

## คุณสมบัติเฉพาะของยา (Drug Specification)

## Piperacillin 4 g and tazobactam 500 mg powder for solution for injection

1. ชื่อยา Piperacillin 4 g and tazobactam 500 mg powder for solution for injection
2. คุณสมบัติทั่วไป
  - 2.1. รูปแบบ ผงยาปราศจากเชื้อสำหรับฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
  - 2.2. ส่วนประกอบ ใน 1 vial ประกอบด้วยตัวยา piperacillin หรือ piperacillin sodium ซึ่งสมมูลกับ piperacillin 4 g และ tazobactam หรือ tazobactam sodium หรือ tazobactam acid ซึ่งสมมูลกับ tazobactam 500 mg (อัตราส่วนของ piperacillin ต่อ tazobactam เท่ากับ 8:1)
  - 2.3. ภาชนะบรรจุ บรรจุในภาชนะสำหรับบรรจุยาปราศจากเชื้อ
  - 2.4. ฉลากยา
 

กล่องยา: ระบุชื่อการค้า ชื่อสามัญทางยา ขนาดความแรง วันผลิต วันหมดอายุ เลขที่ผลิต เลขทะเบียนยาไว้อย่างชัดเจนบนบรรจุภัณฑ์ มีเอกสารกำกับยาบรรจุในกล่องยา

ขวดยา: อย่างน้อยต้องระบุชื่อการค้าหรือชื่อสามัญทางยา 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) และระบุตำรายา (ฉบับที่2) พ.ศ.2562 ลงวันที่ 3 กรกฎาคม 2562 (ลงประกาศในราชกิจจานุเบกษาวันที่ 26 กรกฎาคม 2562)

## 3.1. Specification of finished product: Piperacillin and tazobactam for injection USP 43

ข้อ	Test items	Specifications
1	Identification (HPLC)	Complied to finished product specification
2	Assay <ul style="list-style-type: none"> <li>- Piperacillin</li> <li>- Tazobactam</li> </ul>	90.0 – 110.0% 90.0 – 110.0%
3	Uniformity of dosage units	Meet the requirements
4	Bacterial endotoxins	NMT 0.08 USP EU/mg of a mixture of piperacillin and tazobactam
5	Sterility	Meet the requirements
6	pH	5.0 – 7.0

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณสมบัติเฉพาะ

1.ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ  
(นพ.พัชรสาร ลีนะสมิต)

2.ลงชื่อ.....กรรมการ  
(ภญ.ปิยรัตน์ ไจหนัก)

3.ลงชื่อ.....กรรมการ  
(ภญ.ภัชรีพร เทศโสง)

ข้อ	Test items	Specifications
7	Particulate matter - $\geq 10 \mu\text{m}$ - $\geq 25 \mu\text{m}$	NMT 6,000 particles/Vial NMT 600 particles/Vial
8	Water determination	NMT 2.5%
9	Organic impurities	
	Procedure 1:	
	- Tazobactam related compound A	NMT 1.0%
	- Piperacillin impurity 4	NMT 1.0%
	- Piperacillin penilloic acid	NMT 1.0%
	- Piperacillin penicilloic acid	NMT 5.0%
	- Acetylated penicilloic acid of piperacillin	NMT 1.0%
	- Piperacillin impurity 5	NMT 1.0%
	- Piperacillin impurity 6	NMT 1.0%
	- Any individual unspecified impurity	NMT 1.0%
	- Total impurities (not include piperacillin penicilloic acid)	NMT 5.0%
	Procedure 2:	
	- Tazobactam related compound A	NMT 0.3%
	- Amoxicillin related compound A	NMT 0.2%
	- Piperacillin related compound E	NMT 0.8%
	- Formyl penicillamide	NMT 0.2%
	- Ampicillin	NMT 0.2%
	- Piperazinedione carbonyl D-phenylglycine	NMT 0.2%
	- Acetylated penicilloic acid of piperacillin	NMT 0.5%
	- Piperacillin penicilloic acid isomer 1	NMT 0.15%
	- Piperacillin penicilloic acid isomer 2	NMT 1.5%
	- Piperacillin penicilloic acid	NMT 0.5%
	- Piperacillin dimer ethyl ester	NMT 0.2%

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1. ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ  
(นพ.พัชรสาร ลีนะสมิต)

2. ลงชื่อ.....กรรมการ  
(ภญ.ปิยรัตน์ ไจนิก)

3. ลงชื่อ.....กรรมการ  
(ภญ.ภัชรีพร เทศไธสง)

