

คุณลักษณะเฉพาะของยา
Tigecycline inj. ๕๐ mg.

๑. ชื่อสามัญทางยา Tigecycline ๕๐ MG for injection

๒. คุณสมบัติทั่วไป

- เป็นผงยาหรือก้อนของผงยาสีส้มชนิด lyophilized สำหรับละลายน้ำเพื่อหยดเข้าหลอดเลือดดำ
- ประกอบด้วยตัวยา Tigecycline ๕๐mg ต่อ ขวด Lactose monohydrate, Hydrochloric acid และ Sodium hydroxide
- ผงยา (lyophilize) บรรจุในขวดแก้วใส ประเภท I ขนาด ๕ มล. ปิดด้วยจุกยางและผนึกด้วยฝาอลูมิเนียมแบบมีพลาสติกปิด โดยขวดแก้วบรรจุอยู่ใน กล่องกระดาษ ๑๐ขวด/๑กล่อง
- มีฉลากระบุวันผลิต วันหมดอายุ เลขที่ผลิต และเลขทะเบียนตำรับยาไว้อย่างชัดเจนบนภาชนะบรรจุ
- อายุยา ๒ ปี

๓. คุณสมบัติทางเทคนิค

Finished product specification

IDENTIFICATION TEST : ตรวจผ่าน Positive for Tigecycline
 LABEL AMOUNT : ๙๖ to ๑๑๖% of label claim (HPLC)
 : ผงยาหรือก้อนของผงยาสีส้มที่ถูกทำให้แห้งภายใต้ความเย็น (Lyophilized Powder)




Appearance and Description : สารละลายสีเหลืองถึงสีส้ม ไม่มีฝุ่นผงที่ไม่ละลายและไม่มีสี (Reconstituted Solution) ผิดปกติ (เช่น สีเขียว หรือ สีดำ)

Purity

Tigecycline related compound B at RRT ๐.๖๔	ไม่เกิน ๐.๗%
Tigecycline Epimer at RRT ๐.๗๔	ไม่เกิน ๒.๐%
Tigecycline open ring at RRT ๐.๓๖	ไม่เกิน ๐.๑๕%
Tigecycline ๑๒-oxo-๑๑-hydroxy at RRT ๐.๕๕	ไม่เกิน ๐.๕%
Tigecycline quinone analog at RRT ๑.๓๐	ไม่เกิน ๐.๓%
Tigecycline tricyclic analog at RRT ๑.๗๐	ไม่เกิน ๐.๕%
Any individual unspecified degradation product	ไม่เกิน ๐.๒%
Total Degradants	ไม่เกิน ๖.๐%
Uniformity of Dosage Unit (Weight Uniformity)	Pass test
Water (KF)	ไม่เกิน ๒.๐%

ลงชื่อ.....*กฤษณา*.....ประธานกรรมการ ลงชื่อ.....*ศุภมาส*.....กรรมการ ลงชื่อ.....*ศุภมาส*.....กรรมการ
 (นางสาวสุพิชญา เจริญศรี) (นางกาญจนา ตรีจันทร์) (นางสาวอรดี เกื้อทาน)

pH (Reconstituted solution)	๔.๕-๕.๕
Residual Methylene Chloride	ไม่เกิน ๕๐๐ ppm
Particulate matter	Meet USP Criteria
Bacterial Endotoxins	ไม่เกิน ๑.๗๕ EU/mg
Head space Oxygen Contents	ไม่เกิน ๐.๐๔๓ mg/mL
Sterility	Sterile, no growth
Color	มากกว่า ๑๕๐
<u>Drug Substance Specification</u>	
Description/Appearance	ผงยาสีส้ม
Strength Assay (HPLC) Anhydrous Solvent-Free Basis	๙๗.๐%-๑๐๒.๐%
Purity (HPLC)	
Total Organic Impurities (including Epimer)	ไม่เกิน ๒.๒%
Epimer Content	ไม่เกิน ๑.๐%
Minocycline Content	ไม่เกิน ๐.๒๕%
๙-Aminominocycline Content	ไม่เกิน ๐.๒๕%
Largest Single Other Impurity	ไม่เกิน ๐.๑๕%
Identification	
Infrared Spectroscopy	Positive
HPLC Retention	Positive
Water (Karl Fischer)	ไม่เกิน ๒.๕%
Specific Rotation-Anhydrous, Solvent-Free Basis	- ๒๔๔ ° to -๒๑๓ °
Palladium Content	ไม่เกิน ๕ppm
Heavy Metal (II) USP	ไม่เกิน ๒๐ ppm as Pb
pH (๑% in water)	๗.๗-๘.๒
Microbial Limit	
Total Aerobic Count (TAC)	ไม่เกิน ๑๐ CFU/๑๐๐ mg
Yeast and Mold (Y+M)	ไม่เกิน ๑๐ CFU/๑๐๐ mg
TAC + (Y+M)	ไม่เกิน ๑๐ CFU/๑๐๐ mg
P.aeruginosa	ไม่พบ
Bacterial Endotoxins	ไม่เกิน ๑.๐ EU/mg

