

คุณลักษณะเฉพาะของยา

Atorvastatin 40 mg film-coated tablet

1. ชื่อยา Atorvastatin 40 mg film-coated tablet

2. คุณสมบัติทั่วไป

- 2.1 รูปแบบ เป็นยาเม็ดเคลือบฟิล์ม (film coated tablet) ชนิดรับประทาน เม็ดยามีรอยบาก สามารถหักแบ่งเม็ดยาได้สะดวก และหลังหักแบ่งได้ซีกเม็ดยาทั้งสองส่วนสมมาตร
- 2.2 ส่วนประกอบ ใน 1 เม็ด ประกอบด้วยตัวยา Atorvastatin 40 mg
- 2.3 ภาชนะบรรจุ บรรจุในแผงปิดสนิท ป้องกันความชื้น
- 2.4 ฉลาก
- ระบุชื่อยา ส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง วันผลิต วันสิ้นอายุ เลขที่ผลิตและเลขทะเบียนตำรับยา ไว้อย่างชัดเจนบนบรรจุภัณฑ์
 - บนภาชนะบรรจุยาอย่างน้อยต้องระบุชื่อยาหรือชื่อทางการค้า ส่วนประกอบ และขนาดความแรงของยา เลขที่ผลิต วันสิ้นอายุ ไว้ชัดเจน

3. คุณสมบัติทางเทคนิค:

ผลการตรวจวิเคราะห์เป็นไปตาม Finished product specification และ Drug substance specification ที่อ้างอิงจากเภสัชตำรับฉบับเดียวกัน ซึ่งได้จดทะเบียนต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ทั้งนี้เภสัชตำรับที่ใช้อ้างอิงควรเป็นฉบับที่เทียบเท่าหรือใหม่กว่ามาตรฐานเภสัชตำรับใดตำรับหนึ่ง ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายา พ.ศ. 2561 ลงวันที่ 6 ธันวาคม พ.ศ. 2561 (ลงประกาศในพระราชกิจจานุเบกษา วันที่ 12 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2562)

3.1 Finished product specification: Atorvastatin calcium Tablets (USP41)

ข้อ	Test Items	Specifications
3.1.1	Identification	Meet the requirement
3.1.2	Assay	94.5 - 105.0% of the L.A. of Atorvastatin
3.1.3	Uniformity of dosage units	Meet the requirement
3.1.4	Dissolution	Meet the requirement
3.1.5	Organic impurities	
	- Atorvastatin pyrrolidone analog	NMT 0.5%
	- Atorvastatin related compound H	NMT 1.0%
	- Atorvastatin epoxy pyrrolooxazin 6-hydroxy analog	NMT 0.5%
	- Atorvastatin epoxy pyrrolooxazin 7-hydroxy analog	NMT 0.5%
	- Atorvastatin epoxy THF analog	NMT 0.25%
	- Atorvastatin related compound D	NMT 0.35% or 0.50% if atorvastatin epoxy THF analog is integrated together
	- Any other unspecified degradation product	NMT 0.2%
	- Total degradation product	NMT 4.0%

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

1. ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ 2. ลงชื่อ.....กรรมการ 3. ลงชื่อ.....กรรมการ
(นายสุระชัย ทรัพย์จรัสแสง) (นางสาวเสาวณีย์ ยถาภูธานนท์) (นางสาวกมลลล ศรีวรสาร)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Atorvastatin 40 mg film-coated tablet

3.2 Drug substance specification:

(1) Atorvastatin calcium (USP41)