ข้อ	Test items	Specifications
	- Piperacillin dimer thiazolamide derivative	NMT 0.2%
	- Piperacillin penicillamide	NMT 0.3%
	- Piperacillin dimer	NMT 0.4%
	- Piperacillinylampicillin	NMT 0.3%
	- Any individual unspecified impurity	NMT 0.1%
	- Total impurities	NMT 4.0%
Procedure 3:		
	- Piperacillin related compound E	NMT 0.5 %
	- Tazobactam related compound A	NMT 1.0 %
	- Formyl penicillamine	NMT 0.2 %
	- Ampicillin	NMT 0.3 %
	- Piperazinedionecarbonyl D-phenylglycine	NMT 0.5 %
	- Piperazinedionecarbonyl D-phenylglycylglycine	NMT 0.2 %
	- Acetylated penicilloic acids of piperacillin	NMT 0.3 %
	- Piperacillinpenicillenic acid	NMT 0.2 %
	- Ampicillin hydantoin analog	NMT 0.3 %
	- Piperacillin penicilloic acid isomer 1	NMT 3.0 %
	- Piperacillin penicilloic acid isomer 2	NMT 3.0 %
	- Piperacillin oxalylamide	NMT 0.2 %
	- Piperacillin penicilloic acid	NMT 1.0 %
	- Piperacillin penicillamide	NMT 0.2 %
	- Piperacillin dimer	NMT 0.5 %
	- Piperacillinylampicillin	NMT 1.0 %
	- Any individual unspecified impurity	NMT 0.1%
Procedure 4:		
	- Tazobactam related compound A	NMT 1.0 %
	- Amoxicillin related compound A	NMT 0.2%
	- Piperacillin related compound E	NMT 0.8 %
	- Ampicillin	NMT 0.2 %
	- Acetylated penicilloic acids of piperacillin	NMT 0.6 %

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1.ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ  
(นพ.พัชรสาร ลีนะสมิต)

2.ลงชื่อ.....กรรมการ  
(ภญ.ปิยรัตน์ ไจนิก)

3.ลงชื่อ.....กรรมการ  
(ภญ.ภัชรีพร เทตไธสง)

ข้อ	Test items	Specifications
	- Piperazinedionecarbonyl D-phenylglycine	NMT 0.1 %
	- Piperacillin penicilloic acid isomer 1	NMT 2.0 %
	- Piperacillin penicilloic acid isomer 2	NMT 2.0 %
	- Ampicillin hydantoin analog isomer 1	NMT 0.2 %
	- Ampicillin hydantoin analog isomer 2	NMT 0.15 %
	- Piperacillin sulfoxide	NMT 0.15 %
	- Piperacillin penilloic analog, isomer 1	NMT 0.5 %
	- Piperacillin penilloic analog, isomer 2	NMT 0.5 %
	- Piperacillin dimer	NMT 0.3 %
	- Any individual unspecified impurity	NMT 0.1%

หมายเหตุ: หากใช้ in-house specification ให้พิจารณาตามหัวข้อการตรวจวิเคราะห์ตามตาราง specification of finished product หรือตามที่ได้จดทะเบียนไว้

### 3.2. Specification of Active pharmaceutical ingredient (API) USP 43

#### 3.2.1. Piperacillin USP หมายถึง piperacillin monohydrate

ข้อ	Test items	Specifications
1	Identification (Infrared absorption)	Complied with specification
2	Assay (on the anhydrous basis)	960 – 1,030 mcg/mg
3	Related compounds <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ampicillin</li> <li>- Piperacillin penicilloic acid</li> <li>- Piperacillin related compound E</li> <li>- Acetylated penicilloic acid of piperacillin</li> <li>- Piperacillinylampicillin</li> <li>- Total impurities</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>NMT 0.2%</li> <li>NMT 1.0%</li> <li>NMT 0.2%</li> <li>NMT 0.4%</li> <li>NMT 2.0%</li> <li>NMT 3.8%</li> </ul>
4	Water determination	2.0 – 4.0%
5	Optical rotation	+155° to +175°
6	Bacterial endotoxins	NMT 0.07 USP EU/mg
7	Sterility	Sterile

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1.ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ

(นพ.พัชรสาร ตีระสมิต)

2.ลงชื่อ.....กรรมการ

(ภญ.ปิยรัตน์ ไจนิก)

3.ลงชื่อ.....กรรมการ

(ภญ.ภัชรีพร เทศไธสง)

