

คุณลักษณะเฉพาะของยา

Salmeterol xinafoate 25 mcg + Fluticasone Propionate 250 mcg Evohaler (MDI), 120 dose

1. ชื่อยา Salmeterol 25 mcg + Fluticasone Propionate 250 mcg Evohaler (MDI), 120 dose

2. คุณสมบัติทั่วไป

- 2.1 รูปแบบ เป็นยาพ่นสูดทางปาก รูปแบบ inhaler ปราศจาก Alcohol
- 2.2 ส่วนประกอบ ใน 1 dose ประกอบด้วยตัวยา Salmeterol xinafoate ที่ผสมมูลกับ Salmeterol 25 mcg + Fluticasone propionate 250 mcg
- 2.3 ภาชนะบรรจุ บรรจุในภาชนะยาสูดพ่น (Pressurized container) สารขับเคลื่อนคือ HFA134a ซึ่งบรรจุอยู่ในภาชนะยาสูดพ่น (Pressurized container) หลอดอลูมิเนียมที่ ปิดสนิทด้วย metering valve ปราศจากสาร CFC และมีตัวเลขนับขนาดยา (dose counter) นับทุก 1 dose
- 2.4 ฉลาก
- ระบุชื่อยา ส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง วันผลิต วันสิ้นอายุ เลขที่ผลิตและเลขทะเบียนตำรับยา ไว้อย่างชัดเจนบนบรรจุภัณฑ์
 - บนภาชนะบรรจุอย่างน้อยต้องระบุชื่อยา หรือชื่อทางการค้า ส่วนประกอบ และขนาดความแรงของยา เลขที่ผลิต และวันสิ้นอายุไว้ชัดเจน

3. คุณสมบัติทางเทคนิค

ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพเป็นไปตาม Finished product specification และ Drug substance specification ที่อ้างอิงจากเภสัชตำรับฉบับเดียวกัน ซึ่งได้จดทะเบียนต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ทั้งนี้เภสัชตำรับที่ใช้อ้างอิงต้องเป็นฉบับที่เทียบเท่าหรือใหม่กว่ามาตรฐานเภสัชตำรับใดตำรับหนึ่ง ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่อง ระบุตำรายา พ.ศ. 2561 ลงวันที่ 6 ธันวาคม 2561 (ลงประกาศในราชกิจจานุเบกษาวันที่ 12 กุมภาพันธ์ 2562) กรณีอ้างอิงไม่ตรงตามฉบับที่แสดง ให้แนบเภสัชตำรับที่อ้างอิงเพื่อประกอบการพิจารณา

หมายเหตุ: ข้อกำหนดคุณภาพวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Drug substance/Active Pharmaceutical Ingredient Specification) และผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Drug Product/Finished product specification) ต้องอ้างอิงจากตำรายา ตำราเดียวกันและฉบับเดียวกัน ยกเว้นแต่กรณีที่ตำรายามีข้อกำหนดและมาตรฐานของการวิเคราะห์เฉพาะวัตถุดิบตัวยาสำคัญหรือผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป

ทั้งนี้ในการพิจารณา ให้ขึ้นกับดุลยพินิจของคณะกรรมการพิจารณาผล

3.1 Finished product specification : Fluticasone and Salmeterol (Pressurised Inhalation, Suspension/ Inhalation Aerosol)

ข้อ	Test Items	BP 2016	USP 39 – NF34
1	Identification	ตรวจผ่าน	ตรวจผ่าน
2	ปริมาณตัวยาสำคัญ	79.0–97.0 % L.A. of Fluticasone propionate 75.5–92.5 % L.A. of Salmeterol	88.0–112.0 % L.A. of Fluticasone propionate 88.0–112.0 % L.A. of Salmeterol xinafoate
3	Uniformity delivered dose	ตรวจผ่าน	ตรวจผ่าน
4	Aerodynamic size distribution	-	ตรวจผ่าน

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

1. ลงชื่อ..........ประธานกรรมการ (นายพิทยา วิชัย)
2. ลงชื่อ..........กรรมการ (นางสาวเสาวณีย์ ยถาภูธานนท์)
3. ลงชื่อ..........กรรมการ (นายพิพัฒน์พงษ์ พิขสิทธิ์)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Salmeterol 25 mcg + Fluticasone Propionate 250 mcg Evohaler (MDI), 120 dose