ข้อ	Test Items	Specifications
3.2.1	Identification	Meet the requirement
3.2.2	Assay	98.0 - 102.0% of the L.A. of Atorvastatin calcium (on the anhydrous and solvent free basis)
3.2.3	Propylene glycol (if label as a propylene glycol solvate)	5.4 - 7.3%
3.2.4	Organic impurities <u>Note</u> Procedure 1 or Procedure 2 ขึ้นกับวิธีสังเคราะห์และ polymorph ของผงยา <u>Procedure 1</u> - Atorvastatin related compound A (Desfluoro impurity) - Atorvastatin related compound B (3S, 5R isomer) - Atorvastatin related compound C (Difluoro impurity) - Atorvastatin related compound D (Epoxide impurity) - Any other individual impurity - Total impurities <u>Procedure 2</u> - Atorvastatin diamino - Atorvastatin related compound A (Desfluoro impurity) - Atorvastatin related compound B (3S, 5R isomer) - Atorvastatin related compound C (Difluoro impurity) if present - Atorvastatin 3- deoxyhept-2-enoic acid - Atorvastatin related compound H (Lactone impurity) - Atorvastatin epoxy tetrahydrofuran analog - Atorvastatin ethyl ester - Atorvastatin related compound D (Epoxide impurity) - Atorvastatin related compound I (Acetonide impurity) - Any other individual impurity - Total impurities	NMT 0.3% NMT 0.3% NMT 0.3% NMT 0.2% NMT 0.1% NMT 1.0% NMT 0.15% NMT 0.3% NMT 0.3% NMT 0.3% NMT 0.10% NMT 0.15% NMT 0.15% NMT 0.15% NMT 0.15% NMT 0.15% NMT 0.1% NMT 1.0%
3.2.5	Enantiomeric purity	NMT 0.3% of Atorvastatin related compound E (3S, 5S enantiomer)
3.2.6	Water determination (<i>Method Ia</i>)	: 3.5 – 5.5% for trihydrate form : If labeled as amorphous or as semicrystalline, NMT 6.0% : If labeled as a propylene glycol solvate, NMT 1.0%

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

1. ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ (นายสุระชัย ทรัพย์จรัสแสง) 2. ลงชื่อ.....กรรมการ (นางสาวเสาวณีย์ ยถาภูธานนท์) 3. ลงชื่อ.....กรรมการ (นางสาวกมลชล ศรีวรสาร)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Atorvastatin 40 mg film-coated tablet

(2) Atorvastatin calcium trihydrate (BP2016)

ข้อ	Test Items	Specifications
3.2.1	Identification	Meet the requirement
3.2.2	Assay	97.0 - 102.0% of the L.A. of Atorvastatin calcium (on the anhydrous substance)
3.2.3	Enantiomeric purity - Impurity E	NMT 0.3%
3.2.4	Related substances - Impurity A , B (for each) - Impurity C , D (for each) - unspecified impurities (for each) - Total impurities	NMT 0.3% NMT 0.15% NMT 0.10% NMT 1.5%
3.2.5	Sodium	NMT 0.4% (anhydrous substance)
3.2.6	Heavy metals	NMT 20 ppm
3.2.7	Water	3.5 - 5.5%

หมายเหตุ - กรณีที่จดทะเบียนยาแจ้งการเว้น (waive) การตรวจสอบวิเคราะห์ข้อใด ให้ยื่นแสดงเอกสารหลักฐานดังกล่าวที่ได้รับอนุมัติการจดทะเบียนด้วย

- Drug substance specification พิจารณาจากใบวิเคราะห์ของผู้ผลิต drug substance หรือใบวิเคราะห์ drug substance ของผู้ผลิตยาสำเร็จรูป ฉบับใดฉบับหนึ่ง โดยมีการตรวจวิเคราะห์ครบทุกหัวข้อที่กำหนด

4. การตรวจสอบคุณภาพ

5. เงื่อนไขอื่นๆ

5.1 สำเนาภาพถ่ายเอกสารการได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทย และสำแดง (declare) แหล่งผลิต

5.1.1 ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา (ทย.2 ทย.3 ทย.4 หรือ ย.2 แล้วแต่กรณี)

5.1.2 ใบคำขอขึ้นทะเบียนยา ทย.1 หรือ ย.1 ของยาที่เสนอราคา พร้อมรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนไว้ (Finished product specification) และข้อกำหนดคุณภาพของวัตถุดิบ (Raw material specification) กรณีที่อยู่ระหว่างการเปลี่ยนแปลงแก้ไขเพิ่มเติมจะต้องแนบเอกสารหรือสำเนาภาพถ่ายของการขอแก้ไขมาพร้อม Finished product specification และ/หรือ Raw material specification

