

คุณลักษณะเฉพาะของยา

Degludec insulin : Aspart insulin (70:30) 100 unit/ml solution for injection in prefilled pen, 3 ml.

ชื่อยา Degludec insulin : Aspart insulin (70:30) 100 unit/ml solution for injection in prefilled pen, 3 ml.

1. คุณสมบัติทั่วไป

- (1) เป็นสารละลายปราศจากเชื้อ ใส ไม่มีสี
- (2) ใน 1 หลอด ประกอบด้วยตัวยาสำคัญ Degludec insulin และ Aspart insulin ในอัตราส่วนร้อยละ 70 ต่อ 30 จำนวน 300 ยูนิต
- (3) บรรจุในหลอดแก้วใสปราศจากเชื้อรูปแบบปากกาชนิดพร้อมใช้ ในขนาดบรรจุ 3 มิลลิลิตร
- (4) ฉลาก
 - ระบุชื่อยา ส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง วันผลิต วันสิ้นอายุ เลขที่ผลิตและเลขทะเบียนตำรับยาไว้อย่างชัดเจนบนบรรจุภัณฑ์ กรณียาที่บรรจุในหลอดยา ฉลากบนภาชนะบรรจุอย่างน้อยต้องระบุชื่อยาหรือส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง วันสิ้นอายุ และเลขที่ผลิต
 - มีข้อความแจ้งเตือนให้จัดเก็บยาที่ 2-8 องศาเซลเซียส และหลีกเลี่ยงการแช่แข็ง (avoid freezing) บนบรรจุภัณฑ์และภาชนะบรรจุยา
- (5) วันหมดอายุของยาที่ส่งมอบต้องไม่น้อยกว่า 1 ปี นับจากวันส่งมอบ

2. คุณสมบัติทางเทคนิค

- (1) Identification test
 - Degludec : ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification
 - Aspart : ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification
- (2) ปริมาณตัวยาสำคัญ
 - Degludec : 95.0-105.0%
 - Aspart : 95.0-105.0%
- (3) pH : 7.0 – 7.80
- (4) High molecular weight proteins : ไม่มากกว่า 0.6%
- (5) Bacterial endotoxins : ไม่เกิน 80 endotoxin units/ml
- (6) Sterility test : ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification
- (7) Related substances
 - Hydrophilic impurities : ไม่มากกว่า 0.9%
 - Hydrophobic related substances : ไม่มากกว่า 2.1%
 - Hydrophobic impurities : ไม่มากกว่า 0.9%
 - B28isoAsp insulin aspart : ไม่มากกว่า 1.0%
 - Desamido insulin aspart : ไม่มากกว่า 2.1%
 - Insulin aspart related impurities : ไม่มากกว่า 1.4%
- (8) Particulate matter
 - ขนาดอนุภาค ≥ 10 ไมครอน : ไม่เกิน 6,000 อนุภาค/ขนาดบรรจุ
 - ขนาดอนุภาค ≥ 25 ไมครอน : ไม่เกิน 600 อนุภาค/ขนาดบรรจุ
- (9) Zinc total : 23.3 – 31.5 $\mu\text{g/ml}$
- (10) Metacresol : 1.58 – 1.89 mg/ml

