

คุณลักษณะเฉพาะของยา Diosmin 900 mg + hesperidin 100 mg tablet

ชื่อยา Diosmin 900 mg + Flavonoids expressed as hesperidin 100 mg tablet

1. คุณสมบัติทั่วไป

- (1) เป็นยาเม็ดชนิดรับประทาน
- (2) ประกอบด้วยตัวยา Diosmin 900 มิลลิกรัม และ ฟลาโวนอยด์อื่นๆในรูปของ hesperidin 100 มิลลิกรัม ใน 1 เม็ด
- (3) บรรจุในแผงที่สามารถป้องกันแสงและความชื้นได้ตลอดอายุการใช้งานของยา มีเอกสารกำกับยาและฉลาก ซึ่งมีรายละเอียดเช่นเดียวกับที่ขึ้นทะเบียนไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- (4) ฉลากระบุชื่อยา ส่วนประกอบด้วยยาสำคัญและความแรง วันผลิต วันสิ้นอายุ เลขที่ผลิต เลขทะเบียนตำรับยาไว้อย่างชัดเจน หน่วยบรรจุภัณฑ์ และในภาชนะบรรจุอย่างน้อยต้องระบุชื่อยา หรือชื่อทางการค้า ส่วนประกอบและขนาดความแรงของยา เลขที่ผลิต วันสิ้นอายุไว้ชัดเจน
- (5) วันหมดอายุของยาที่ส่งมอบต้องไม่น้อยกว่า 1 ปี นับจากวันที่ส่งมอบ

2. คุณสมบัติทางเทคนิค

- | | |
|-------------------------|--|
| (1) Identification test | : ตรวจสอบตามที่ระบุใน finished product specification |
| (2) ปริมาณตัวยาสำคัญ | |
| - Diosmine | : 95-105% of label amount |
| - Total flavonoids | : 95-105% of label amount |
| (3) Uniformity of mass | : ตรวจสอบตามที่ระบุใน finished product specification |
| (4) Average mass | : ตรวจสอบตามที่ระบุใน finished product specification |
| (5) Disintegration | : ไม่มากกว่า 15 นาที |

หมายเหตุ - ระบุหัวข้อ Dissolution และ Uniformity of dosage units... ให้แนบเอกสารแสดงรายละเอียดผลการตรวจวิเคราะห์ หากมีได้แจ้งไว้ในใบ COA

- กรณีที่จดทะเบียนเว้น (waive) การตรวจสอบวิเคราะห์ข้อรายการใดให้ยื่นแสดงเอกสารหลักฐานดังกล่าวที่ได้รับอนุมัติด้วย

- Drug substance specification พิจารณาจากใบวิเคราะห์ของผู้ผลิต Drug substance หรือใบวิเคราะห์ Drug substance ของผู้ผลิตยาสำเร็จรูปฉบับใดฉบับหนึ่ง โดยที่การตรวจวิเคราะห์ครบทุกหัวข้อที่กำหนด

3. เงื่อนไขอื่นๆ

- (1) สำเนาภาพถ่ายเอกสารการได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทย และสำแดง (Declare) แหล่งผลิต
 - 1.1 ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ย.2 , ทย.2, ทย.3, ทย.4 แล้วแต่กรณี)
 - 1.1.1 ในกรณีที่ผลิตในประเทศไทย (หมายถึง ทย.2)
 - 1.1.2 ในกรณีที่เป็นยานำเข้าเพื่อการแบ่งบรรจุ (หมายถึง ทย.3)
 - 1.1.3 ในกรณีที่เป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ (หมายถึง ทย.4)
 - 1.2 คำขอขึ้นทะเบียน ทย.1/ย1 ของยาที่เสนอราคา พร้อมรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียน (Finished product specification) และข้อกำหนดคุณภาพของวัตถุดิบ (Drug substance specification) กรณีอยู่ระหว่างการเปลี่ยนแปลงแก้ไขเพิ่มเติมจะต้องแนบเอกสาร

การขอแก้ไข (ย.5) มาพร้อม Finished product specification และ/หรือ Drug substance specification โดยขอแก้ไขก่อนวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์และไม่เกิน 2 ปี ณ วันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

(2) เอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยา

- 2.1 กรณีที่ยาผลิตในประเทศไทย ผู้ผลิตต้องมีสำเนาภาพถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาของกระทรวงสาธารณสุข GMP-PIC/S หรือเทียบเท่าของกระทรวงสาธารณสุข ในหมวดยาที่เสนอขาย ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบ โดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์
- 2.2 กรณีที่เป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ ผู้ผลิตต้องมีสำเนาภาพถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา GMP-PIC/S หรือ US cGMP ของประเทศผู้ผลิตฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบโดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