ข้อ	Test Items	BP 2016	USP 39 – NF34
5	Fine particle dose	ตรวจผ่าน	-
6	Related substance/ Organic impurities	<u>Fluticasone propionate</u> - Impurity D, G : NMT 0.30% - The area of any other secondary peak : NMT 0.20% - Sum of the areas of all secondary peaks : NMT 1.20% - Disregard any peak with an area less than half the area of the peak : NMT 0.1% <u>Salmeterol</u> - The area of any other secondary peak : NMT 0.20% Sum of the areas of all secondary peaks : NMT 0.50% - Disregard any peak with an area less than half the area of the peak : NMT 0.1%	- Salmeterol- <i>N</i> -alkyl : NMT 0.20% - Any unspecified degradation product : NMT 0.10% - Total degradation product : NMT 0.20%
7	Microbial enumeration tests and specified microorganisms	-	- Total aerobic microbial count : NMT 10 cfu/g - Total aerobic yeast and molds count : NMT 10 cfu/g
8	Foreign particulate matters - Size < 10 mcm - Size 10 – 100 mcm - Size > 100 mcm - Total	-	NMT 140 particles/dose NMT 50 particles/dose NMT 5 particles/dose NMT 185 particles/dose
9	Leak rate	ตรวจผ่าน	-
10	Number of deliveries per inhaler	ตรวจผ่าน	-

3.2 Drug substance specification:

3.2.1 Fluticasone propionate

ข้อ	Test Items	BP 2016	USP 39 – NF34
1	Identification	ตรวจผ่าน	ตรวจผ่าน
2	ปริมาณตัวยาสําคัญ	97.0–102.0 % L.A. of Fluticasone propionate (anhydrous substance)	98.0–101.0 % L.A. of Fluticasone propionate (anhydrous substance)
3	Appearance	White or almost white powder	-
4	Specific optical rotation	+32 to +36 (anhydrous substance)	+32° to +36°
5	Related substance	- Impurity D, G : for each impurity , NMT 0.30%	- Related compound A : NMT 0.2%

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

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

(นายพิทยา วิชัย) (นางสาวเสาวณีย์ ยถาภูรานนท์) (นายพิพัฒน์พงษ์ พิขสิทธิ์)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Salmeterol 25 mcg + Fluticasone Propionate 250 mcg Evohaler (MDI), 120 dose

ข้อ	Test Items	BP 2016	USP 39 – NF34
		- Impurity A, B, C, E, F, H, I : for each impurity , NMT 0.20% - Impurity with relative retention of about 1.23 : NMT 0.20% - Any other impurity : NMT 0.10% - Total : NMT 1.20%	- Related compound B, C : for each impurity, NMT 0.10% - Related compound D, E : for each impurity, NMT 0.30% - Any individual unspecified impurity : NMT 0.10% - Total impurities : NMT 1.0% (include all impurity peaks greater than or equal to 0.05%)
6	Acetone	NMT 1.0%	NMT 1.0%
7	Water	NMT 0.5%	NMT 0.2%

3.2.2 Salmeterol xinafoate

ข้อ	Test Items	BP 2016	USP 39 – NF34
1	Identification	ตรวจผ่าน	ตรวจผ่าน
2	ปริมาณตัวยาสำคัญ	97.5–102.0 % L.A. of Salmeterol xinafoate (anhydrous substance)	98.0–102.0 % L.A. of Salmeterol xinafoate (calculated on the water and solvent-free basis)
3	Appearance	White or almost white powder	-
4	Optical rotation	-	-0.5° to +0.5°
5	Residue on ignition	-	NMT 0.10%
6	Related substance	- Impurity D, G : for each impurity , NMT 0.20% - Unspecified impurities : for each impurity, NMT 0.10% - Total : NMT 0.50%	- Salmeterol related compound A : NMT 0.2% - Salmeterol-phenylethoxy : NMT 0.10% - Salmeterol-phenylpropoxy : NMT 0.10% - Salmeterol-O-alkyl : NMT 0.30% - Salmeterol related compound B : NMT 0.10% - Salmeterol-deoxy : NMT 0.20% - Salmeterol-N-alkyl : NMT 0.20% - Any unspecified impurity : NMT 0.10% - Total unspecified impurities : NMT 0.20% - Total impurities : NMT 0.90%
7	Water	NMT 0.50%	NMT 0.25%
8	Sulfated ash	NMT 0.10%	-