ลงชื่อ..........ประธานกรรมการ ลงชื่อ..........กรรมการ ลงชื่อ..........กรรมการ
(นางสาวสุพิชญา เจริญศรี) (นางกาญจนา ตรีจันทร์) (นางสาวอรดี เกื้อทาน)

๔. เงื่อนไขอื่นๆ

๑. สำเนาภาพถ่ายเอกสารการได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทย และสำแดง (declare) แหล่งผลิต

๑.๑. ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา (ทย.๒ ทย.๓ ทย.๔ แล้วแต่กรณี)

๑.๑.๑. ในกรณีที่เป็นยาที่ผลิตในประเทศไทย (หมายถึง ทย.๒)

๑.๑.๒. ในกรณีที่เป็นยานำเข้าเพื่อการแบ่งบรรจุ (หมายถึง ทย.๓)

๑.๑.๓. ในกรณีที่เป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ (หมายถึง ทย.๔)

๑.๒. ใบคำขอขึ้นทะเบียนยา ทย. ๑ ของยาที่เสนอราคา พร้อมรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนไว้ (Registration finished product specification) กรณีที่อยู่ระหว่างการเปลี่ยนแปลง แก้ไขเพิ่มเติมจะต้องแนบเอกสารหรือสำเนาภาพถ่ายการขอแก้ไขมาพร้อม finished product specification

๒. ในกรณีที่ยาผลิตในประเทศไทย ผู้ผลิตต้องมีสำเนาภาพถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาของกระทรวงสาธารณสุข (GMP) ในหมวดยาที่เสนอขาย ในกรณีที่เป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ ผู้ผลิตต้องมีเอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Science) โดยหน่วยงาน PIC/S participating authorities และ Certificate of pharmaceutical products จากประเทศผู้ผลิต

๓. สำเนาภาพถ่ายเอกสารคุณลักษณะของยาที่เสนอราคา

๓.๑. ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ของผู้ผลิต (Certification of analysis)

๓.๒. ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบ (Raw material) ทั้งของผู้ผลิตยาและผู้ผลิตวัตถุดิบ

๔. การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ

๔.๑. อายุของยาที่ส่งมอบต้องไม่น้อยกว่า ๑๘ เดือน นับจากวันส่งมอบ

๔.๒. ยาทุกงวดที่ส่งมอบ จะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ยารุ่นที่ส่งมอบของผู้ผลิตและใบวิเคราะห์วัตถุดิบของผู้ผลิตวัตถุดิบที่ใช้ผลิตยารุ่นที่ส่งมอบ

๔.๓. ในกรณีที่หน่วยราชการทำการสุ่มตัวอย่างยาที่ส่งมอบเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพ หน่วยราชการจะทำหนังสือร้องขอตัวอย่างยา โดยผู้ขายจะต้องส่งยาเพิ่มอีกตามจำนวนที่หน่วยราชการส่งตรวจวิเคราะห์ และเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ ในกรณีที่พบว่ายาไม่เป็นไปตามคุณลักษณะเฉพาะ หน่วยราชการขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาการเสนอราคาขายดังกล่าวของผู้ขายและ/หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป

๔.๔. ผู้ขายจะต้องรับเปลี่ยนยาเมื่อยาใกล้หมดอายุ หรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพก่อนกำหนด