(3) สำเนาภาพถ่ายเอกสารคุณลักษณะของยาที่เสนอราคา

- 3.1 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ของผู้ผลิต (Certification of analysis) ในยารุ่นที่นำมาเป็นตัวอย่างในการเสนอขายจากผู้ผลิตหรือหน่วยงานที่กระทรวงสาธารณสุขรับรอง
- 3.2 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบ (Raw material) ของตัวยาสำคัญที่ใช้ในการผลิตยารุ่นที่ส่งเป็นตัวอย่างทั้งหมดของผู้ผลิตและผู้ผลิต โดยต้องแสดงการตรวจ Diosmin และ Hesperidin ดังนี้

คุณสมบัติทางเทคนิคของ Diosmin	British Pharmacopoeia 2024
1. Identification	: ตรวจสอบตามที่ระบุไว้ใน finished product specification
2. ปริมาณตัวยาสำคัญ - Diosmine	: 90.0-102.0%
3. Iodine	: Max 0.1%
4. Water	: Max 6.0%
5. Sulphated ash	: Max 0.2%
6. Impurities	
- Impurity A	: Max 0.5%
- Impurity B	: Max 4.0%
- Impurity C	: Max 3.0%
- Impurity D	: Max 0.6%
- Impurity E	: Max 3.0%
- Impurity F	: Max 2.0%
- Unspecified	: Max 0.4%
- Total	: Max 8.5%

คุณสมบัติทางเทคนิคของ Diosmin	European Pharmacopoeia 11.0
1. Identification	: ตรวจสอบตามที่ระบุไว้ใน finished product specification
2. ปริมาณตัวยาสำคัญ - Diosmine	: 90.0-102.0%
3. Iodine	: Max 0.1%
4. Water	: Max 6.0%
5. Sulphated ash	: Max 0.2%

คุณสมบัติทางเทคนิคของ Diosmin	European Pharmacopoeia 11.0
6. Impurities	
- Impurity A	: Max 0.5%
- Impurity B	: Max 4.0%
- Impurity C	: Max 3.0%
- Impurity D	: Max 0.6%
- Impurity E	: Max 3.0%
- Impurity F	: Max 2.0%
- Unspecified	: Max 0.4%
- Total	: Max 8.5%

คุณสมบัติทางเทคนิคของ Diosmin	USP Pharmacopoeia 43
1. Identification	: ตรวจสอบตามที่ระบุไว้ใน finished product specification
2. ปริมาณตัวยาสําคัญ	
- Diosmine	: 90.0-102.0%
3. Residue on ignition	: NMT 0.2%
4. Limit of Iodine	: NMT 0.1%
5. Water	: NMT 6.0%
6. Impurities	
- Acetoisovanillone	: NMT 1.0%
- Hesperidin	: NMT 5.0%
- Isorhoifolin	: NMT 3.0%
- Linarrin	: NMT 3.0%
- Diosmetin	: NMT 3.0%
- Any other	: NMT 1.0%
- Total	: NMT 10.0%

คุณสมบัติทางเทคนิคของ Hesperidin	USP Pharmacopoeia 43
1. Identification	: ตรวจสอบตามที่ระบุไว้ใน finished product specification
2. ปริมาณตัวยาสําคัญ	
- Hesperidin	: 90.0-102.0%
3. Residue on ignition	: NMT 0.2%
4. Loss on drying	: NMT 5.0%
5. Impurities	
- Eriocitrin	: NMT 1.0%
- Isonaringin	: NMT 4.0%
- Neohesperidin	: NMT 1.0%
- Diosmin	: NMT 1.0%
- Naringenin	: NMT 1.0%
- Didymin	: NMT 3.0%
- Hesperetin	: NMT 1.0%
- Any unspecified	: NMT 1.0%
- Total	: NMT 10.0%