3.3 Risk Assessment Report for Elemental Impurities (แสดงเอกสารประกอบ)

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

1. ลงชื่อ.....*กิตติ*.....ประธานกรรมการ (นายพิทยา วิชัย)
 2. ลงชื่อ.....*ไอริ*.....กรรมการ (นางสาวเสาวณีย์ ยถาฐานนท์)
 3. ลงชื่อ.....*ดิ*.....กรรมการ (นายพิพัฒน์พงษ์ พิษสิงห์)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Salmeterol 25 mcg + Fluticasone Propionate 250 mcg Evohaler (MDI), 120 dose

- หมายเหตุ**
- กรณีที่จดทะเบียนยาแจ้งการเว้น (waive) การตรวจสอบวิเคราะห์ข้อใด ให้ยื่นแสดงเอกสารหลักฐานดังกล่าวที่ได้รับอนุมัติการจดทะเบียนด้วย
 - Drug substance specification พิจารณาจากใบวิเคราะห์ของผู้ผลิต drug substance หรือใบวิเคราะห์ drug substance ของผู้ผลิตยาสำเร็จรูป ฉบับใดฉบับหนึ่ง โดยมีการตรวจวิเคราะห์ครบทุกหัวข้อที่กำหนด

เงื่อนไขอื่นๆ

1. เอกสารการได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทยและแสดงแหล่งผลิต
 - 1.1 ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา (ทย.2 ทย.3 ทย.4 หรือ ย.2 แล้วแต่กรณี)
 - 1.1.1 ในกรณีเป็นยาที่ผลิตในประเทศไทย (หมายถึง ทย.2 หรือ ย.2)
 - 1.1.2 ในกรณีเป็นยานำเข้าเพื่อการแบ่งบรรจุ (หมายถึง ทย.3 หรือ ย.2)
 - 1.1.3 ในกรณีเป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ (หมายถึง ทย.4 หรือ ย.2)
 - 1.2 ใบคำขอขึ้นทะเบียนยา ทย.1 หรือ ย.1 ของยาที่เสนอราคา พร้อมรายละเอียดการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนไว้ (Finished product specification) กรณีที่อยู่ระหว่างการเปลี่ยนแปลงแก้ไขเพิ่มเติมจะต้องแนบเอกสารหรือสำเนาภาพถ่ายของการขอแก้ไขมาพร้อม Finished product specification
2. เอกสารรับรองมาตรฐานการผลิต
 - 2.1 ในกรณีที่ยาผลิตในประเทศไทย ผู้ผลิตต้องมีสำเนาถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยา ตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาของกระทรวงสาธารณสุข GMP/PICs โดยหน่วยงาน PIC/S participating authorities หรือมีเอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา PIC/S ในหมวดยาที่เสนอขาย ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบโดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประกาศออกอิเล็กทรอนิกส์
 - 2.2 กรณียานำเข้าจากต่างประเทศ ผู้ผลิตต้องมีเอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme) โดยหน่วยงาน PIC/S participating authorities
3. เอกสารคุณลักษณะเฉพาะของยาที่เสนอราคา
 - 3.1 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ของผู้ผลิต (Certification of analysis) ในยารุ่นที่ส่งเป็นตัวอย่าง
 - 3.2 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบ (Raw material) ของตัวยาสำคัญที่ใช้ในการผลิตยารุ่นที่ส่งเป็นตัวอย่างทั้งของผู้ผลิตและผู้ผลิตวัตถุดิบ
 - 3.3 ผลการศึกษา Long term stability ตลอดช่วงอายุยาที่ขึ้นทะเบียนไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข
4. ตัวอย่างยา
 - 4.1 ผู้เสนอราคาต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย 3 หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วนตามที่กำหนดในหัวข้อคุณสมบัติทั่วไปข้างต้น
 - 4.2 ทางคณะกรรมการพิจารณาคัดเลือกยาขอสงวนสิทธิ์ในการไม่คืนตัวอย่างยาไม่ว่ากรณีใดๆ
5. การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ
 - 5.1 อายุของยาที่ส่งมอบต้องใช้ได้ไม่น้อยกว่า 1 ปี นับจากวันส่งมอบ

