

คู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับ ยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์

งานยาสัตว์และเภสัชเคมีภัณฑ์ กลุ่มกำกับดูแลก่อนออกสู่ตลาด
สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
(กันยายน 2562)

สารบัญ

ลำดับที่	รายละเอียด	หน้า
1	คู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ (ยกเว้นยาชีววัตถุสำหรับสัตว์)	1
	ขั้นตอนการขึ้นทะเบียน	1
	การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์	3
	ส่วนที่ 1 : ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา	3
	<ul style="list-style-type: none"> ● เอกสารสนับสนุนประสิทธิภาพและความปลอดภัย ที่อ้างในฉลากและเอกสารกำกับยา 	8
	ส่วนที่ 2 : เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (PART II : QUALITY)	10
2.	คู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ที่เป็นยาใหม่ (ยกเว้นยาชีววัตถุสำหรับสัตว์)	15
3	หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์แบบอ้างอิง (REFER)	18
4	หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ปรากฏอยู่ในตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศโดยใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามตำรา	20

คู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ (ยกเว้นยาชีววัตถุสำหรับสัตว์)

ตามพระราชบัญญัติยา ปี พ.ศ. 2510 และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม มาตรา 79 ผู้รับอนุญาตผลิตยา หรือ ผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร ผู้ใดประสงค์จะผลิต หรือนำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรซึ่ง ยาแผนปัจจุบัน ต้องนำตำรับยานั้นมาขอขึ้นทะเบียน ต่อพนักงานเจ้าหน้าที่ และเมื่อได้รับใบสำคัญการขึ้น ทะเบียนตำรับยาแล้ว จึงจะผลิต หรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรได้

ขั้นตอนการขึ้นทะเบียน

ผู้มีสิทธิยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา: ต้องเป็นผู้ได้รับอนุญาตตามมาตรา 79 ได้แก่ ผู้รับอนุญาตผลิตยา แผนปัจจุบัน หรือ ผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

- **กรณีผู้รับอนุญาตผลิตยา** การขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสำหรับสัตว์แบ่งเป็น 2 ขั้นตอน คือ

ขั้นตอนที่ 1 การขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบคำขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อ ขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ผ.ย. 8) ให้ศึกษาวิธีการจากคู่มือประชาชนเรื่องการอนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอ ขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน (ผ.ย.8) ยื่นคำขอ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ปริมาณยาที่ขออนุญาตผลิตเพื่อเป็นยาตัวอย่าง และ แบบฟอร์มคำขอ ผ.ย.8 ดังแสดงในภาคผนวก 1

ขั้นตอนที่ 2 การขอขึ้นทะเบียนตำรับยาให้ใช้คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ย.1) ยาตัวอย่าง และเอกสาร แสดงข้อมูลวิชาการของตำรับยาด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา และหลักฐานอื่นๆ ตามที่ สำนักยาคำหนด ยื่นคำขอ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยา

- **กรณีผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยา** การขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสำหรับสัตว์แบ่งเป็น 3 ขั้นตอน คือ

ขั้นตอนที่ 1 การพิจารณามาตรฐานวิธีการในการผลิตยาของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ (GMP Clearance of Overseas Pharmaceutical Manufacturers) ให้ศึกษาวิธีการจากคู่มือประชาชนเรื่องการพิจารณามาตรฐาน วิธีการในการผลิตยาของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ (GMP Clearance of Overseas Pharmaceutical Manufacturers) ยื่นคำขอ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยา

ขั้นตอนที่ 2 การขออนุญาตนำเข้าหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบคำ ขออนุญาตนำเข้าหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ น.ย. 8) ให้ศึกษา วิธีการจากคู่มือประชาชนเรื่องการอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับ ยาแผนปัจจุบัน (น.ย.8) ยื่นคำขอ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ปริมาณยาที่ขออนุญาตนำส่งฯ เพื่อเป็นยาตัวอย่าง และแบบฟอร์มคำขอ น.ย.8 ดังแสดงในภาคผนวก 1

ขั้นตอนที่ 3 การขอขึ้นทะเบียนตำรับยาให้ใช้คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ย.1) ยาตัวอย่าง และเอกสาร แสดงข้อมูลวิชาการของตำรับยาด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา และหลักฐานอื่นๆ ตามที่ สำนักยาคำหนด ยื่นคำขอ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยา

การยื่นคำขอให้ดำเนินการตามวิธีการที่ระบุไว้ในคู่มือสำหรับประชาชน (www.info.go.th) และส่งเอกสารประกอบการพิจารณา

วิธีการยื่นคำขอ

1. ยื่นคำขอและชำระเงินค่าใช้จ่าย ณ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
2. ยื่นหลักฐานการชำระเงินพร้อมคำขอและเอกสารประกอบการพิจารณา ตามที่ระบุใน หัวข้อ รายการและเอกสารประกอบ โดยตรวจสอบเอกสารให้ครบถ้วนและถูกต้องตามแบบตรวจสอบการยื่นเอกสารด้วยตนเอง ณ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
3. เจ้าหน้าที่ตรวจสอบคำขอและแจ้งผลการพิจารณาให้ผู้ยื่นคำขอทราบ หากมีการแก้ไข/ส่งเอกสารเพิ่มเติม ภายหลังแก้ไขเรียบร้อยแล้วและเจ้าหน้าที่เห็นว่าสามารถรับคำขอได้ ให้ผู้ยื่นคำขอชำระเงินค่าใช้จ่าย
4. ให้ส่งเอกสารคำขอ พร้อมหลักฐานการชำระเงิน ณ สถานที่ที่ระบุในเอกสารแจ้งผลการตรวจคำขอ ณ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
5. เมื่อเจ้าหน้าที่พิจารณา/ประเมินแล้วเสร็จ จะแจ้งผลการพิจารณา ทั้งนี้มีค่าธรรมเนียม/ใบสำคัญการขึ้นทะเบียน

การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์

เอกสารหลักฐานที่ใช้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา มี 2 ส่วน คือ

ส่วนที่ 1 เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (PART I : ADMINISTRATIVE DATA AND PRODUCT INFORMATION)

ส่วนที่ 2 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (PART II : QUALITY)

ส่วนที่ 1 : ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (PART I : ADMINISTRATIVE DATA AND PRODUCT INFORMATION)

ประกอบด้วย 3 ตอนคือ

ตอนที่ A : คำนำ (Section A : Introduction)

ตอนที่ B : สารบัญ (Section B : Table of Contents)

ตอนที่ A และ ตอนที่ B ใช้แบบตรวจสอบด้วยตนเองสำหรับคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ (ขทย. 1)

ตอนที่ C : เอกสารประกอบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในส่วนข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Section C : Documents Required for Registration) ผู้ประกอบการจัดเตรียมเอกสารหลักฐานตามแบบตรวจสอบด้วยตนเองสำหรับคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ (แบบ ขทย.1) เอกสารตอน C ได้แก่

1. ข้อมูลเบื้องต้นประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ซึ่งระบุรายละเอียดทุกข้ออย่างครบถ้วน

2. แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา

- ระบุข้อมูลรายละเอียดให้ครบถ้วน ให้สอดคล้องกับแบบ ย.1
- การระบุรูปแบบให้เลือกจากตัวเลือกที่มีไว้ให้ หากไม่มีในตัวเลือกให้ระบุรูปแบบยาไว้ที่ข้ออื่นๆ

3. แบบ ท.2

4. คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา แบบ ย.1 (ซึ่งกรอกข้อมูลครบถ้วน)

4.1 รายละเอียดของผู้ยื่นคำขอและผู้ผลิต

- ชื่อและที่อยู่ของผู้ยื่นคำขอ (ระบุตรงตามใบอนุญาตผลิต/นำส่ง)
- ชื่อและสถานที่ตั้งของผู้ผลิตผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป
- ชื่อและสถานที่ตั้งของผู้ผลิตที่ทำหน้าที่แบ่งบรรจุ
- ชื่อและสถานที่ตั้งของผู้ผลิตที่รับผิดชอบในการตรวจปล่อยหรือผ่านเพื่อจำหน่าย

4.2 รายละเอียดของผลิตภัณฑ์

- ชื่อยา ถ้าฉลากหรือเอกสารกำกับยามีชื่อยาภาษาไทย ต้องแจ้งชื่อยาภาษาไทย
- รูปแบบยา (ระบุตามแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา ข้อ 2)
- ความแรง (ระบุเฉพาะปริมาณตัวยาสำคัญต่อหน่วย)
- ขนาดบรรจุ ให้แจ้งขนาดและชนิดของบรรจุภัณฑ์ของยาทุกขนาดบรรจุ ตามข้อมูลการศึกษาความคงสภาพ

