

คุณลักษณะเฉพาะของยา (Drug Specification)

Carvedilol 12.5 mg tablet

1. ชื่อยา Carvedilol 12.5 mg tablet
2. คุณสมบัติทั่วไป
 - 1.1. รูปแบบ ยาเม็ดสำหรับรับประทาน
 - 1.2. ส่วนประกอบ ใน 1 เม็ด ประกอบด้วยตัวยา Carvedilol 12.5 mg
 - 1.3. ภาชนะบรรจุ แผงยาที่ปิดแน่น (tight containers) ป้องกันแสงและป้องกันความชื้น
 - 1.4. ฉลากยา กล่องยา: ระบุชื่อการค้า ชื่อสามัญทางยา ขนาดความแรง วันผลิต วันหมดอายุ เลขที่ผลิต เลขทะเบียนยาไว้อย่างชัดเจนบนบรรจุภัณฑ์ มีเอกสารกำกับยาบรรจุในกล่องยา
แผงยา: อย่างน้อยต้องระบุชื่อการค้า ชื่อสามัญทางยา ขนาดความแรง วันหมดอายุ เลขที่ผลิต

3. คุณสมบัติทางเทคนิค

ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพเป็นไปตาม finished product specification และ active pharmaceutical ingredient specification ที่อ้างอิงจากเภสัชตำรับฉบับเดียวกัน ซึ่งได้จดทะเบียนต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ทั้งนี้เภสัชตำรับที่ใช้อ้างอิงต้องเป็นฉบับที่เทียบเท่าหรือใหม่กว่ามาตรฐานเภสัชตำรับใดตำรับหนึ่ง ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายา พ.ศ.2561 ลงวันที่ 6 ธันวาคม พ.ศ.2561 (ลงประกาศในราชกิจจานุเบกษาวันที่ 12 กุมภาพันธ์ 2562)

3.1. Specification of finished product: Carvedilol tablet USP 41/BP 2016

ข้อ	Test items	Specifications	
		USP 41	BP 2016
1	Identification A. HPLC B. UV C. IR	Complied with specification Complied with specification -	Complied with specification - Complied with specification
2	Assay	90.0 – 110.0 %	95.0 – 105.0 %
3	Impurities - Individual impurities (specified or unspecified) - Total impurities	NMT 0.2% NMT 1.0%	Complied with specification
4	Uniformity of dosage units	Complied with specification	-
5	Related substances	-	Complied with specification
6	Dissolution test	Not less than 80%(Q) of the labeled	Not less than 75%(Q) of the

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1.ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ
(ผศ.นพ.วรุฒม์ รุ่งแสงมัญญ)

2.ลงชื่อ.....กรรมการ
(ภญ.ภัชรีพร เทศไชสง)

3.ลงชื่อ.....กรรมการ
(ภก.วราวุฒ อายสุวรรณ)

		amount of carvedilol is dissolved in 30 minutes	labeled amount of carvedilol in 45 minutes
--	--	--	---

หมายเหตุ: NMT = Not more than

3.2. Specification of active pharmaceutical ingredient (API): Carvedilol USP 41/ BP 2016/ Ph.Eur.8

ข้อ	Test items	Specifications	
		USP 41	BP 2016/ Ph.Eur.8
1	Identification A. IR B. HPLC	Complied with specification Complied with specification	Complied with specification -
2	Assay (on the dried basis)	98.0 – 102.0% of carvedilol	99.0 – 101.0
3	Loss on drying	NMT 0.5%	NMT 0.5%
4	Heavy metals	NMT 10 ppm	NMT 10 ppm
5	Residue on ignition/Sulfated ash	NMT 0.1% from 1 g	NMT 0.1%
6	Impurities (Test 1 or Test 2 or Test 3) <u>Test 1</u> - Carvedilol related compound E - Carvedilol related compound A - Carvedilol bisalkylpyrocatechol derivative (if present) (If follow USP 40) - Carvedilol related compound C - Carvedilol related compound D - Carvedilol related compound B - Any other individual impurity - Total impurities <u>Test 2</u> - Carvedilol related compound A - Carvedilol related compound F - N-Isopropylcarvedilol - Carvedilol related compound C - Carvedilol related compound B - Biscarbazole - Any other individual impurity	NMT 0.1% NMT 0.1% NMT 0.15% NMT 0.02% NMT 0.1% NMT 0.1% NMT 0.10% NMT 0.5% NMT 0.1% NMT 0.1% NMT 0.1% NMT 0.02% NMT 0.1% NMT 0.1% NMT 0.1%	

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1. ลงชื่อ..... ประธานกรรมการ

(ผศ. นพ. วรวิทย์ รุ่งแสงมัญญ)

2. ลงชื่อ..... กรรมการ

(ภญ. ภัชรีพร เทศไชสง)

3. ลงชื่อ..... กรรมการ

(ภก. วรวิทย์ ออบสุวรรณ)

	- Total impurities Test 3 (if follow USP 40)	NMT 0.5%	
	- Carvedilol related compound F (if present)	NMT 0.1%	
7	Impurities		
	- Impurity A	-	NMT 0.2%
	- Impurity D	-	NMT 0.15%
	- Impurity C	-	NMT 0.02%
	- Unspecified impurities	-	NMT 0.10%
	- Total impurities	-	NMT 0.5%

หมายเหตุ: NMT = Not more than

4. เอกสารที่ใช้ในการพิจารณา

เอกสารที่ใช้ในการพิจารณาคุณภาพยาให้เรียงลำดับเอกสารพร้อมระบุหมายเลขเอกสารตามลำดับต่อไปนี้

