

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 ไว้อย่างชัดเจน

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 (USP43 - NF38)

ข้อ	Test Items	Specifications
1	Identification	Meet the requirement
2	Assay	94.5 - 105.0% of the L.A. of Atorvastatin
3	Uniformity of dosage units	Meet the requirement
4	Dissolution	Meet the requirement
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 1.0%
	- Atorvastatin related compound D	NMT 0.05%
	- Any other unspecified degradation product	NMT 0.2%
	- Total degradation product	NMT 4.0%

3.2 Drug substance specification: Atorvastatin calcium (USP43 - NF38)

ข้อ	Test Items	Specifications
1	Identification	Meet the requirement
2	Assay	98.0%-102.0% on the anhydrous and solvent-free basis. If labeled as a

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

1. ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ 2. ลงชื่อ.....กรรมการ 3. ลงชื่อ.....กรรมการ
(นายสุระชัย ทรัพย์จรัสแสง) (นางสาวบุญลิตา สุวรรณ) (นางสาวสุภาภรณ์ มโนธรรมสถิต)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Atorvastatin 40 mg film-coated tablet

ข้อ	Test Items	Specifications
		propylene glycol solvate, 98.0%-102.0% on the anhydrous, propylene glycol-free, and solvent-free basis.
3	Propylene glycol (if label as a propylene glycol solvate)	5.4 -7.3%
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%
5	Enantiomeric purity	NMT 0.3% of Atorvastatin related compound E (3S, 5S enantiomer)
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%

หมายเหตุ - กรณีที่จดทะเบียนยาแจ้งการเว้น (waive) การตรวจสอบวิเคราะห์ข้อใด ให้ยื่นแสดงเอกสารหลักฐานดังกล่าวที่ได้รับอนุมัติการจดทะเบียนด้วย

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

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

1. ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ 2. ลงชื่อ.....กรรมการ 3. ลงชื่อ.....กรรมการ
(นายสุระชัย ทรัพย์จรัสแสง) (นางสาวบุญลิตา สุวรรณ) (นางสาวสุภาภรณ์ มโนธรรมสถิต)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Atorvastatin 40 mg film-coated tablet

4. การตรวจสอบคุณภาพ

5. เงื่อนไขอื่นๆ

5.1 สำเนาภาพถ่ายเอกสารการได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทย และ สำแดง (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 กรณียาผลิตในประเทศไทย ผู้ผลิตต้องมีเอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme) โดยหน่วยงาน PIC/S participating authorities หรือมีเอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งกำหนดขึ้นโดยมีความสอดคล้องและทัดเทียมกับหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา PIC/S ในหมวดยาที่เสนอขาย ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบโดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

กรณีนำเข้าจากต่างประเทศ ผู้ผลิตต้องมีเอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme) โดยหน่วยงาน PIC/S participating authorities ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบ โดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

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	NLT 28 of 30 tablets pass 75 – 125% of the expected weigh of the split-tablet portion

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

1. ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ 2. ลงชื่อ.....กรรมการ 3. ลงชื่อ.....กรรมการ
(นายสุระชัย ทรัพย์จรัสแสง) (นางสาวบุญสิตา สุวรรณ) (นางสาวสุภาภัทร มโนธรรมสถิต)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Atorvastatin 40 mg film-coated tablet

ข้อ	Test Items	Specifications
	- Uniformity of dosage units	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน specification
2	การละลายของตัวยาสำคัญจากซีกเม็ดยา (Dissolution test)	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน specification - โดยเภสัชตำรับที่ใช้อ้างอิงควรเป็นฉบับที่เทียบเท่าหรือใหม่กว่ามาตรฐานเภสัชตำรับใดตำรับหนึ่ง ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายา พ.ศ. 2561 ลงวันที่ 6 ธันวาคม 2561 (ลงประกาศในราชกิจจานุเบกษา วันที่ 12 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2562)" - และเป็นฉบับเดียวกับที่ใช้อ้างอิงในหัวข้อที่ 3. คุณสมบัติทางเทคนิค

2) ระยะเวลาการศึกษา อย่างน้อย 7 วัน

5.3.6 หากยาที่เสนอไม่ใช่ยาต้นแบบ (Original drugs) ต้องมีหนังสือแสดงการทดสอบ Bioequivalence ที่เสนอเปรียบเทียบกับยาต้นแบบ โดยวิธีการศึกษาต้องเป็นไปตามหลักเกณฑ์และแนวทางปฏิบัติในการศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

5.4 ตัวอย่างยา

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

5.5 การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ

5.5.1 อายุของยาที่ส่งมอบต้องใช้ได้ไม่น้อยกว่า 1 ปี นับจากวันส่งมอบ

5.5.2 ยาทุกงวดที่ส่งมอบ จะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการวิเคราะห์ยารุ่นที่ส่งมอบของผู้ผลิต

5.5.3 ในกรณีที่หน่วยงานทำการสุ่มตัวอย่างยาที่ส่งมอบเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพ หน่วยงานจะทำหนังสือร้องขอตัวอย่างยา โดยผู้ขายจะต้องส่งยาเพิ่มอีกตามจำนวนที่หน่วยงานส่งตรวจวิเคราะห์และเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพและสารมาตรฐาน (Reference standard) ในกรณีที่พบว่ายาไม่เป็นไปตามคุณลักษณะเฉพาะ หน่วยงานขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาการเสนอราคาต่อดังกล่าวของผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) และ/หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป

5.5.4 ผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) ต้องปรับเปลี่ยนยาคืนทุกกรณีเมื่อยาใกล้หมดอายุ หมดอายุ หรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพก่อนกำหนดโดยไม่มีเงื่อนไข

5.7 ผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) ยินยอมที่จะให้หน่วยราชการซื้อขายชนิดเดียวกันนี้ภายหลังหมดการผูกพันสัญญากับผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) เดิมหรือผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) รายอื่นเสียก่อน

5.8 ผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) ยินยอมที่จะให้ยกเลิกสัญญาก่อนครบกำหนด ในกรณีต่อไปนี้

5.8.1 กรณีผลการสุ่มตรวจวิเคราะห์ยานี้จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ไม่เป็นไปตามมาตรฐาน

5.8.2 กรณีผลิตภัณฑ์ยาคู่นี้ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาดโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในช่วงเวลาของสัญญาจะซื้อขาย

5.8.3 กรณีพบปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ที่อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพและความปลอดภัยต่อผู้ป่วยที่ได้รับยา

5.9 หน่วยงานขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาผลิตภัณฑ์ยาที่มีประวัติถูกเรียกเก็บคืนโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในระยะเวลา 1 ปี ก่อนวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

1. ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ 2. ลงชื่อ.....กรรมการ 3. ลงชื่อ.....กรรมการ
(นายสุระชัย ทรัพย์จรัสแสง) (นางสาวบุญสิตา สุวรรณ) (นางสาวสุภาภรณ์ มโนธรรมสถิต)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Atorvastatin 40 mg film-coated tablet