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

3. เงื่อนไขอื่นๆ

- (1) สำเนาภาพถ่ายเอกสารการได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนตำรับยา เพื่อจำหน่ายในประเทศไทยและสำแดง (declare) แหล่งผลิต
 - 1.1 ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา (ย.2 ทย.2 ทย.3 ทย.4 แล้วแต่กรณี)
 - 1.1.1 ในกรณีที่ตัวยามีที่ผลิตในประเทศไทย (หมายถึง ทย.2)
 - 1.1.2 ในกรณีที่ตัวยานำเข้าเพื่อการแบ่งบรรจุ (หมายถึง ทย.3)
 - 1.1.3 ในกรณีที่ตัวยานำเข้าจากต่างประเทศ (หมายถึง ทย.4)
 - 1.2 คำขอขึ้นทะเบียน ทย.1/ย1 ของยาที่เสนอราคา พร้อมรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ยื่นทะเบียน (finished product specification) และข้อกำหนดคุณภาพของวัตถุดิบ (drug substance specification) กรณีอยู่ระหว่างการเปลี่ยนแปลงแก้ไขเพิ่มเติมจะต้องแนบเอกสารการขอแก้ไข (ย.5) มาพร้อม finished product specification และ/หรือ drug Substance specification โดยขอแก้ไขก่อนวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์และไม่เกิน 2 ปี ณ วันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์
- (2) เอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยา
 - 2.1 กรณีที่ผลิตในประเทศไทย ผู้ผลิตต้องมีสำเนาภาพถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา GMP-PIC/S หรือเทียบเท่า ของกระทรวงสาธารณสุข ในหมวดยาที่เสนอขาย ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบ โดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์
 - 2.2 กรณีที่ตัวยานำเข้าจากต่างประเทศ ผู้ผลิตต้องมีสำเนาภาพถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา GMP-PIC/S หรือ US cGMP ของประเทศผู้ผลิตฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบ โดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์
- (3) สำเนาภาพถ่ายเอกสารคุณลักษณะของยาที่เสนอราคา
 - 3.1 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ของผู้ผลิต (Certification of analysis) ในยาวันที่ส่งเป็นตัวอย่างจากผู้ผลิตหรือหน่วยงานที่กระทรวงสาธารณสุขรับรอง
 - 3.2 ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบ (Raw material) ของตัวยาสำคัญที่ใช้ในการผลิตยา วันที่ส่งเป็นตัวอย่างทั้งของผู้ผลิตและผู้ผลิตวัตถุดิบ
- (4) ยาที่เสนอเป็นยาที่บริษัทเป็นผู้ผลิตหรือเป็นผู้แทนจำหน่ายโดยตรงมีเอกสารมาแสดง
- (5) ตัวอย่างยา
 - 5.1 ผู้เสนอราคาต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย 5 หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วนตามที่กำหนดในหัวข้อ คุณสมบัติทั่วไปข้างต้น สำหรับตัวอย่างดังกล่าว สถาบันบำราศนราดูร ขอสงวนสิทธิ์ที่จะไม่คืนให้ผู้ขาย โดยผู้ขายจะเรียกจ่ายเงินค่าชดเชย ค่าของตัวอย่างดังกล่าวจากสถาบันบำราศนราดูรมิได้
- (6) หน่วยราชการขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาผลิตภัณฑ์ยาที่มีประวัติถูกเรียกเก็บคืนโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในระยะเวลา 1 ปีก่อนวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์
- (7) การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ
 - 7.1 อายุของยาที่ส่งมอบต้องไม่น้อยกว่า 1 ปี นับจากวันส่งมอบ
 - 7.2 ยาทุกงวดที่ส่งมอบจะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ยาวันที่ส่งมอบและ