- 1) สำเนาเอกสารกำกับยา ภาษาไทย และ/หรือภาษาอังกฤษ

หมายเหตุ: ในกรณีที่มีไฮยาต้นแบบจะต้องมีเอกสารแสดงข้อบ่งใช้ของยาที่ผ่านการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ที่แสดงว่ายานั้นมีข้อบ่งใช้ข้อควรระวัง ข้อห้ามใช้เทียบเท่ากับยาต้นแบบในขนาดยาที่ใช้ในการรักษาเท่ากัน และมีการระบุข้อความเตือนการใช้อย่างชัดเจนในเอกสารกำกับยา

- 2) สำเนาเอกสารแสดงข้อความบ่งชี้ของเภสัชภัณฑ์ (เช่น แผงยา ขวดยา กล่องยา เป็นต้น) ตามที่ได้ขึ้นทะเบียนไว้
- 3) สำเนาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ท.ย.1 หรือ ย.1) ครบทุกหน้า พร้อมรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยาสำเร็จรูป และข้อกำหนดมาตรฐานของวิธีการวิเคราะห์ยา (Finished Product Specification and Analytical Procedures) ที่ขึ้นทะเบียนไว้โดยต้องอ้างอิงตำรับยาที่ประกาศกระทรวงสาธารณสุขรับรองหรือใหม่กว่าประกาศ

หมายเหตุ: กรณีที่อยู่ระหว่างขอเปลี่ยนแปลงแก้ไขวิธีวิเคราะห์และข้อกำหนดมาตรฐานให้สอดคล้องตามตำรายาที่ประกาศรับรองหรือตำรายาล่าสุดต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ให้แนบสำเนาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา (แบบ ท.ย. 9) หรือ (แบบ ย.5) มาพร้อมกันด้วย โดยวันที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงไม่เกิน 1 ปี นับถึงวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ คำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงนั้นต้องได้รับการอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาแล้ว

- 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: กรณีมีการเปลี่ยนแปลงแก้ไขผู้รับอนุญาตและสถานที่ผลิต ให้แนบสำเนาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา (แบบ ท.ย. 9) หรือ สำเนาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาเกี่ยวกับผู้รับอนุญาตและสถานที่ผลิต (แบบ ย.4)

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1. ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ

(ผศ.นพ.วรวิทย์ รุ่งแสงมัญญ)

2. ลงชื่อ.....กรรมการ

(ภญ.ภัทรีพร เทศไธสง)

3. ลงชื่อ.....กรรมการ

(ภก.วราวุธ อาบสุวรรณ)

- 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)
 - 6.3. กรณีที่วัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Active Pharmaceutical Ingredient Specification) หรือผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Finished Product Specification) ไม่ปรากฏในตำรายา (Non-official pharmacopoeia) ต้องแสดงหลักฐานว่ายังมีมาตรฐานของการวิเคราะห์เป็นไปตามข้อหนึ่งข้อใดต่อไปนี้
 - 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 ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายาสำหรับรูปแบบยานั้นๆ (General requirement for dosage form)

หมายเหตุ: ข้อกำหนดคุณภาพวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Active Pharmaceutical Ingredient Specification) และผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Finished Product Specification) ต้องอ้างอิงจากตำราเดียวกันและฉบับเดียวกัน ยกเว้นแต่กรณีที่ตำรายามีข้อกำหนดและมาตรฐานของการวิเคราะห์เฉพาะวัตถุดิบตัวยาสำคัญ 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)

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1. ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ

(ผศ. นพ. วรวิทย์ รุ่งแสงมัญญ)

2. ลงชื่อ.....กรรมการ

(ภญ. ภัชรีพร เทชโรสง)

3. ลงชื่อ.....กรรมการ

(ภก. วรายุทธ อาบสุวรรณ)

- 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**)
- 12) สำเนาหนังสือรับรองมาตรฐานการเก็บรักษาและกระจายยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการเก็บรักษาและกระจายยา (Good Storage Practice / Good Distribution Practice (GSP/GDP)) (**ถ้ามี**)
- 13) สำเนาหนังสือรับรองมาตรฐานห้องปฏิบัติการ ISO/IEC 17025 ในรายการยาที่เสนอ (**ถ้ามี**)
- 14) สำเนาเอกสารแสดงข้อมูลการได้รับการบรรจุใน Green book ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (**ถ้ามี**)
- 15) สำเนาเอกสารแสดงข้อมูลการได้รับการบรรจุใน Orange book ของ US.FDA. หรือ European Medicines Agency (**ถ้ามี**)
- 16) กรณีไม่ใช้ยาต้นแบบต้องแสดงการศึกษาทางคลินิก (Clinical trial) ของยาในประเทศไทยที่แสดงถึงผลทางคลินิกของยาเปรียบเทียบกับยาต้นแบบและตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ (**ถ้ามี**)
- 17) 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. กรณีผลิตภัณฑ์ยาคัดนี้ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาดโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
 - 5.3. กรณีพบปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ที่อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิผลและความปลอดภัยต่อผู้ป่วยที่ได้รับยา
 - 5.4. กรณีที่คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดตัวยาออกจากบัญชียา โรงพยาบาลขอยกเลิกการสั่งซื้อยาในครั้งถัดไป

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1. ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ
(ผศ. นพ. วรวิทย์ รุ่งแสงมณูญ)

2. ลงชื่อ.....กรรมการ
(ภญ. ภัชริพร เทตโรสง)


3. ลงชื่อ.....กรรมการ
(ภก. วรายุทธ ออบสุวรรณ)



คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1. ลงชื่อ..........ประธานกรรมการ
(ผศ.นพ.วรวิทย์ รุ่งแสงมบุญ)

2. ลงชื่อ..........กรรมการ
(ภญ.ภัชรีพร เทศไชสง)

3. ลงชื่อ..........กรรมการ
(ภก.วรายุทธ ออบสุวรรณ)