

คุณลักษณะเฉพาะของยา

Piperacillin 4 gm + Tazobactam 500 mg injection

GPU Code 697671

1. ชื่อยา Piperacillin 4 gm + Tazobactam 500 mg injection

2. คุณสมบัติทั่วไป

- 2.1 รูปแบบ เป็นผงยาสีขาวถึงเหลืองอ่อน ปราศจากเชื้อ สำหรับฉีด
- 2.2 ส่วนประกอบ ประกอบด้วยตัวยา Piperacillin Sodium ซึ่งสมมูลกับ Piperacillin 4 gm และ Tazobactam Sodium ที่สมมูลกับ Tazobactam 500 mg
- 2.3 ภาชนะบรรจุ บรรจุในภาชนะบรรจุยาฉีดปราศจากเชื้อ และบรรจุภัณฑ์ป้องกันแสง
- 2.4 ฉลาก
- ระบุชื่อยา ส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง วันผลิต วันสิ้นอายุ เลขที่ผลิตและเลขทะเบียนตำรับยา ไว้อย่างชัดเจนบนบรรจุภัณฑ์
 - บนภาชนะบรรจุอย่างน้อยต้องระบุชื่อยา หรือชื่อทางการค้า ส่วนประกอบและขนาดความแรงของยา เลขที่ผลิต และวันสิ้นอายุไว้อย่างชัดเจน

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) และประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายา (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2562 ลงวันที่ 3 กรกฎาคม 2562 (ลงประกาศในราชกิจจานุเบกษาวันที่ 26 กรกฎาคม 2562)

ทั้งนี้ในการพิจารณา ให้ขึ้นกับดุลยพินิจของคณะกรรมการพิจารณาผล

3.1 Finished product specification: Piperacillin and Tazobactam for Injection (USP43 – NF38)

ข้อ	Test Items	Specification
1	Identification	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finished product specification
2	Assay	90.0 – 110.0% of the labeled amount of Piperacillin 90.0 – 110.0% of the labeled amount of Tazobactam
3	Uniformity of dosage units	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finished product specification
4	Organic impurities	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finished product specification
5	Bacterial endotoxins test	NMT 0.08 USP Endotoxin Units in a portion equivalent to 1 mg of a mixture of Piperacillin and Tazobactam (0.89 and 0.11 mg, respectively)
6	Sterility tests	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finished product specification
7	Particulate matters	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finished product specification
8	pH	5.0 – 7.0
9	Water determination	NMT 2.5%

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

1. ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ 2. ลงชื่อ.....กรรมการ 3. ลงชื่อ.....กรรมการ
(นางสาวพรณี ราชรักษ์) (นายขันติคุณ พลสระคู) (นางสาวพรกมล ศรีทองอินทร์)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Piperacillin 4 gm + Tazobactam 500 mg injection

ข้อ	Test Items	Specification
10	Constituted solution	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finished product specification

3.2 Drug substance specification:

ตัวยา Piperacillin เลือกพิจารณาข้อ 3.2.1 หรือ 3.2.2 ข้อใดข้อหนึ่ง

3.2.1 Piperacillin หมายถึง Piperacillin monohydrate (USP43 – NF38)

ข้อ	Test Items	Specification
1	Identification	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Drug substance specification
2	Assay (on the anhydrous basis)	960 – 1030 mcg/mg of Piperacillin
3	Impurities	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Drug substance specification
4	Water determination	2.0 – 4.0%
5	Optical rotation	+155° to +175°
6	Bacterial endotoxins	NMT 0.07 USP Endotoxin Units/mg of Piperacillin
7	Sterility tests	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Drug substance specification

3.2.2 Piperacillin sodium (USP43 – NF38)

ข้อ	Test Items	Specification
1	Identification	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Drug substance specification
2	Assay (on the anhydrous basis)	863 – 1007 mcg/mg of Piperacillin
3	Impurities	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Drug substance specification
4	pH	5.5 – 7.5
5	Water determination	NMT 1.0%
6	Bacterial endotoxins	NMT 0.07 USP Endotoxin Units/mg of Piperacillin
7	Sterility tests	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Drug substance specification

3.2.3 Tazobactam (USP43 – NF38)

ข้อ	Test Items	Specification
1	Identification	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Drug substance specification
2	Assay (on the anhydrous basis)	98.0 – 102.0% of Tazobactam
3	Residue on ignition	NMT 0.1%
4	Organic Impurities	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Drug substance specification
5	Bacterial endotoxins	NMT 0.08 USP Endotoxin Units/mg of Tazobactam
6	Optical rotation	+160° to +167° (t=20°)
7	Microbial enumeration tests and tests for specified microorganisms	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Drug substance specification
8	pH	1.8 – 2.8
9	Water determination	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Drug substance specification