## 3.2.2. Piperacillin Sodium

ข้อ	Test items	Specifications
1	Identification A. HPLC B. Sodium C. UV	Complied with specification Complied with specification Complied with specification
2	Assay (on the anhydrous basis)	863 – 1,007 mcg/mg
3	Impurities - Piperacillin penicilloic acid - Acetylated penicilloic acid of piperacillin	NMT 3.5% NMT 1.0%
4	pH	5.5 – 7.5
5	Water determination	NMT 1.0%
6	Bacterial endotoxins	NMT 0.07 USP EU/mg
7	Sterility	Sterile

## 3.2.3 Tazobactam USP 43

ข้อ	Test items	Specifications
1	Identification A. Infrared absorption B. HPLC	Complied with specification Complied with specification
2	Assay (on the anhydrous basis)	98.0 – 102.0% of tazobactam
3	Residue on ignition	NMT 0.1%
4	Organic impurities - Tazobactam related compound A - Any other individual impurity - Total impurities	NMT 1.0% NMT 0.1% NMT 0.3% (not include Tazobactam related compound A)
5	Bacterial endotoxins	Complied with specification
6	Specific optical rotation	+160° to +167°
7	Microbial enumeration tests and tests for specified microorganisms	The total aerobic microbial count NMT 1,000 cfu/g The total combined molds and yeast count NMT 100 cfu/g
8	pH	1.8 – 2.8

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1. ลงชื่อ..... ประธานกรรมการ  
(นพ.พัชรสาร ลีนะสมิต)

2. ลงชื่อ..... กรรมการ  
(ภญ.ปิยรัตน์ ไจหนัก)

3. ลงชื่อ..... กรรมการ  
(ภญ.ภัชรีพร เทชโฮสง)

9	Water	NMT 0.6% (For the anhydrous form) 2.2 – 3.8% (For the hemihydrates form)
---	-------	---

หมายเหตุ: หากใช้ in-house specification ให้พิจารณาตามหัวข้อการตรวจวิเคราะห์ตามที่ได้จัดทะเบียนไว้

3.2.4 กรณีที่ผู้ผลิตวัตถุดิบ (supplier) ส่งวัตถุดิบมาในรูปของการผสมระหว่าง piperacillin sodium และ tazobactam sodium: เนื่องจาก raw material ที่เป็นสูตรผสมนี้ยังไม่ปรากฏอยู่ใน official pharmacopoeia จึงต้องตรวจคุณลักษณะเฉพาะของ active pharmaceutical ingredient ที่เป็นยาสูตรผสมจาก in-house specification

4. เอกสารที่ใช้ในการพิจารณา

เอกสารที่ใช้ในการพิจารณาคุณภาพยาให้เรียงลำดับเอกสารพร้อมระบุหมายเลขเอกสารตามลำดับ ดังต่อไปนี้

- 1) สำเนาเอกสารกำกับยา ภาษาไทย และ/หรือภาษาอังกฤษ ที่ได้ยื่นกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

หมายเหตุ: ในกรณีที่มิใช่ยาต้นแบบจะต้องมีเอกสารแสดงข้อบ่งชี้ของยาที่ผ่านการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาที่แสดงว่ายานั้นมีข้อบ่งชี้ข้อควรระวัง ข้อห้ามใช้เทียบเท่ากับยาต้นแบบในขนาดยาที่ใช้ในการรักษาเท่ากันและมีการระบุข้อความเตือนการใช้ยาไว้ในเอกสารกำกับยา

- 2) สำเนาเอกสารแสดงข้อความบ่งชี้ของเภสัชภัณฑ์ (แผนยาและกล่องยา) 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 สำเนาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา (แบบ ย.5) มาพร้อมกันด้วย โดยวันที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงไม่เกิน 1 ปี นับถึงวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ คำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงนั้นต้องได้รับการอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาแล้ว

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

- 4.1. กรณีที่ยาผลิตในประเทศไทย (ท.ย.2)
- 4.2. กรณีที่ยานำเข้าเพื่อการแบ่งบรรจุในประเทศไทย (ท.ย.3)
- 4.3. กรณีที่ยานำเข้าจากต่างประเทศ (ท.ย.4)

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

- 5) มาตรฐานของข้อกำหนดคุณภาพวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Active Pharmaceutical Ingredient Specification) และผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Finished product specification)

สำเนามาตรฐานวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Active Pharmaceutical Ingredient Specification) และมาตรฐานผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Finished product specification) โดยระบุตำรายา (Pharmacopoeia) ที่ใช้อ้างอิงการวิเคราะห์โดยมาตรฐานอย่างน้อยต้องเป็นไปตามข้อกำหนดและมาตรฐานของการวิเคราะห์ในตำรายาใดตำรายาหนึ่ง ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายา พ.ศ.2561 ลงวันที่ 6 ธันวาคม พ.ศ.2561 (ลงประกาศในราชกิจจานุเบกษาวันที่ 12 กุมภาพันธ์ 2562)

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1.ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ  
(นพ.พัชรสาร ลีนะสมิต)

2.ลงชื่อ.....กรรมการ  
(ภญ.ปิยรัตน์ ไจหนัก)

3.ลงชื่อ.....กรรมการ  
(ภญ.ภัชรีพร เทศไธสง)

- 5.1 สำเนาเอกสารสำหรับที่ขึ้นทะเบียน 1 ชุด ของทั้งตัวยาสำคัญ (Active Pharmaceutical Ingredient) และผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Finished product)
- 5.2 กรณีที่วัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Active Pharmaceutical Ingredient) หรือผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Finished product) ไม่ปรากฏในตำรายา (Non-official pharmacopoeia) ต้องแสดงหลักฐานว่ายาที่มีมาตรฐานของการวิเคราะห์เป็นไปตามข้อหนึ่งข้อใดต่อไปนี้

5.2.1 มีข้อกำหนดและมาตรฐานของการวิเคราะห์ในตำรายาของประเทศที่เป็นสมาชิกของ The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) หรือ

5.2.2 ข้อกำหนดและมาตรฐานของการวิเคราะห์ของผู้ผลิต (In-house process) ที่สอดคล้องกับ ICH Guidelines หรือ

5.2.3 ข้อกำหนดและมาตรฐานทั่วไปของการวิเคราะห์ที่กำหนดไว้ในตำรายา ตำรายาใด ตำรายาหนึ่ง ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายา สำหรับรูปแบบยานั้นๆ (General requirement for dosage form)

หมายเหตุ: ข้อกำหนดคุณภาพวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Active Pharmaceutical Ingredient Specification) และผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Finished Product Specification) ต้องอ้างอิงจากตำราเดียวกันและฉบับเดียวกัน ยกเว้นแต่กรณีตำรายามีข้อกำหนดและมาตรฐานของการวิเคราะห์เฉพาะวัตถุดิบตัวยาสำคัญ หรือ ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป

6) สำเนาหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีที่ดีในการผลิตยา [Good Manufacturing Practice (GMP)] ในหมวดที่เกี่ยวข้องกับวัตถุดิบตัวยาสำคัญ และยาที่เสนอ (ฉบับล่าสุด โดยยังอยู่ในช่วงเวลาที่รับรอง) โดยต้องประกอบด้วย

6.1 สำเนาหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีที่ดีในการผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Active Pharmaceutical Ingredient) ที่ได้รับการรับรองตามมาตรฐาน WHO-GMP หรือเทียบเท่าเป็นอย่างน้อย

6.2 สำเนาหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีที่ดีในการผลิตผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Finished Product) ที่ได้รับการรับรองตามมาตรฐาน GMP-PIC/s หรือเทียบเท่า

6.2.1 ผู้ผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Supplier)

6.2.2 ผู้แบ่งบรรจุผลิตภัณฑ์ (Packaging) กรณีที่ผู้ผลิตยาสำเร็จรูปและผู้แบ่งบรรจุต่างชื่อและที่อยู่กัน

7) สำเนาหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ [Certificate of Analysis (CoA)] โดยต้องประกอบด้วย

7.1 สำเนาหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์วัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Certificate of Analysis of Active Pharmaceutical Ingredient) โดยต้องประกอบด้วย

7.1.1 สำเนาหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์วัตถุดิบตัวยาสำคัญ ของผู้ผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Supplier)

7.1.2 สำเนาหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์วัตถุดิบตัวยาสำคัญ ของผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป

(Manufacturer)

7.2 สำเนาหนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Certificate of Analysis of Finished Product) ของผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Manufacturer) ในรุ่นการผลิตที่ส่งตัวอย่างและใช้วัตถุดิบตัวยาสำคัญรุ่นเดียวกับสำเนาหนังสือรับรองการวิเคราะห์วัตถุดิบตัวยาสำคัญ (พร้อมหลักฐานยืนยันความสัมพันธ์ของรุ่นการผลิตของวัตถุดิบตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป)