- ลักษณะยา ให้ระบุทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ (แจ้งตามลำดับ ดังนี้ ประเภท – ลักษณะ – รูปร่าง – สี – รุปรอย เช่น ยาเม็ดกลมแบนสีขาว ด้านหนึ่งมีขีดแบ่งครึ่ง อีกด้านหนึ่งเรียบลักษณะยาภาษาอังกฤษให้ระบุตรงกับ Finish Product Specification (FPS) และ Certificate of Analysis (COA)
- ชื่อและปริมาณของตัวยาสำคัญและส่วนประกอบในตำรับยา ซึ่งต้องแจ้งให้ตรงกัน กับที่ระบุใน Part Quality
- กรณีวัตถุดิบยาที่ได้จากการหมัก(Fermentation) ให้แจ้งชื่อเชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้และ by product ที่ได้จากการหมักการผลิตด้วย
- กรณีวัตถุดิบตัวยาสำคัญที่เกิดจากสารตั้งต้น 2 ตัว หรือมากกว่า ทำปฏิกิริยากัน ให้แจ้งรายละเอียดสารตั้งต้นของตัวยาสำคัญนั้นๆ
- ผู้ลงนามใน แบบ ย.1 ต้องเป็นผู้รับอนุญาตผลิต/นำเข้าตามใบอนุญาตฯ ฉบับปัจจุบัน

5. รูปภาพยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาซึ่งแสดงลักษณะ สีและขนาดยาโดยแสดงสเกลให้ชัดเจน (เฉพาะยาเม็ด แคปซูล และยาเหน็บ)

6. Finished Product Specification ซึ่งตรงกันกับ Part Quality (กรณีมี Release specification และ shelf life specification ให้แนบทั้ง 2 specification โดยแนบแยกกันคนละแผ่น)

7. หนังสือรับรอง (Certificates)

7.1 กรณีการผลิตในประเทศหรือแบ่งบรรจุ

7.1.1 สำเนาใบอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน ฉบับที่เป็นปัจจุบันพร้อมรายละเอียดการแก้ไขเปลี่ยนแปลงทั้งหมด

7.1.2 สำเนาหนังสือรับรอง GMP ตาม PIC/S ออกโดย อย. ที่คงสถานะของการได้รับการรับรองพร้อมรับรองสำเนาโดยผู้รับอนุญาต

กรณีระบุผู้แทนจำหน่ายยาในประเทศให้แนบสำเนาใบอนุญาตขายยา

7.2. กรณียานำสั่ง

7.2.1 สำเนาใบอนุญาตนำหรือสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรฉบับที่เป็นปัจจุบัน พร้อมรายละเอียดการแก้ไขเปลี่ยนแปลงทั้งหมด

7.2.2 หนังสือรับรองสถานที่ผลิตในต่างประเทศ ให้แนบดังนี้

- หนังสือแจ้งผลพิจารณามาตรฐานสถานที่ผลิตในต่างประเทศที่ออกโดย อย. หรือ
- หนังสือรับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศที่ออกโดย อย.

7.2.3 สำเนาหนังสือรับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตออกโดยหน่วยงานรัฐของประเทศผู้ผลิต (กรณี GMP ไม่ระบุใน CFS/ CPP)

7.2.4 หนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale; CFS) หรือหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา (Certificate of Pharmaceutical Product; CPP) ฉบับจริงโดยไม่มีการแกะผนึก กรณีเป็นสำเนาต้องรับรองข้อความโดยหน่วยงานของรัฐ หน่วยงานเอกชนที่รัฐรับรอง หรือบุคคลที่รัฐรับรอง