5.2 ในกรณีที่ผลิตในประเทศไทย ผู้ผลิตต้องมีสำเนาภาพถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยา ตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาของกระทรวงสาธารณสุข (GMP หรือ GMP/PICs) ในหมวดยาที่เสนอขาย ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบ โดยมีผลการรับรองถึงวันที่เสนอราคาและวันที่ผลิตยา

ในกรณีที่เป็นการนำเข้าจากต่างประเทศ ผู้ผลิตต้องมีสำเนาภาพถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาของประเทศผู้ผลิต หรือ Certificate of pharmaceutical product ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบ โดยมีผลการรับรองถึงวันที่เสนอราคาและวันที่ผลิตยา กรณีที่ต้นฉบับไม่ใช่ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ ต้องได้รับการรับรองฉบับแปลโดยสถานทูตไทยประจำประเทศนั้น

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

1. ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ 2. ลงชื่อ.....กรรมการ 3. ลงชื่อ.....กรรมการ
(นายสุระชัย ทรัพย์จรัสแสง) (นางสาวเสาวณีย์ ยลาภูฐานนท์) (นางสาวกมลชล ศรีวรสาร)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Atorvastatin 40 mg film-coated tablet

5.3 สำเนาภาพถ่ายเอกสารคุณลักษณะเฉพาะของยาที่เสนอราคา

5.3.1 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ของผู้ผลิต (Certificate of analysis) ในยาที่ส่งเป็นตัวอย่าง

5.3.2 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบ (Raw material) ของตัวยาสำคัญที่ใช้ในการผลิตยาที่ส่งเป็นตัวอย่างทั้งของผู้ผลิตและผู้ผลิตวัตถุดิบ

5.3.3 ผลการศึกษาความคงตัวในระยะยาวของยา (Long term stability) ตลอดช่วงอายุของยาที่ขึ้นทะเบียนมากกว่า 2 ปี หรือผลการศึกษา Accelerated stability กรณีขึ้นทะเบียนน้อยกว่า 2 ปี

5.3.4 เอกสารหรือหลักฐานยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างรุ่นการผลิตของวัตถุดิบของตัวยาสำคัญ (Raw material) ข้อ 5.3.2 กับรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ยา (Finished product) ข้อ 5.3.1

5.3.5 ผลการศึกษาความคงตัวหลังหักแบ่งเม็ดยา (Functional scored tablets) โดยกำหนดให้มีการศึกษาในหัวข้ออย่างน้อย ดังต่อไปนี้

1) ข้อกำหนดตาม <705> Quality Attributes of Tablets Labeled as Having a Functional Score (United States Pharmacopeia (USP) and the National Formulary (NF)) และ/หรือ European Pharmacopoeia (EP หรือ Ph Eur.)

ข้อ	Test Items	Specifications
1	- ความถูกต้องของการแบ่งเม็ดยาที่มีรอยบาก (Splitting tablets with functional scoring) หรือ - Uniformity of dosage units	NLT 28 of 30 tablets pass 75 – 125% of the expected weigh of the split-tablet portion NMT 15.0%
2	การละลายของตัวยาสำคัญจากซีกเม็ดยา (Dissolution test)	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification - โดยเภสัชตำรับที่ใช้อ้างอิงควรเป็นฉบับที่เทียบเท่าหรือใหม่กว่ามาตรฐานเภสัชตำรับใดตำรับหนึ่ง ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายา พ.ศ. ๒๕๖๑ ลงวันที่ ๖ ธันวาคม ๒๕๖๑ (ลงประกาศในราชกิจจานุเบกษา วันที่ ๑๒ กุมภาพันธ์ พ.ศ. ๒๕๖๒) - และเป็นฉบับเดียวกับที่ใช้อ้างอิงในหัวข้อที่ ๓. คุณสมบัติทางเทคนิค