7.3 สำเนารายงานการประเมินความเสี่ยง (Risk Assessment Report for Elemental Impurities) ของวัตถุดิบตัวยาสำคัญและยาสำเร็จรูป

8) สำเนาเอกสารแสดงผลการศึกษาความคงตัว (Stability data)

8.1 สำเนาเอกสารแสดงผลการศึกษาความคงตัวระยะยาว (Long term stability data) จำนวน 3 รุ่นการผลิต

8.2 สำเนาเอกสารแสดงผลการศึกษาความคงตัวในสภาวะเร่ง (Accelerated stability data) จำนวน 3 รุ่นการผลิต

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1. ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ

(นพ.พัชรสาร ลินะสมิต)

2. ลงชื่อ.....กรรมการ

(ภญ.ปิยรัตน์ ไจนิก)

3. ลงชื่อ.....กรรมการ

(ภญ.ภัสวีพร เทศไธสง)

8.3 สำเนาเอกสารแสดงผลการศึกษาความคงตัวขณะเปิดใช้ (In-use stability data) กรณีเป็นยาที่ต้องผสมหรือเจือจางก่อนใช้หรือกรณียาที่สามารถใช้ได้หลายครั้งหลังเปิดใช้จำนวนอย่างน้อย 1 รุ่นการผลิต

8.4 สำเนาเอกสารแสดงผลการศึกษาความคงตัวระยะยาว (On-going stability data) ปีก่อนปี ปัจจุบัน จำนวน 1 รุ่นการผลิต

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 (กรณีไม่ใช่ยาต้นแบบ)

11) สำเนาแสดงความเท่าเทียมในการรักษากับยาต้นแบบ (Therapeutic Equivalence) (ถ้ามี)

12) สำเนาหนังสือรับรองมาตรฐานการปฏิบัติตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในห้องปฏิบัติการ (Good Laboratory Practices (GLP) ในกรณีที่ทำการศึกษาชีวสมมูลที่ต่างประเทศ (ถ้ามี)

13) สำเนาหนังสือรับรองมาตรฐานการเก็บรักษาและกระจายยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการเก็บรักษาและกระจายยา [Good Storage Practice / Good Distribution Practice (GSP/GDP)]

14) สำเนาหนังสือรับรองมาตรฐานห้องปฏิบัติการ ISO/IEC 17025 ในรายการยาที่เสนอ (ถ้ามี)

15) สำเนาเอกสารแสดงข้อมูลการได้รับการบรรจุใน Green book ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (ถ้ามี)

16) สำเนาเอกสารแสดงข้อมูลการได้รับการบรรจุใน Orange book ของ US.FDA. หรือ European Medicines Agency (ถ้ามี)

17) ผู้เสนอราคาต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย 3 หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วนตามที่กำหนดในหัวข้อคุณสมบัติทั่วไปข้างต้น โดยขอสงวนสิทธิ์การคืนตัวอย่างไม่ว่ากรณีใดๆ (ถ้ามี)

18) กรณีไม่ใช่ยาต้นแบบต้องแสดงการศึกษาทางคลินิก (Clinical trial) ของยาในประเทศไทยที่แสดงถึงผลทางคลินิกของยาเปรียบเทียบกับยาต้นแบบและตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ (ถ้ามี)

19) กรณีไม่ใช่ยาต้นแบบ ยาที่เสนอต้องมีข้อบ่งใช้ ข้อห้ามใช้ ขนาดการใช้ยา ข้อควรระวังในการใช้ยาที่ได้รับอนุญาตจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเทียบเท่ากับยาต้นแบบแสดงไว้ในเอกสารกำกับยาหรือเอกสารที่ได้รับรองจากคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข และต้องมีข้อความคำเตือนการใช้ยาตามประกาศของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขอย่างครบถ้วนในเอกสารกำกับยา

## 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. กรณีที่คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดตัวยาออกจากบัญชียา โรงพยาบาลขอยกเลิกการสั่งซื้อยาในครั้งถัดไป

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดและคุณลักษณะเฉพาะ

1. ลงชื่อ..... ประธานกรรมการ

(นพ.พัชรสาร ลีนะสมิต)

2. ลงชื่อ..... กรรมการ

(ภญ.ปิยรัตน์ ไจหนัก)

3. ลงชื่อ..... กรรมการ

(ภญ.ภัชรีพร เทศไธสง)