7.2.4.1 ผลิตภัณฑ์ที่มีจำหน่ายในประเทศผู้ผลิต

- หนังสือ CFS หรือ CPP ที่ออกโดยประเทศผู้ผลิตโดยหน่วยงานของรัฐที่ดูแลยา มีรายละเอียดดังนี้
 - วันที่ออก CFS หรือ CPP (อายุไม่เกิน 2 ปีนับจากวันที่ออก)
 - ชื่อผลิตภัณฑ์
 - ชื่อตัวยาสำคัญ และปริมาณ (ถ้าเป็นยาที่ได้จากการหมักให้แจ้งเชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้หมัก)
 - ชื่อผู้ผลิต และสถานที่ตั้ง
 - ข้อความที่มีความหมายรับรองว่า “จำหน่ายได้ในประเทศผู้ผลิต”

7.2.4.2 ผลิตภัณฑ์ไม่มีจำหน่ายในประเทศผู้ผลิต

- หนังสือ CFS หรือ CPP ที่ออกโดยหน่วยงานของรัฐของประเทศผู้จำหน่ายมีรายละเอียดครบถ้วน
- หนังสือรับรองมาตรฐานผลิตภัณฑ์ว่ามีคุณภาพระดับเดียวกับผลิตภัณฑ์ที่จำหน่ายในประเทศผู้ส่งออกหนังสือ CFS หรือ CPP (ออกโดยบริษัทที่เป็นเจ้าของผลิตภัณฑ์)

8. ฉลาก (Labeling) พร้อมรับรองข้อความบนฉลากของภาชนะบรรจุทุกชนิดและ หีบห่อ ถูกต้องตรงตามมาตรา 25 (3) หรือ 27 (2) และ (3) แล้วแต่กรณี

8.1. ฉลากทุกชนิดบรรจุภัณฑ์และทุกขนาดบรรจุ

- ชื่อยา
- ปริมาณของยาที่บรรจุ
- ชื่อและปริมาณตัวยาสำคัญต่อหน่วย
- Reg. no. หรือ เลขทะเบียนที่
- Lot no.
- Mfg. date
- ยาสิ้นอายุ
- การเก็บรักษา
- ระยะเวลาหยุดยา
- ยาอันตราย/ยาควบคุมพิเศษ/ยาใช้ภายนอก/ยาใช้เฉพาะที่แล้วแต่กรณี ด้วยอักษรสีแดง
- ยาสำหรับสัตว์
- คำเตือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับล่าสุด (ถ้ามี)
- กรณียาใหม่ หัวข้อ “คำเตือน” ให้ระบุข้อความดังนี้ “ให้ใช้ยานี้ภายใต้คำแนะนำและการกำกับดูแลของสัตวแพทย์ชั้นหนึ่งเท่านั้น”
- กรณียาผลิตในประเทศ แจ้งชื่อผู้ผลิตและจังหวัด

- กรณียานำส่ง แจ้งผู้ผลิตต่างประเทศ + เมือง+ประเทศ
- กรณีมีผู้ผลิต และ ผู้แทนจำหน่ายหรือเจ้าของผลิตภัณฑ์ บนฉลาก ให้รับรองขนาดตัวอักษรของผู้ผลิตต้องใหญ่กว่าผู้แทนจำหน่ายหรือเจ้าของผลิตภัณฑ์ อย่างน้อย 2 เท่า
- แจ้งสีฉลาก และ สีพื้น ตัวอักษร ซึ่งอยู่บนแผ่นเดียวกันกับฉลาก

8.2. กรณีฉลากพื้นที่น้อยกว่า 3 ตารางนิ้ว

- ชื่อยา
- Lot no.
- Exp. Date/ยาสิ้นอายุ
- Reg. no. (กรณีพื้นที่ไม่เพียงพอ อาจไม่แสดงได้)
- ยาอันตราย / ยาควบคุมพิเศษ/ยาใช้ภายนอก/ ยาใช้เฉพาะที่ แล้วแต่กรณีด้วยอักษรสีแดง (กรณีพื้นที่ไม่เพียงพอ อาจไม่แสดงได้)

8.3. ฉลากสำหรับการส่งออก (ถ้ามี) มีข้อความเป็นไปตาม มาตรา 25(3) พร้อมระบุชื่อประเทศไทยด้วย

8.4. กรณีฉลากและเอกสารกำกับยาอยู่ร่วมกันบนแผ่นเดียวกัน

- ข้อความบนฉลากและเอกสารกำกับยาต้องแบ่งแยกกันเป็นสัดส่วน
- พื้นที่ของเอกสารกำกับยาต้องไม่น้อยกว่าครึ่งหนึ่งของพื้นที่ฉลาก หรือ 1/3 ของพื้นที่ทั้งหมด