๕. เอกสารอื่นๆ

๕.๑. ในกรณีขึ้นทะเบียนยามากกว่า ๒ ปี จะต้องมีสำเนาภาพถ่ายเอกสารผลการศึกษา Long term stabilityตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง

๕.๒. ในกรณีที่ไม่ใช่ยาต้นแบบจะต้องมีผลการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence) เทียบกับยาต้นแบบแสดงถึงความเท่าเทียมกันทางผลการรักษาของยาทั้งสองซึ่งสอดคล้องตามหลักเกณฑ์และแนวทางปฏิบัติในคู่มือ

ลงชื่อ.....สุภาว.....ประธานกรรมการ ลงชื่อ.....วิจิ.....กรรมการ ลงชื่อ.....อภี.....กรรมการ

(นางสาวสุพิชญา เจริญศรี)

(นางกาญจนา ตรีจันทร์)

(นางสาวอรดี เกื้อทาน)

การศึกษาชีวประสิทธิผลและชีวสมมูลของผลิตภัณฑ์ยาตามมาตรฐานกำหนดของกองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และผลงานดังกล่าวได้ตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ที่เป็นที่ยอมรับในระดับสากล โดยการศึกษาต้องใช้เวลาเทียบเท่ากับยาที่จะส่งมอบ และต้องมีเอกสารการศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญที่สอดคล้องกับวิธีการบริหารยาต่อผู้ป่วยตามที่ได้ขึ้นทะเบียนกับคณะกรรมการอาหารและยาไว้

๕.๓. ในกรณีที่เป็นยาที่ต้องผสมก่อนใช้ จะต้องมีสำเนาภาพถ่ายเอกสารผลการศึกษาคงตัวหลังการละลายต่างๆ ได้แก่ ๕% dextrose inj, ๐.๙% NaCl inj หากเก็บยาที่อุณหภูมิไม่เกิน ๒๕ องศา เมื่อผสมยาแล้วสามารถเก็บtigecycline ที่อุณหภูมิห้อง (ไม่เกิน ๒๕ องศาเซลเซียส หรือ ๗๗ องศาฟาเรนไฮต์) ได้นานไม่เกิน ๒๔ ชั่วโมง (เก็บได้ไม่เกิน ๖ ชม. ในขวดยา เวลาที่เหลือจากนั้นให้เก็บต่อใน iv bag) particulate Matter ,Related Compounds,Color of Solution

๖. มีหนังสือหรือเอกสารใบส่งของแสดงว่ามีการใช้ยานี้ในโรงพยาบาลสังกัดทบวงมหาวิทยาลัยของรัฐติดต่อกันนานไม่น้อยกว่า ๒ ปี อย่างน้อย ๓ แห่ง

๗. ต้องมีหลักฐานยืนยันการสนับสนุน Sensitivity disc ของตัวยานี้โดยไม่คิดมูลค่าให้กับโรงพยาบาลตลอดระยะเวลาที่ยาอยู่ในบัญชียาโรงพยาบาล

๘. กรณีไม่ใช่ยาต้นแบบ จะต้องมีการศึกษา เปรียบเทียบ ทางคลินิก (comparative clinical trial) ที่แสดงประสิทธิภาพตามข้อบ่งใช้ กับยาต้นแบบเพื่อแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพ ที่เท่าเทียมกัน โดยเป็นการศึกษาแบบ prospective randomized controlled trial (RCT) และตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ที่น่าเชื่อถือ

๙. ส่วนผสมอื่นใดของสูตรยา(exciplent) จะต้องไม่มีผลกระทบต่อผลตรวจทางห้องปฏิบัติการทุกกรณีซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อการวางแผนการรักษาของแพทย์ และความปลอดภัยของผู้ป่วย

ลงชื่อ.....^{กมล}.....ประธานกรรมการ ลงชื่อ.....^{ศิริ}.....กรรมการ ลงชื่อ.....^{อม}.....กรรมการ
(นางสาวสุพิชญา เจริญศรี) (นางกาญจนา ตรีจันทร์) (นางสาวอรดี เกื้อทาน)