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

1. ลงชื่อ.....*พ.ร.*.....ประธานกรรมการ 2. ลงชื่อ.....*พ.ก.*.....กรรมการ 3. ลงชื่อ.....*พ.ร.ก.*.....กรรมการ
(นางสาวพรณี ราชรักษ์) (นายชันทิคุณ พลสระคู) (นางสาวพรกมล ศรีทองอินทร์)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Piperacillin 4 gm + Tazobactam 500 mg injection

3.3 Elemental impurity หรือมี Risk assessment report (แสดงเอกสารประกอบ)

- หมายเหตุ
- กรณีที่จดทะเบียนยาแจ้งการเว้น (waive) การตรวจสอบวิเคราะห์ข้อใด ให้ยื่นแสดงเอกสารหลักฐานดังกล่าวที่ได้รับอนุมัติการจดทะเบียนด้วย
 - Drug substance specification พิจารณาจากใบวิเคราะห์ของผู้ผลิต drug substance หรือใบวิเคราะห์ drug substance ของผู้ผลิตยาสำเร็จรูป ฉบับใดฉบับหนึ่ง โดยมีการตรวจวิเคราะห์ครบทุกหัวข้อที่กำหนด
 - กรณีที่ผู้ผลิตวัตถุดิบ (Supplier) ส่งวัตถุดิบมาในรูปของการผสมระหว่าง Piperacillin sodium และ Tazobactam sodium เนื่องจาก Raw material ที่เป็นสูตรผสมนี้ยังไม่ปรากฏอยู่ใน Official pharmacopoeia จึงต้องตรวจคุณสมบัติเฉพาะของ Active pharmacopoeia ingredient ที่เป็นยาสูตรผสมจาก in-house specification

เงื่อนไขอื่นๆ

- เอกสารการได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทยและแสดงแหล่งผลิต
 - 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)
 - ใบคำขอขึ้นทะเบียนยา ทย.1 หรือ ย.1 ของยาที่เสนอราคา พร้อมรายละเอียดการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนไว้ (Finished product specification) กรณีที่อยู่ระหว่างการเปลี่ยนแปลงแก้ไขเพิ่มเติมจะต้องแนบเอกสารหรือสำเนาภาพถ่ายของการขอแก้ไขมาพร้อม Finished product specification
- เอกสารรับรองมาตรฐานการผลิต
 - 2.1 ในกรณีที่ผลิตในประเทศไทย ผู้ผลิตต้องมีสำเนาถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยา ตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาของกระทรวงสาธารณสุข GMP/PICs โดยหน่วยงาน PIC/S participating authorities หรือมีเอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีที่ดีในการผลิตยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา PIC/S ในหมวดยาที่เสนอขาย ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบโดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประกาศยกเลิกทอนิกส์
 - 2.2 ในกรณีที่เป็นการนำเข้าจากต่างประเทศ ต้องมีหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีที่ดีในการผลิตยา PIC/S โดยหน่วยงาน PIC/S Participating Authorities ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบ หรือ cGMP หรือ CPP ของประเทศผู้ผลิต ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบ โดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศราคาอิเล็กทรอนิกส์หรืออายุตลอดชีพ แล้วแต่กรณี
- เอกสารคุณสมบัติเฉพาะของยาที่เสนอราคา
 - 3.1 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ของผู้ผลิต (Certification of analysis) ในยาที่ส่งเป็นตัวอย่าง
 - 3.2 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบ (Raw material) ของตัวยาสำคัญที่ใช้ในการผลิตยาที่ส่งเป็นตัวอย่างทั้งของผู้ผลิตยาและผู้ผลิตวัตถุดิบ

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

1. ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ (นางสาวพรรณิ ราชรักษ์) 2. ลงชื่อ.....กรรมการ (นายขันติคุณ พลสระคู) 3. ลงชื่อ.....กรรมการ (นางสาวพรกมล ศรีทองอินทร์)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Piperacillin 4 gm + Tazobactam 500 mg injection

