

## รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

### Atorvastatin ๔๐ mg Film-coated Tablet

วัตถุประสงค์ เพื่อใช้ในการบำบัดรักษาของสถาบันโรคห้องอကซึ่งเป็นสถาบันเฉพาะทางด้านโรคปอดและหัวใจ

๑. ชื่อยา Atorvastatin ๔๐ mg Film-coated

#### ๒. คุณสมบัติทั่วไป

๑. รูปแบบ เป็นยาเม็ดเคลือบฟิล์มนิตรับประทาน
๒. ส่วนประกอบ ใน ๑ เม็ดประกอบด้วยตัวยา Atorvastatin ๔๐ mg บรรจุในแฟรงป่องกันแสงและความชื้น
๓. ภาชนะบรรจุ มีรายละเอียดฉลากระบุชื่อสามัญทางยา ขนาด วันที่ผลิต วันหมดอายุ เลขครั้งที่ผลิต เลขทะเบียนสำหรับยา ปราภูชั้ดเจนบนภาชนะบรรจุ
๔. ฉลาก

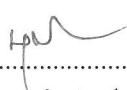
#### ๓. คุณสมบัติทางเทคนิค

Finish Product Specification และ Drug Substance Specification จ้างอิงเกสัชต์สำหรับฉบับเดียวกัน  
อย่างน้อยตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบบต่อรายการ พ.ศ. ๒๕๕๑

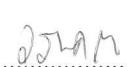
##### ๓.๑ Finished Product specification (Atorvastatin calcium tablets)

๓.๑.๑ Identification Test	Meet the requirement
๓.๑.๒ ปริมาณตัวยาสำคัญ	๙๔.๕ – ๑๐๕.๐% of the LA. of atorvastatin
๓.๑.๓ Dissolution test	Meet the requirement
๓.๑.๔ Uniformity of dosage units	Meet the requirement
๓.๑.๕ Organic impurities	
- Atorvastatin pyrrolidone analog	NMT ๐.๕%
- Atorvastatin related compound H	NMT ๑.๐%
- Atorvastatin epoxy pyrrolooxazin ๖-hydroxy analog	NMT ๐.๕%
- Atorvastatin epoxy pyrrolooxazin ๗-hydroxy analog	NMT ๐.๕%
- Atorvastatin epoxy THF analog	NMT ๒.๕%

#### คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ) .....  ประธานกรรมการ  
(นายบุญจง จิวัฒนวิชัย)  
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) .....  กรรมการ  
(นายปราโมทย์ ปรปักษ์คำม)  
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) .....  กรรมการ  
(นางสาววรร庄คนา จินตพัฒนากิจ)  
เภสัชกรชำนาญการ

- Atorvastatin related compound D	NMT ๐.๓%
- Any other unspecified degradation product	NMT ๐.๒%
- Total degradation product	NMT ๔.๐%

๓.๒ Raw material specification

**Atorvastatin calcium (USP ๔๑)**

๓.๒.๑ Identification	Meet the requirement
๓.๒.๒ Assay	๙๘.๐ - ๑๐๒.๐% of the LA. of Atorvastatin calcium (on the anhydrous and solvent free basis)

๓.๒.๓ Propylene glycol (if label as a propylene glycol solvate)	๔.๔ – ๗.๓%
---	------------

**๓.๒.๔ Organic impurities**

Procedure ๑

- Atorvastatin related compound A (Desfluoro impurity)	NMT ๐.๓%
- Atorvastatin related compound B (๓S, ๕R isomer)	NMT ๐.๓%
- Atorvastatin related compound C (Difluoro impurity)	NMT ๐.๓%
- Atorvastatin related compound D (Epoxide impurity)	NMT ๐.๒%
- Any other individual impurity	NMT ๐.๑%
- Total impurities	NMT ๑.๐%

Procedure ๒

- Atorvastatin diamino	NMT ๐.๓%
- Atorvastatin related compound A (Desfluoro impurity)	NMT ๐.๓%
- Atorvastatin related compound B (๓S, ๕R isomer)	NMT ๐.๓%
- Atorvastatin related compound C (Difluoro impurity)	NMT ๐.๓%

If present

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ) .....  ประธานกรรมการ  
(นายบุญจง จิร์วัฒน์วิชัย)  
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) .....  กรรมการ  
(นายปราโมทย์ ประปักษ์ชาม)  
นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) .....  กรรมการ  
(นางสาววรรณคณา จินตพัฒนาภิจ)  
เภสัชกรชำนาญการ

- Atorvas ๓-deoxyhept-๒-enoic acid	NMT ๐.๑%
- Atorvastatin related compound H (Lactone impurity)	NMT ๐.๑๕%
- Atorvastatin epoxy tetrahydrofuran analog	NMT ๐.๑๕%
- Atorvastatin ethyl ester	NMT ๐.๑๕%
- Atorvastatin related compound D (Epoxide impurity)	NMT ๐.๑๕%
- Atorvastatin related compound I (Acetonide impurity)	NMT ๐.๑๕%
- Any other individual impurity	NMT ๐.๑%
- Total impurities	NMT ๑.๐%
๓.๒.๔ Enantiomeric purity	NMT ๐.๓% of Atorvastatin related compound E (๓S, ๕S enantiomer)
๓.๒.๕ Water determination	๓.๕ – ๕.๕% for trihydrate form : if labeled as amorphous or as semicrystalline, NMT ๖.๐% : if labeled as a propylene glycol solvate, NMT ๑.๐%
<b>Atorvastatin calcium trihydrate (BP๒๐๑๖)</b>	
๓.๒.๖ Identification	Meet the requirement
๓.๒.๗ Assay	๙๗.๐ - ๑๐๒.๐% of the LA. of Atorvastatin calcium (on the anhydrous substance)
๓.๒.๘ Enantiomeric purity	
- Impurity E	NMT ๐.๓%
๓.๒.๙ Related substances	
- Impurity A, B (for each)	NMT ๐.๓%

คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ) ..... ประธานกรรมการ

(นายบุญจง จิรวัฒน์วิชัย)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) ..... กรรมการ

(นายปราโมทย์ ปรปักษ์ขาม)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) ..... กรรมการ

(นางสาววรรณคณา จินตพัฒนากิจ)

เภสัชกรชำนาญการ

- Impurity C, D (for each)	NMT ๐.๑๕%
- Unspecified impurities (for each)	NMT ๐.๑๐%
- Total impurities	NMT ๑.๕%
๓.๒.๕ Sodium	NMT ๐.๔% (anhydrous substance)
๓.๒.๖ Water	๓.๕ - ๕.๕%
๓.๒.๗ Heavy metals	NMT ๒๐ ppm

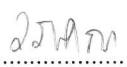
### เงื่อนไขข้อที่ ๔

๑. เอกสารการได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทย และสำแดง (declare) แหล่งผลิต
- ๑.๑ ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา ได้แก่ ทย.๒ ทย.๓ ทย.๔ หรือ ย.๒ แล้วแต่กรณี
- ๑.๒ ใบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ทย.๑ หรือ ย.๑ พร้อมรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียน (finished product specification) และ ข้อกำหนดคุณภาพของวัตถุดิบ (drug substance specification) กรณีที่อยู่ระหว่างการเปลี่ยนแปลงแก้ไขเพิ่มเติม จะต้องแนบเอกสารการขอแก้ไข (ย.๕) มาพร้อม finished product specification และ/หรือ drug substance specification
๒. เอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยา
- ผู้ผลิตต้องมีเอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme) โดยหน่วยงาน PIC/S participating authorities ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบ โดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประมวลราคาอิเล็กทรอนิกส์ (e-bidding)
๓. เอกสารคุณลักษณะของยาที่เสนอราคา
- ๓.๑ ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปของผู้ผลิต (Certificate of analysis of finished product) ในยารุ่นที่ส่งเป็นตัวอย่าง
- ๓.๒ ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบของตัวยาสำคัญ (Certificate of analysis of drug substance) ที่ใช้ในการผลิตยารุ่นที่ส่งเป็นตัวอย่าง ทั้งของ ผู้ผลิตยา และ ผู้ผลิตวัตถุดิบ
- ๓.๓ เอกสารหรือหลักฐานยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างรุ่นการผลิต ของวัตถุดิบของตัวยาสำคัญ (drug substance) ข้อ ๓.๒ กับรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (finished product) ข้อ ๓.๑

### คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ) .....  ประธานกรรมการ  
 (นายบุญจง จิวัฒน์วิชัย)  
 นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) .....  กรรมการ  
 (นายปราโมทย์ ปรปักษ์ขาม)  
 นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) .....  กรรมการ  
 (นางสาววรangคณา จินตพัฒนากิจ)  
 เกสัชกรชำนาญการ

๓.๔ ผลการศึกษา long term stability ตลอดช่วงอายุของยาที่ขึ้นทะเบียนไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากระยะยาวสารณสุข

๓.๕ มีเอกสารแสดงรายงานผลการประเมินการศึกษา Risk assessment of elemental impurities ที่เป็นไปตาม ICH guideline Q3D, USP และ EP

#### ๔. ตัวอย่างยา

ผู้ขายต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย ๒ หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วน ตามที่กำหนดในหัวข้อคุณสมบัติทั่วไปข้างต้น และมีรุ่นการผลิตเดียวกันกับในข้อ ๓.๑

#### ๕. การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ

๕.๑ วันสิ้นอายุของยาที่ส่งมอบต้องเหลือไม่น้อยกว่า ๑๒ เดือน นับจากวันส่งมอบ

๕.๒ ยาทุกงวดที่ส่งมอบ จะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบปรับองค์การตรวจวิเคราะห์ยารุ่นที่ส่งมอบของผู้ผลิต

๕.๓ กรณีที่หน่วยราชการทำการสุมตัวอย่างยาที่ส่งมอบเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพ หน่วยราชการจะทำหนังสือร้องขอตัวอย่างยา โดยผู้ขายจะต้องส่งยาเพิ่มอีกตามจำนวนที่หน่วยราชการส่งตรวจวิเคราะห์ และเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ กรณีที่พบว่ายาไม่เป็นไปตามคุณลักษณะเฉพาะ หน่วยราชการขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาการเสนอราคาหากล่าวของผู้ขาย และ/หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป

๕.๔ ผู้ขายจะต้องแสดงเอกสารการรับเปลี่ยนยาเมื่อยาใกล้หมดอายุ หรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพด้วยประการใดๆ ก่อนกำหนดโดยไม่มีเงื่อนไข

#### คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ) .....  ประธานกรรมการ

(นายบุญจง จึงวัฒนวิชัย)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) .....  กรรมการ

(นายปราโมทย์ ปรปักษ์ขาม)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

(ลงชื่อ) .....  กรรมการ

(นางสาวรังคณา จินตพัฒนากิจ)

เภสัชกรชำนาญการ