



ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

เรื่อง หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ปรากฏอยู่ในตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศ โดยใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามตำรายา

ตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ.๒๕๑๐ และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม ผลิตภัณฑ์ยาที่จะผลิตหรือนำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อจำหน่ายในประเทศ จะต้องได้รับใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาก่อน ในจำนวนนี้มีผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบัน ซึ่งปรากฏอยู่ในตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศหรือฉบับที่ใหม่กว่า ได้รับการขึ้นทะเบียนตำรับยารวมอยู่ด้วย การควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาเหล่านี้มักอ้างอิงข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปจากตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศหรือฉบับที่ใหม่กว่าเป็นส่วนใหญ่ ดังนั้นเพื่อให้การพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาดังกล่าวของพนักงานเจ้าหน้าที่เป็นไปอย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ สนองต่อนโยบายของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาที่ให้ทุกสำนัก/กองผลิตภัณฑ์ลดขั้นตอนและระยะเวลาการพิจารณาคำขออนุญาตผลิตภัณฑ์สุขภาพที่อยู่ในการค้ากับดูแลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ในการนี้จึงออกประกาศหลักเกณฑ์ ดังต่อไปนี้

๑. กำหนดให้การยื่นและการพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ปรากฏอยู่ในตำรายาแยกจากช่องทางการขึ้นทะเบียนตำรับยาปกติเป็นการเฉพาะ โดยประทับตราคำว่า “ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ตามตำรายา” ด้วยอักษรสีแดง ขนาดตัวอักษรเห็นได้ชัดเจน ในเอกสาร “ใบนדרับผลการพิจารณาคำขอ” และ แบบ “คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา”

๒. กำหนดให้การขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตาม ๑. มีเงื่อนไข ดังนี้

๒.๑ คำว่า “ตำรายา” ตามประกาศนี้ หมายถึง ตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา(The United States Pharmacopoeia:USP) ตำราบริติชฟาร์มาโคเปีย (British Pharmacopoeia:BP) ตำราอินเตอร์แนชนาลฟาร์มาโคเปีย (The International Pharmacopoeia:IP) ตำรายาของประเทศไทย (Thai Pharmacopoeia:TP) ตำราบริติชฟาร์มาโคเปีย (สัตวแพทยศาสตร์) (British Pharmacopoeia (Veterinary):BPV) ฉบับที่รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขประกาศ หรือฉบับที่ใหม่กว่า

๒.๒ ผลิตภัณฑ์ยาที่จะขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามประกาศนี้ จะต้องเป็นยาแผนปัจจุบันประเภทยาสามัญสำหรับมนุษย์ หรือยาสำหรับสัตว์ แต่ไม่รวมถึงผลิตภัณฑ์ยา ดังต่อไปนี้

(๑) ผลิตภัณฑ์ยาที่มีช่วงการรักษาแคบ (Narrow therapeutic drugs)

(๒) ผลิตภัณฑ์ที่มีการดัดแปรการปลดปล่อยตัวยาสำคัญ (Modified release products) ยกเว้น ผลิตภัณฑ์ชนิดออกฤทธิ์ละลายในลำไส้ (Enteric coated product)

(๓) ผลิตภัณฑ์ที่ปรากฏอยู่ในเอกสารส่วนของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (Dietary supplement monographs) ของตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา

๒.๓ กำหนดให้คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานั้น จะต้อง

(๑) ใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปตามตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศ หรือฉบับที่ใหม่กว่า

(๒) ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญ (Drug Substance) และผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Drug Product) ต้องเป็นไปตามตำรายาฉบับเดียวกัน

(๓) ต้องแนบผลการศึกษาความคงสภาพของยาของทุกขนาดบรรจุและทุกชนิดบรรจุภัณฑ์

๒.๔ การพิจารณาอนุญาตข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามประกาศนี้ พนักงานเจ้าหน้าที่จะพิจารณาตรวจสอบเปรียบเทียบให้เป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์จากตำรายาฉบับปัจจุบัน (Current Version)

๓. ผู้รับอนุญาตที่ประสงค์จะขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามประกาศนี้ ให้ยื่นเอกสารหลักฐาน ดังนี้

๓.๑ ให้ยื่นเอกสารหลักฐานการขึ้นทะเบียนตำรับยา ดังนี้

- กรณียาสามัญสำหรับมนุษย์ ตามคู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนยาสามัญแบบ ASEAN HARMONIZATION
- กรณียาสำหรับสัตว์ตามคู่มือ / หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์

ทั้งนี้ในส่วนเอกสารการควบคุมคุณภาพฯ หัวข้อ "ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) และหนังสือรับรองการวิเคราะห์ (COA)" รวมทั้งหัวข้อ "วิธีวิเคราะห์ (Analytical Procedure) ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป" ที่ยื่น จะต้องมีการยึดตามเอกสารแนบท้ายประกาศหมายเลข ๑