- 3.3 กรณีที่ขึ้นทะเบียนยามากกว่า 2 ปี จะต้องมีส่วนประกอบภาพถ่ายผลการศึกษา Long Term stability data ตามยาที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง จำนวน 3 รุ่นการผลิต
- 3.4 การศึกษาความคงตัวในสภาวะเร่ง Accelerated stability data จำนวน 3 รุ่นการผลิต
- 3.5 แสดงผลการศึกษาความคงตัวหลังการละลาย (Reconstitution) และภายหลังการเจือจาง (Dilution) ด้วยสารน้ำที่เหมาะสม ตามที่ระบุในเอกสารกำกับยา ในกรณีที่เป็นยาที่ต้องผสมก่อนใช้
- 3.6 ส่วนเอกสารแสดงความเท่าเทียมในการบำบัดรักษากับยาต้นแบบ (Therapeutic Equivalence) โดยได้รับการบรรจุใน Orange book ของ USFDA หรือ Thai Orange book ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- 3.7 แสดงเอกสารผลการตรวจ Galactomannan ในสูตรตำรับเป็นลบ และมีหลักฐานแสดงถึงความไม่เกี่ยวข้องกับการเกิดผล false positive ของ Galactomannan test เพื่อลดการเกิดปัญหาในการวินิจฉัย Invasive aspergillosis
4. ตัวอย่างยา
 - 4.1 ผู้เสนอราคาต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย 3 หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วนตามที่กำหนดในหัวข้อคุณสมบัติทั่วไปข้างต้น
 - 4.2 ทางคณะกรรมการพิจารณาคัดเลือกยาขอสงวนสิทธิ์ในการไม่คืนตัวอย่างยาไม่ว่ากรณีใดๆ
5. การประกันคุณภาพที่ส่งมอบ
 - 5.1 อายุของยาที่ส่งมอบต้องใช้ได้ไม่น้อยกว่า 1 ปี นับจากวันส่งมอบ
 - 5.2 ยาทุกงวดที่ส่งมอบจะต้องส่งส่วนประกอบภาพถ่ายใบรับรองผลการวิเคราะห์ยาเริ่มต้นที่ส่งมอบของผู้ผลิตและใบวิเคราะห์วัตถุุดิบของผู้ผลิตวัตถุดิบที่ใช้ผลิตยาเริ่มต้นที่ส่งมอบ
 - 5.3 ในกรณีที่หน่วยราชการทำการสุ่มตัวอย่างยาที่ส่งมอบเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพ หน่วยราชการจะทำหนังสือร้องขอตัวอย่างยา โดยผู้ขายจะต้องส่งยาเพิ่มอีกตามจำนวนที่หน่วยราชการส่งตรวจวิเคราะห์และเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ ในกรณีที่พบว่ายาไม่เป็นไปตามคุณลักษณะเฉพาะ หน่วยราชการขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาการเสนอราคาอย่างต่อเนื่องของผู้ขายและ/หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป
 - 5.4 ผู้ขายจะรับเปลี่ยนยาคืนทุกกรณี เมื่อยาใกล้หมดอายุ หมดอายุ หรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพก่อนกำหนดโดยไม่มีเงื่อนไข
 - 5.5 ผู้ขายต้องมีเอกสารแสดงและรับรองว่ามีระบบการเก็บและจัดส่งยาที่ได้มาตรฐานตามหลักเกณฑ์ Good Storage Practice (GSP) และ Good Distribution Practice (GDP) ทั้งยาที่ต้องเก็บที่อุณหภูมิปกติและยาที่ต้องควบคุมอุณหภูมิ 2-8 องศา
6. ผู้ขายยินยอมที่จะให้หน่วยงานซื้อขายชนิดเดียวกันนี้ภายหลังหมดภาระผูกพันสัญญากับผู้ขายรายเดิมหรือผู้ขายรายอื่นเสียก่อน
7. ผู้ขายยินยอมที่จะให้ยกเลิกสัญญาก่อนครบกำหนด ในกรณีต่อไปนี้
 - 7.1 หน่วยงานต้องผูกพันสัญญาการจัดซื้อพร้อมยาชนิดเดียวกันนี้โดยหน่วยราชการในเครือข่ายบริการสุขภาพที่ 6 หรือกระทรวงสาธารณสุข
 - 7.2 ผลการสุ่มตรวจวิเคราะห์ยานี้จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ไม่เป็นไปตามมาตรฐาน
 - 7.3 ผลิตภัณฑ์ยานี้ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาดโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในช่วงเวลาของสัญญาจะซื้อจะขาย

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

1. ลงชื่อ.....ประธานกรรมการ 2. ลงชื่อ.....กรรมการ 3. ลงชื่อ.....กรรมการ
(นางสาวพรณี ราชรักษ์) (นายขันติคุณ พลสระคู) (นางสาวพรกมล ศรีทองอินทร์)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Piperacillin 4 gm + Tazobactam 500 mg injection

- 7.4 พบปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ที่อาจส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยที่ได้รับยา ผลการรักษาไม่บรรลุเป้าหมาย หรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยมีหลักฐานยืนยันจากแพทย์ที่เป็นลายลักษณ์อักษร
8. หน่วยงานขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาผลิตภัณฑ์ยาที่มีประวัติถูกเรียกเก็บคืนโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในระยะเวลา 1 ปี ก่อนวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic Bidding: e - bidding)
-

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

1. ลงชื่อ.....*พรณิ*.....ประธานกรรมการ
(นางสาวพรณิ ราชรักษ์)
2. ลงชื่อ.....*ชันทิ*.....กรรมการ
(นายชันทิคุณ พลสระคู)
3. ลงชื่อ.....*พรกมล*.....กรรมการ
(นางสาวพรกมล ศรีทองอินทร์)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Piperacillin 4 gm + Tazobactam 500 mg injection