- ใบวิเคราะห์วัตถุดิบทั้งของผู้ผลิตยาและผู้ผลิตวัตถุดิบที่ใช้ผลิตยารุ่นที่ส่งมอบ
- 7.3 ในกรณีที่หน่วยราชการทำการสุ่มตัวอย่างยาที่ส่งมอบ เพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพ หน่วยราชการจะทำหนังสือร้องขอตัวอย่างยา โดยผู้ขายจะต้องส่งยาเพิ่มอีกตามจำนวนที่หน่วยราชการส่งตรวจวิเคราะห์และเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ ในกรณีที่พบว่ายาไม่เป็นไปตามคุณลักษณะเฉพาะ หน่วยราชการขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาการเสนอราคายาดังกล่าวของผู้ขายและ/หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป
 - 7.4 ผู้ขายจะต้องรับเปลี่ยนยาเมื่อยาใกล้หมดอายุ หรือเมื่อยาเกิดการเสื่อมสภาพก่อนกำหนด
 - 7.5 บริษัทผู้จำหน่ายจะต้องมีระบบการจัดส่งยาและการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการรับรอง Good Distribution Practice และ Good Storage Practice (Certificate of GDP และ GSP) ในผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุ ซึ่งต้องจัดส่งด้วยระบบห่วงโซ่ความเย็น (Cold Chain System)
- (8) เอกสารอื่นๆ
- 8.1 ในกรณีที่ขึ้นทะเบียนยามามากกว่า 2 ปี จะต้องมีส่วนภาพถ่ายผลการศึกษา Long term stability ตามที่ขึ้นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง
 - 8.2 กรณีที่ไม่ใช่ยาต้นแบบจะต้องมีผลการศึกษาทั้ง 3 ด้าน คือ
 - 8.2.1 Quality part ต้องทำการศึกษา head to head เปรียบเทียบกับ Reference product เพื่อวิเคราะห์หาสิ่งปนเปื้อนต่างๆ (Impurities)
 - 8.2.2 Non-clinical part ต้องทำ Bioassay study เพื่อทดสอบความสามารถในการจับกับ Receptor และ Insulin-like Growth Factor-1 Receptor (IGF-1R) และการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพที่เกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึม เช่น glycogen formation, lipogenesis, inhibition of stimulated lipolysis ตลอดจน glucose transport โดยต้องใช้อย่างน้อย 3 วิธี
 - 8.2.3 Clinical part ต้องทำ Single dose crossover pre study , crossover double blind hyperinsulinaemic euglycaemic clamp study , immunogenicity study เพื่อศึกษาการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย เป็นระยะเวลา 12 เดือน โดยมีช่วงที่ต้องศึกษาเปรียบเทียบกับ Reference product ไม่น้อยกว่า 6 เดือน รวมทั้งข้อมูลการศึกษาในด้าน PK Studies, PD Studies, Efficacy and Safety Studies (Risk Management Plan)
 - 8.3 มีแผนการติดตามการใช้ยาหลังจากยาออกสู่ท้องตลาด
 - 8.4 ในกรณีที่มิใช่ยาต้นแบบจะต้องมีเอกสารแสดงข้อบ่งใช้ของยาที่ผ่านการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ที่แสดงว่ายานั้นมีข้อบ่งใช้ข้อควรระวัง ข้อห้ามใช้เทียบเท่ากับยาต้นแบบในขนาดยาที่ใช้ในการรักษาเท่ากันรวมทั้งการแจ้งเตือนการใช้ยาไว้ในฉลากและที่เอกสารกำกับยาและข้อความของคำเตือนเป็นไปตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข
- (9) ผู้เสนอราคา(ผู้ขาย)ยินยอมให้ยกเลิกสัญญาก่อนครบกำหนด ดังนี้
- 9.1 กรณีผลการสุ่มตรวจวิเคราะห์ยานี้จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ไม่เป็นไปตามมาตรฐานข้อกำหนด
 - 9.2 กรณีผลิตภัณฑ์ยาค้นคืนนี้ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาด โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในช่วงเวลาของสัญญาจะซื้อจะขายแบบราคาคงที่ไม่จำกัดปริมาณ
 - 9.3 กรณีพบปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ที่อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพและความปลอดภัยต่อผู้ป่วยที่ได้รับยา
 - 9.4 กรณีที่คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดของสถาบันบำราศนราดูร พิจารณาตัดยาออกจากบัญชียาของสถาบัน สถาบันบำราศนราดูรขอยกเลิกการสั่งซื้อยาในงวดต่อไป

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

ลงชื่อ.....

(นายอรุณ เหลืองนิยมกุล)
นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ

ประธานกรรมการ

ลงชื่อ.....

(นายวงศ์ธร เทียบรัตน์)
นายแพทย์ปฏิบัติการ

กรรมการ

ลงชื่อ.....

(นายปรัชญ์ ทิมภาคย์วิศิษฐ์)
เภสัชกรชำนาญการ

กรรมการ