2) ระยะเวลาการศึกษา อย่างน้อย 7 วัน

5.3.6 หากยาที่เสนอไม่ใช่อายัดแบบ (Original drugs) ต้องมีหนังสือแสดงการทดสอบ Bioequivalence ที่เสนอเปรียบเทียบกับยาต้นแบบ โดยวิธีการศึกษาต้องเป็นไปตามหลักเกณฑ์และแนวทางการปฏิบัติในการศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

5.4 ตัวอย่างยา

5.4.1 ผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) ต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย 3 หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วนตามที่กำหนดในหัวข้อคุณสมบัติทั่วไปข้างต้น โดยให้นำมาแสดง ณ กลุ่มงานเภสัชกรรม (งานบริหารคลังยาและเวชภัณฑ์) โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

1. ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ 2. ลงชื่อ.....กรรมการ 3. ลงชื่อ.....กรรมการ
(นายสุระชัย หรรษ์จรัสแสง) (นางสาวเสาวณีย์ ยลาภูฐานนท์) (นางสาวกมลชล ศรีวรสาร)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Atorvastatin 40 mg film-coated tablet

5.5 การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ

5.5.1 อายุของยาที่ส่งมอบต้องใช้ได้ไม่น้อยกว่า 1 ปี นับจากวันส่งมอบ

5.5.2 ยาทุกงวดที่ส่งมอบ จะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการวิเคราะห์ยารุ่นที่ส่งมอบของผู้ผลิต

5.5.3 ในกรณีที่หน่วยงานทำการสุ่มตัวอย่างยาที่ส่งมอบเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพ หน่วยงานจะ ทำหนังสือร้องขอตัวอย่างยา โดยผู้ขายจะต้องส่งยาเพิ่มอีกตามจำนวนที่หน่วยงานส่งตรวจวิเคราะห์และเป็น ผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพและสารมาตรฐาน (Reference standard) ในกรณีที่พบว่ายา ไม่เป็นไปตามคุณลักษณะเฉพาะ หน่วยงานขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาการเสนอราคายาดังกล่าวของผู้เสนอ ราคา (ผู้ขาย) และ/ หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป

5.5.4 ผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) ต้องรับเปลี่ยนยาคืนทุกกรณีเมื่อยาใกล้หมดอายุ หมดอายุ หรือเมื่อ เกิดการเสื่อมสภาพก่อนกำหนดโดยไม่มีเงื่อนไข

5.7 ผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) ยินยอมที่จะให้หน่วยราชการซื้อขายชนิดเดียวกันนี้ภายหลังหมดการระดมทุน สัญญากับผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) เดิมหรือผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) รายอื่นเสียก่อน

5.8 ผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) ยินยอมที่จะให้ยกเลิกสัญญาก่อนครบกำหนด ในกรณีต่อไปนี้

5.8.1 กรณีผลการสุ่มตรวจวิเคราะห์ยานี้จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ไม่เป็นไปตามมาตรฐาน

5.8.2 กรณีผลิตภัณฑ์ยานี้ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาดโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหาร และยา ในช่วงเวลาของสัญญาจะซื้อจะขาย

5.8.3 กรณีพบปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ที่อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพและความปลอดภัยต่อ ผู้ป่วยที่ได้รับยา

5.9 หน่วยงานขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาผลิตภัณฑ์ยาที่มีประวัติถูกเรียกเก็บคืนโดยสำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยาในระยะเวลา 1 ปี ก่อนวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic Bidding: e - bidding)

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

1. ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ
(นายสุระชัย ทรัพย์จรัสแสง)

2. ลงชื่อ.....กรรมการ
(นางสาวเสาวณีย์ ยลาภูวานนท์)

3. ลงชื่อ.....กรรมการ
(นางสาวกมลชล ศรีวรสาร)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Atorvastatin 40 mg film-coated tablet