายาของประเทศที่เป็นสมาชิกของ The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) หรือ
- 6.3.2. ข้อกำหนดและมาตรฐานของการวิเคราะห์ผู้ผลิต (In-house process) ที่สอดคล้องกับ ICH Guidelines หรือ
- 6.3.3. ข้อกำหนดและมาตรฐานทั่วไปของการวิเคราะห์ที่กำหนดไว้ในตำรายา ตำรายาใด ตำรายาหนึ่ง ตามประกาศ กระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายาสำหรับรูปแบบยานั้นๆ (General requirement for dosage form)
- หมายเหตุ: ข้อกำหนดคุณภาพวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Active Pharmaceutical Ingredient Specification) และ ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Finished Product Specification) ต้องอ้างอิงจากตำราเดียวกันและฉบับเดียวกัน ยกเว้นแต่กรณีที่ ตำรายามีข้อกำหนดและมาตรฐานของการวิเคราะห์เฉพาะวัตถุดิบตัวยาสำคัญ หรือ ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป
- 7) สำเนาหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis (COA)) โดยต้องประกอบด้วย
- 7.1. สำเนาหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์วัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Certificate of Analysis of Active Pharmaceutical Ingredient (API)) โดยต้องประกอบด้วย
- 7.1.1. สำเนาหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์วัตถุดิบตัวยาสำคัญ ของผู้ผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Supplier)
- 7.1.2. สำเนาหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์วัตถุดิบตัวยาสำคัญ ของผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Manufacturer)
- 7.2. สำเนาหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Certificate of Analysis of Finished Product) ของ ผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Manufacturer)
- 8) สำเนาเอกสารแสดงผลการศึกษาความคงตัว (Stability data)
- 8.1. สำเนาเอกสารแสดงผลการศึกษาความคงตัวระยะยาว (Long term stability data) จำนวน 3 รุ่นการผลิต
- 8.2. สำเนาเอกสารแสดงผลการศึกษาความคงตัวในสภาวะเร่ง (Accelerated stability data) จำนวน 3 รุ่นการผลิต
- 8.3. สำเนาเอกสารแสดงผลการศึกษาความคงตัวขณะเปิดใช้ (In use stability data) จำนวน 1 ชุด กรณีเป็นยาที่ต้อง ผสมหรือเจือจางก่อนใช้หรือเป็นยาที่บรรจุใน multiple-dose container
- หมายเหตุ: ในเอกสารกำกับยาต้องระบุข้อมูลความคงตัวตรงกับผลการศึกษา
- 9) สำเนาหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Certificate of Pharmaceutical Product) เฉพาะยานำเข้ามาในประเทศไทย
- 10) สำเนาหลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Bioequivalence) โดยผลการศึกษาความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Bioequivalence) เป็นไปตามข้อกำหนด ASEAN Guidelines for the Conduct of Bioavailability and Bioequivalence Studies หรือ คู่มือการศึกษาชีวประสิทธิผลและชีวสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา กระทรวงสาธารณสุข โดย สถาบันหรือหน่วยงานศึกษาชีวสมมูลที่ได้รับการรับรองจาก สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (เฉพาะยาสามัญ)
- 11) สำเนาหนังสือรับรองมาตรฐานการปฏิบัติตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในห้องปฏิบัติการ (Good Laboratory Practices (GLP)) ในกรณีที่ทำการศึกษาชีวสมมูลที่ต่างประเทศ (ถ้ามี)

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1.ลงชื่อ..........ประธานกรรมการ 2.ลงชื่อ..........กรรมการ 3.ลงชื่อ..........กรรมการ

(ผศ.พญ.พิชญะ เพชรบรม) (ภญ.จิตาภา เงินกระโทก) (ภญ.บัณฑิตา นิลราช)

- 12) สำเนาหนังสือรับรองมาตรฐานการเก็บรักษาและกระจายยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการเก็บรักษาและกระจายยา (Good Storage Practice / Good Distribution Practice (GSP/GDP)) (ถ้ามี)
- 13) สำเนาเอกสารแสดงข้อมูลการได้รับการบรรจุใน Orange book ของ US.FDA. หรือ European Medicines Agency (ถ้ามี)
- 14) กรณีไม่ใช่ยาต้นแบบ ให้แสดงข้อมูลการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัย ดังนี้
  - 14.1. การศึกษาที่แสดงข้อมูล in vivo pharmacodynamic profile เปรียบเทียบกับยาชีววัตถุต้นแบบ และตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ (ถ้ามี)
  - 14.2. การศึกษาทางคลินิก (Clinical trial) ของยาในมนุษย์ที่แสดงถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา และตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ (ถ้ามี)
  - 14.3. การศึกษาทางคลินิก (Clinical trial) ของยาในมนุษย์ที่เปรียบเทียบกับยาต้นแบบ หรือ การศึกษาการเปลี่ยนแปลงกันระหว่างยาที่เสนอกับยาชีววัตถุต้นแบบ (interchangeability study: ICS) และตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ (ถ้ามี)
- 15) ผู้เสนอราคาต้องสามารถจัดจำหน่ายยาได้ทั้ง Enoxaparin sodium 60 mg /0.6 ml injection และ Enoxaparin sodium 40 mg /0.4 ml injection และมีคุณสมบัติผ่านตามเกณฑ์คุณลักษณะเฉพาะของยาทั้ง 2 ขนาดความแรง
- 16) ผู้เสนอราคาต้องส่งตัวอย่างยอย่างน้อย 3 หน่วยบรรจุภัณฑ์

#### 5. เงื่อนไขอื่นๆ

- 1) ยาต้องมีอายุเหลือไม่น้อยกว่า 1 ปีนับจากวันที่ส่งมอบยา
- 2) ยาทุกเลขการผลิตที่ส่งมอบให้แก่โรงพยาบาลจะต้องสำเนาหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis (COA))
- 3) ผู้ขายจะต้องมีใบยินยอมรับเปลี่ยนยาเมื่อยาใกล้หมดอายุหรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพก่อนกำหนดตามจำนวนจริง
- 4) หากโรงพยาบาลพบปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์และต้องการส่งตรวจเพื่อวิเคราะห์คุณภาพ ผู้จำหน่ายผลิตภัณฑ์ยาจะเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการวิเคราะห์คุณภาพ และส่งยาในจำนวนที่ถูกสุ่มวิเคราะห์คืนแก่โรงพยาบาล
- 5) ผู้เสนอราคา(ผู้ขาย) ยินยอมให้ยกเลิกสัญญาก่อนครบกำหนด ดังนี้
  - 5.1. หากมีการสุ่มตรวจวิเคราะห์จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์แล้วผลการวิเคราะห์ไม่เป็นไปตามมาตรฐาน
  - 5.2. กรณีผลิตภัณฑ์ยาชนิดนี้ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาดโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
  - 5.3. กรณีพบปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ที่อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิผลและความปลอดภัยต่อผู้ป่วยที่ได้รับยา
  - 5.4. กรณีที่คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดตัดยาออกจากบัญชียา โรงพยาบาลขอยกเลิกการสั่งซื้อยาในครั้งถัดไป

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1.ลงชื่อ..........ประธานกรรมการ 2.ลงชื่อ..........กรรมการ 3.ลงชื่อ..........กรรมการ

(ผศ.พญ.พิชญา เพชรบรม)

(ภญ.จิตภา เงินกระโทก)

(ภญ.บันฑิตา นิลราช)