9.เอกสารกำกับยา

9.1 เอกสารกำกับยาภาษาไทย/ข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product information) หัวข้อตามรายละเอียดการอ้างอิงข้อมูลในเอกสารกำกับยาแบบ Summary of Product Characteristics ได้แก่

- ชื่อผลิตภัณฑ์
- ส่วนประกอบและปริมาณตัวยาคัญ
- ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม
- คุณสมบัติทางคลินิก
 - ชนิดสัตว์เป้าหมาย
 - ข้อบ่งใช้
 - ขนาดและวิธีการใช้ยา
 - ข้อห้ามใช้
 - อาการไม่พึงประสงค์
 - คำเตือนพิเศษสำหรับสัตว์เป้าหมายแต่ละชนิด
 - ข้อควรระวังพิเศษในการใช้ยา
 - ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการใช้ยาในสัตว์
 - ข้อควรระวังพิเศษสำหรับผู้ให้ยาแก่สัตว์
 - การใช้ยาในสัตว์ตั้งท้อง ระหว่างให้นมลูก หรือระยะวางไข่
 - การได้รับยาเกินขนาด
 - อันตรกิริยากับยาอื่น

- ระยะหยุดยา
 - คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา
 - คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์
 - คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์
 - รายละเอียดทางเภสัชกรรม
 - ความไม่เข้ากันของยา
 - อายุยา
 - การเก็บรักษา หรือข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา
 - ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ
 - ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดของเสียจากการใช้ยาหรือยาเหลือใช้ โดยคำนึงถึงผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม
 - คำเตือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ถ้ามี)
- 9.2 เอกสารกำกับยาภาษาอังกฤษ/ภาษาอื่น (ถ้ามี) โดยข้อความต้องสอดคล้องกับภาษาไทย
10. คำขออนุญาตผลิตหรือนำหรือส่งยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ผ.ย.8 หรือแบบ น.ย.8) ที่อนุมัติจาก OSSC
11. คำรับรองต่างๆ
- 11.1. คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน (Applicant Declaration)
 - 11.2. คำรับรองการปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และเงื่อนไขของสำนักยา (F-D2-121)
 - 11.3. คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยารักษาต้านมะเร็ง (F-D2-113)
 - 11.4. คำรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บยาคืนของผู้รับอนุญาตผลิตและนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันและแผนโบราณเข้ามาในราชอาณาจักร (F-D2-110)
 - 11.5. คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออก (แบบ ส.อ.1)
 - 11.6. หนังสือแจ้งชื่อยาสำหรับส่งออก (กรณีที่มีชื่อยาสำหรับส่งออกไม่ตรงกับชื่อยาที่จำหน่ายในประเทศ)
 - 11.7. คำรับรองสำหรับผู้รับอนุญาตที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสำหรับการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารวมถึงวัคซีน
 - 11.8. คำรับรองอื่นๆ (ถ้ามี)
12. หนังสือมอบอำนาจฉบับลงนามจริงพร้อมติดอากรแสตมป์ 30 บาท ต่อ ผู้รับมอบอำนาจ 1 คน ต่อ 1 คำขอพร้อมแนบสำเนาบัตรประชาชนของผู้มอบอำนาจ ผู้รับมอบอำนาจ และรับรองสำเนาถูกต้อง
13. เอกสารสนับสนุนประสิทธิภาพและความปลอดภัย
- เอกสารสนับสนุนการใช้ยาตามรูปแบบและความแรงที่ขอขึ้นทะเบียน (Available dosage form / Available strength)
 - เอกสารค่า MRLs ในสัตว์บริโภค
 - รายละเอียดการอ้างอิงข้อมูลในเอกสารกำกับยาแบบ Summary Product Characteristics (SPC)
 - หลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product interchangeability equivalence evidence) (ถ้ามี)

แนวทางการจัดทำเอกสารกำกับยา (โปรดดูรายละเอียดในภาคผนวก 6 และ แบบ ขพย.1)