๓.๒ ให้ยื่นคำรับรองการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ปรากฏอยู่ในตำรายา โดยอ้างอิงข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ตามตำรายา ตามเอกสารแนบท้ายประกาศหมายเลข ๒

๔. หลักเกณฑ์ตามประกาศนี้ ให้ใช้กับคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ได้ยื่นไว้แล้วก่อนวันประกาศบังคับใช้ หากเข้าตามเงื่อนไขข้อ ๒. และ ข้อ ๓. ด้วย

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ ๒๗ เดือนพฤศจิกายน พ.ศ.๒๕๕๕



(นายบุญชัย สมบูรณ์สุข)

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

เอกสารแนบท้ายประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
ว่าด้วยเรื่อง หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ปรากฏอยู่ในตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศ
โดยใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามตำรายา

วัตถุประสงค์ตัวยาสำคัญ (Drug Substance)		
ลำดับ	เอกสารหลักฐาน	รายละเอียดที่ต้องแสดง
๑	ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification)	Specification ของตัวยาสำคัญ จะต้องมีส่วนข้อกำหนดทดสอบครบถ้วนตามตำรายาที่อ้างอิง ในกรณีที่ข้อกำหนดมาตรฐานใน monograph ของตัวยาสำคัญนั้น อ้างอิง General Chapter ให้แสดงรายละเอียดของข้อกำหนดมาตรฐานนั้นตามที่ระบุใน General Chapter เพิ่มเติมด้วย
๒	หนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis: COA)	<ul style="list-style-type: none"> COA ของตัวยาสำคัญฉบับที่ออกโดยผู้ผลิตตัวยาสำคัญนั้น จะต้องแสดงผลการทดสอบครบถ้วนตามข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) ของตัวยาสำคัญนั้นๆ COA ของตัวยาสำคัญฉบับที่ออกโดยผู้ผลิตยาสำเร็จรูป (ในประเทศและต่างประเทศ) จะต้องแสดงผลการทดสอบตามข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) ที่ระบุไว้ในตำรายาที่ใช้ อ้างอิงโดยผู้ผลิตตัวยาสำคัญ อาทิเช่น หัวข้อทดสอบ Residual solvent หรือ Related substance
๓	วิธีวิเคราะห์ (Analytical Procedure)	สำเนา monograph จากตำรายาที่อ้างอิงที่แสดงข้อมูลการควบคุมคุณภาพของตัวยาสำคัญในตำรับยา

กรณีวัตถุประสงค์ตัวยาสำคัญอ้างอิงข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ตามตำรายาโรเฟียนฟาร์มาโคเปีย (European Pharmacopoeia : Ph.Eur)ให้นำหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขข้างต้นมาบังคับใช้โดยอนุโลม โดยต้องเป็นตำรายาโรเฟียนฟาร์มาโคเปียฉบับปัจจุบัน (Current Version)

ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Drug Product)		
ลำดับ	เอกสารหลักฐาน	รายละเอียดที่ต้องแสดง
๑	ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification)	<p>Specification ของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปจะต้องมีหัวข้อการทดสอบครบถ้วนตามตำรายาที่อ้างอิง</p> <ul style="list-style-type: none"> • ในกรณีที่ข้อกำหนดมาตรฐานใน monograph ของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปนั้น อ้างอิง General Chapter ให้แสดงรายละเอียดของข้อกำหนดมาตรฐานนั้นตามที่ระบุใน General Chapter เพิ่มเติมด้วย • ในกรณีที่ monograph ระบุการทดสอบหลายวิธี ต้องระบุวิธีทดสอบที่ใช้จริงไว้ใน Specification ด้วย ตัวอย่างเช่น การทดสอบการละลาย (Dissolution) มีวิธีการทดสอบ (test) หลายวิธี เช่น test 1 และ test 2 ต้องระบุใน Specification ว่าเลือกใช้ test ไດ ซึ่งต้องสอดคล้องกับเครื่องมือที่ผู้ผลิตให้คำรับรองว่ามีเครื่องมือนี้ใช้ในการทดสอบตามที่ระบุจริง • ในกรณีที่มีการทดสอบ Uniformity of dosage units โดยใช้ Calculation of Acceptance Value ต้องกำหนดค่า T (target content per dosage unit at the time of manufacture, expressed as a percentage of the label claim) ไว้ใน Specification ด้วย
๒	หนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis: COA)	<ul style="list-style-type: none"> • COA ของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปจะต้องแสดงผลการทดสอบครบถ้วนตามข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) ของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปนั้นๆ
	5.2 วิธีวิเคราะห์ (Analytical Procedure)	สำเนา monograph จากตำรายาที่อ้างอิงที่แสดงข้อมูลการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป

คำรับรองคำรับรองการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ปรากฏอยู่ในตำรายาโดยใช้
ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามตำรายา