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

1. ลงชื่อ..........ประธานกรรมการ 2. ลงชื่อ..........กรรมการ 3. ลงชื่อ..........กรรมการ
(นายพิทยา วิชัย) (นางสาวเสาวณีย์ ยถาภูษานนท์) (นายพิพัฒน์พงษ์ พิขสิงห์)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Salmeterol 25 mcg + Fluticasone Propionate 250 mcg Evohaler (MDI), 120 dose

- 5.2 ยาทุกงวดที่ส่งมอบจะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการวิเคราะห์ยาเริ่มต้นที่ส่งมอบของผู้ผลิตและใบวิเคราะห์วัตถุตั้งต้นของผู้ผลิตวัตถุดิบที่ใช้ผลิตยาเริ่มต้นที่ส่งมอบ
- 5.3 ในกรณีที่หน่วยราชการทำการสุ่มตัวอย่างยาที่ส่งมอบเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพ หน่วยราชการจะทำหนังสือร้องขอตัวอย่างยา โดยผู้ขายจะต้องส่งยาเพิ่มอีกตามจำนวนที่หน่วยราชการส่งตรวจวิเคราะห์และเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ ในกรณีที่พบว่ายาไม่เป็นไปตามคุณลักษณะเฉพาะ หน่วยราชการขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาการเสนอราคายาดังกล่าวของผู้ขายและ/หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป
- 5.4 ผู้ขายจะรับเปลี่ยนยาคืนทุกกรณี เมื่อยาใกล้หมดอายุ หมดอายุ หรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพก่อนกำหนด โดยไม่มีเงื่อนไข
6. ผู้ขายยินยอมที่จะให้หน่วยงานซื้อยาชนิดเดียวกันนี้ภายหลังหมดภาระผูกพันสัญญากับผู้ขายรายเดิมหรือผู้ขายรายอื่นเสียก่อน
7. ผู้ขายยินยอมที่จะให้ยกเลิกสัญญาก่อนครบกำหนด ในกรณีต่อไปนี้
 - 7.1 หน่วยงานต้องผูกพันสัญญาการจัดซื้อพร้อมยาชนิดเดียวกันนี้โดยหน่วยราชการในเครือข่ายบริการสุขภาพที่ 6 หรือกระทรวงสาธารณสุข
 - 7.2 ผลการสุ่มตรวจวิเคราะห์ยานี้จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ไม่เป็นไปตามมาตรฐาน
 - 7.3 ผลิตภัณฑ์ยาชนิดนี้ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาดโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในช่วงเวลาของสัญญาจะซื้อจะขาย
 - 7.4 พบปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ที่อาจส่งผลต่อผู้ป่วยที่ได้รับยา
8. กรณีที่ไม่ใช่ยาต้นแบบ (Original drugs) ต้องมีเอกสารผลการศึกษาทางคลินิก (Clinical trial) ในผู้ป่วยโรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังเทียบกับยาต้นแบบเพื่อแสดงถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษา เท้าเทียมกับยาต้นแบบ โดยมีการตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ที่น่าเชื่อถือ
9. หน่วยงานขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาผลิตภัณฑ์ยาที่มีประวัติถูกเรียกเก็บคืนโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในระยะเวลา 1 ปี ก่อนวันยื่นซองประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

1. ลงชื่อ..........ประธานกรรมการ (นายพิทยา วิชัย)
 2. ลงชื่อ..........กรรมการ (นางสาวเสาวณีย์ ยลาภูฐานนท์)
 3. ลงชื่อ..........กรรมการ (นายพิพัฒน์พงษ์ พิขสิทธิ์)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Salmeterol 25 mcg + Fluticasone Propionate 250 mcg Evohaler (MDI), 120 dose