- (4) ยาที่เสนอเป็นยาที่บริษัทเป็นผู้ผลิตหรือเป็นผู้แทนจำหน่ายโดยตรงมีเอกสารมาแสดง
- (5) ตัวอย่างยา
- 5.1 ผู้เสนอราคาต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย 5 หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วนตามที่กำหนดในหัวข้อคุณสมบัติทั่วไปข้างต้น สำหรับตัวอย่างดังกล่าว สถาบันบำราศนราดูร ขอสงวนสิทธิ์ที่จะไม่คืนให้ผู้ขาย โดยผู้ขายจะเรียกเงินชดเชยค่าของตัวอย่างดังกล่าวจากสถาบันบำราศนราดูรมิได้
- (6) หน่วยราชการขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาผลิตภัณฑ์ยาที่มีประวัติถูกเรียกเก็บคืนโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในระยะเวลา 1 ปีก่อนวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์
- (7) การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ
- 7.1 อายุของยาที่ส่งมอบต้องไม่น้อยกว่า 1 ปี นับจากวันส่งมอบ
- 7.2 ยาทุกงวดที่ส่งมอบ จะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ยารุ่นที่ส่งมอบของผู้ผลิตและใบวิเคราะห์วัตถุตั้งต้นของผู้ผลิตและผู้ผลิตวัตถุตั้งต้นที่ใช้ผลิตยารุ่นที่ส่งมอบ
- 7.3 ในกรณีที่หน่วยราชการทำการสุ่มตัวอย่างยาที่ส่งมอบเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพ หน่วยราชการจะทำหนังสือร้องขอตัวอย่างยา โดยผู้ขายจะต้องส่งยาเพิ่มอีกตามจำนวนที่หน่วยราชการส่งตรวจวิเคราะห์และเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ ในกรณีที่พบว่ายาไม่เป็นไปตามคุณลักษณะเฉพาะ หน่วยราชการขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาการเสนอราคายาดังกล่าวของผู้ขายและ/หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป
- 7.4 ผู้ขายจะต้องรับเปลี่ยนยาเมื่อยาใกล้หมดอายุ หรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพก่อนกำหนด
- (8) เอกสารอื่นๆ
- 8.1 ในกรณีขึ้นทะเบียนยามามากกว่า 2 ปี จะต้องมียาภาพถ่ายผลการศึกษา Long term stability ตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง
- 8.2 ในกรณีที่มิใช่ยาต้นแบบจะต้องมีผลการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence) เทียบกับยาต้นแบบโดยวิธีการศึกษา ต้องเป็นไปตามหลักเกณฑ์และแนวปฏิบัติในการศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญของคณะกรรมการอาหารและยากระทรวงสาธารณสุข หรือ การทดสอบทางคลินิก (Clinical trial) ของยาที่เสนอเปรียบเทียบกับยาต้นแบบ
- 8.3 ในกรณีที่มีใช้ยาต้นแบบ (Original drugs) ต้องมีหนังสือแสดงการทดสอบ Bioequivalence ของยาที่เสนอเปรียบเทียบกับยาต้นแบบ โดยวิธีการศึกษาต้องเป็นไปตามหลักเกณฑ์และแนวปฏิบัติในการศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ข้อนี้ระบุในกรณีที่ตัวยาคัญของยาต้นแบบขึ้นทะเบียนก่อนปี พ.ศ.2535 และเป็นยาในกลุ่มดังนี้
- กลุ่มยา Biopharmaceutice Classification System Class 3 หรือ 4
 - ยาที่เป็นรูปแบบ Modified release
 - ยาที่มี Narrow therapeutic index
 - ยาที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศว่าต้องทำการศึกษา Bioequivalence เช่น ยาคุมกำเนิด, Zidovudine (Azidothymidine,AZT),ยา Sustained release หรือยาอื่นๆตามที่ประกาศในภายหลัง
- 8.4 ในกรณีที่มีใช้ยาต้นแบบ จะต้องมียาเอกสารแสดงข้อบ่งใช้ของยา ที่ผ่านการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ที่แสดงว่ายานั้นมีข้อบ่งใช้ ข้อควรระวัง ข้อห้ามใช้เทียบเท่ากับยาต้นแบบในขนาดยาที่ใช้ในการรักษาเท่ากัน รวมทั้งการแจ้งเตือนการใช้ยาไว้ในฉลากและที่เอกสารกำกับยาและข้อความของคำเตือนเป็นไปตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข

(9) ผู้เสนอราคา(ผู้ขาย)ยินยอมให้ยกเลิกสัญญาก่อนครบกำหนด ดังนี้

- 9.1 กรณีผลการสุ่มตรวจวิเคราะห์ยานี้จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ไม่เป็นไปตามมาตรฐานข้อกำหนด
- 9.2 กรณีผลิตภัณฑ์ยานี้ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาด โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในช่วงเวลาของสัญญาจะซื้อจะขายแบบราคาคงที่ไม่จำกัดปริมาณ
- 9.3 กรณีพบปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ที่อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิผลและความปลอดภัยต่อผู้ป่วยที่ได้รับยา
- 9.4 กรณีที่คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดของสถาบันบําราศนราดรุร พิจารณาตัดยาออกจากบัญชียาของสถาบันบําราศนราดรุร สถาบันบําราศนราดรุรขอยกเลิกการสั่งซื้อยาในงวดต่อไป

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

ลงชื่อ.....

(นายสุวัฒน์ ตั้งกิตติมศักดิ์)
นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ

ประธานกรรมการ

ลงชื่อ.....

(นายกฤษวิสุทธิ์ จงเจริญเลิศสิน)
นายแพทย์ชำนาญการ

กรรมการ

ลงชื่อ.....

(นางกนกพร เมืองชนะ)
เภสัชกรเชี่ยวชาญ

กรรมการ