ข้าพเจ้า
เป็นผู้รับอนุญาต ผลิตยาแผนปัจจุบัน นำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร
ในนามของ (ชื่อสถานที่)
ตามใบอนุญาตเลขที่ ซึ่งเป็นผู้ยื่น คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา คำขอแก้ไข
ทะเบียนตำรับยา ชื่อ เลขรับที่
เลขทะเบียนที่

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า สูตร กรรมวิธีการผลิต และการควบคุมคุณภาพมาตรฐานยาตามคำขอ ฯ นี้
สามารถใช้ควบคุมคุณภาพมาตรฐานของยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับหรือขอแก้ไขทะเบียนตำรับนี้ได้จริง หาก
ปรากฏว่าไม่สามารถดำเนินการได้จริง ข้าพเจ้ายินยอมให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายกเลิก
ทะเบียนตำรับยาดังกล่าวได้

ลงชื่อ ผู้รับอนุญาต
(.....)

วันที่ เดือน.....พ.ศ.

ลงชื่อ ผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ
(.....) (กรณียานำหรือส่งเข้ามาฯ)

วันที่ เดือน.....พ.ศ.

ลงชื่อ เกสัชกรหัวหน้าฝ่ายควบคุมคุณภาพ
(.....) (กรณีผลิตภายในประเทศ)

วันที่ เดือน.....พ.ศ.

ลงชื่อ พยาน
(.....)

วันที่ เดือน.....พ.ศ.

ลงชื่อ พยาน
(.....)

วันที่ เดือน.....พ.ศ.

ลงชื่อ พนักงานเจ้าหน้าที่
(.....)

วันที่ เดือน.....พ.ศ.

แนวทางการประเมินสำหรับพนักงานเจ้าหน้าที่เพื่อประเมินตำรับยาที่ขอขึ้นทะเบียนตามหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ปรากฏอยู่ในตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศโดยใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามตำรายา

หลักการ

๑. แยกช่องทางการพิจารณาคำขอทะเบียนตำรับยาที่ปรากฏในตำรายาตามประกาศสำนักยา จากช่องทางการขึ้นทะเบียนตำรับยาปกติ เป็นการเฉพาะ
๒. ลดขั้นตอนการนำเสนอคณะกรรมการ / ผู้เชี่ยวชาญพิจารณาประเมินเอกสารหลักฐานบางส่วน โดยให้พนักงานเจ้าหน้าที่ทำหน้าที่เป็นผู้ประเมิน

แนวทางการประเมินคำขอฯ

๑. เอกสารส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา
ให้พนักงานเจ้าหน้าที่ตรวจสอบ/ประเมินรายละเอียดของเอกสารคำขอ ฯ ส่วนนี้ ในกรณีมีปัญหาให้นำเสนอคณะทำงาน / ผู้เชี่ยวชาญ / คณะอนุกรรมการฯ

๒. ส่วนที่ 2 : หลักฐานแสดงคุณภาพยา

๒.๑ สูตรยา

ให้พนักงานเจ้าหน้าที่ประเมิน กรณีมีปัญหาให้นำเสนอคณะทำงาน/ผู้เชี่ยวชาญ/คณะอนุกรรมการฯ

๒.๒ การผลิต

- ขั้นตอนการผลิต
- Process Validation (ยาสามัญสำหรับมนุษย์)
 - กรณียาผลิตในประเทศที่ยื่นเอกสาร Process Validation ตาม Option 2 การประเมินเอกสารหลักฐานส่วนนี้ ให้ตรวจสอบเอกสาร Process Validation Protocol
 - กรณียานำเข้าฯ หรือผลิตในประเทศที่ส่ง Process Validation Data การประเมินเอกสารหลักฐานส่วนนี้ ให้ส่งผู้เชี่ยวชาญประเมิน

๒.๓ การควบคุมคุณภาพ

- วัตถุประสงค์ / ยาสำเร็จรูป
 - ให้ตรวจสอบ Specification ของตัวยาสำคัญ และผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปเทียบกับตำรายาที่อ้างอิง
 - ในกรณีที่ตำรายาที่อ้างอิงไม่ใช่เล่มล่าสุด ให้ตรวจสอบ Specification and Requirementเปรียบเทียบกับตำรายาเล่มล่าสุด
 - ในกรณีที่ monograph ระบุวิธีการทดสอบหลายวิธี (Multiple test methods) ให้ตรวจสอบว่าผู้ผลิตเลือกใช้วิธีการทดสอบใด ซึ่งต้องสอดคล้องกับเครื่องมือที่ผู้ผลิตให้คำรับรองว่ามีเครื่องมือที่ใช้ในการทดสอบตามที่ระบุจริง
 - ให้ตรวจสอบ Stability Data ซึ่งผลการทดสอบจะต้องมีหัวข้อการทดสอบครบตามที่ระบุใน Shelf life Specification
- ขนาดบรรจุและชนิดบรรจุภัณฑ์
 - ให้ตรวจสอบเทียบกับ Stability Data