- ต้องมีเอกสารกำกับยาภาษาไทย หากมีเอกสารกำกับยาภาษาอังกฤษให้ส่งมาพิจารณาด้วย สำหรับเอกสารกำกับยาภาษาอื่นๆ ให้รับรองว่าใช้ตรงตามภาษาไทยที่ได้รับอนุญาต
- ถ้ามีเอกสารกำกับยาเพื่อการส่งออกภาษาอื่นๆ ให้แนบมาด้วยและรับรองว่า เป็นเอกสารกำกับยาเพื่อการส่งออกเท่านั้น

เอกสารสนับสนุนประสิทธิภาพและความปลอดภัย ที่อ้างในฉลากและเอกสารกำกับยา

ต้องมีข้อมูลของตัวยาสำคัญ (active ingredient) ในสูตรตำรับ ในทุกชนิดสัตว์ (target species) ที่ระบุไว้ในฉลากและเอกสารกำกับยา อย่างครบถ้วน ได้แก่

1. เอกสารสนับสนุนการใช้ยาตามรูปแบบ (dosage form) และความแรง (strength) ที่ขอขึ้นทะเบียน (available dosage form / available strength) ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลสนับสนุนส่วนประกอบและปริมาณตัวยาสำคัญ (compositions) ข้อบ่งใช้ (indications) ขนาดและวิธีการใช้ยา (dosage and route of administration) และระยะหยุดยา (withdrawal periods) โดยเป็นข้อมูลในประเทศ และ/หรือต่างประเทศ

หมายเหตุ:

- หากเป็นข้อมูลในต่างประเทศจะต้องเป็นเอกสารข้อมูลที่ได้รับการรับรองหรือได้รับอนุญาตจากหน่วยงานที่รับผิดชอบจากประเทศที่มีระบบการประเมินทะเบียนตำรับยาที่เชื่อถือได้
- หากเป็นข้อมูลในประเทศและไม่มีข้อมูลในต่างประเทศจะต้องแนบผลการศึกษาทดลองเพื่อสนับสนุนการใช้ยาตามรูปแบบ ความแรง ข้อบ่งใช้ ขนาดและวิธีการใช้ยา และระยะหยุดยา ดังกล่าวโดยต้องทำการศึกษาในห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน GLP หรือเทียบเท่า

รายการเอกสารที่ใช้สนับสนุนการอ้างอิงดังกล่าวข้างต้นมี 2 ประเภท ดังนี้

****ในกรณีที่เอกสารอ้างอิงเป็นภาษาอื่นที่ไม่ใช่ภาษาอังกฤษ ต้องแปลเป็นภาษาอังกฤษ และรับรองการแปลโดยสถาบันภาษาของมหาวิทยาลัย หรือหน่วยงานที่เชื่อถือได้****

1.1.เอกสารอ้างอิงหลัก (Principal References) ฉบับที่เป็นปัจจุบัน (current updated version) ได้แก่

- 1) Code of Federal Regulation 21 (CFR 21) และเอกสาร NADA/ANADA รวมทั้ง Freedom of Information Summaries (ถ้ามี) ของผลิตภัณฑ์ที่ได้รับอนุมัติจาก U.S. Food and Drug Administration (USFDA)
- 2) European Public Assessment Reports (EPARs) หัวข้อ Product Information ของผลิตภัณฑ์ที่ได้รับอนุมัติจาก European Medicines Agency (EMA)
- 3) Summary of Product Characteristics (SPC) ของผลิตภัณฑ์ที่ได้รับอนุมัติจาก Veterinary Mutual Recognition Index (VMRI)
- 4) Summary of Product Characteristics (SPC) ของผลิตภัณฑ์ที่ได้รับอนุมัติจาก Veterinary Medicines Directorate (VMD)

1.2.เอกสารอ้างอิงเสริม (Supporting References) ฉบับที่เป็นปัจจุบัน ได้แก่

1) Summary of Product Characteristics (SPC) หรือ Product Information ของผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการอนุมัติในประเทศอื่นๆ ที่น่าเชื่อถือ เช่น Ireland, Spain, Canada, New Zealand, Australia เป็นต้น

2) International Publication ที่มี peer review และทำการทดลองใน target species ที่แสดงถึง pharmacokinetic, metabolism, efficacy test หรือ potency test ของผลิตภัณฑ์ยา หรือเป็นการศึกษาทดลองโดยผู้ผลิตหรือเจ้าของผลิตภัณฑ์ ที่ทำการทดลองจากบริษัทผู้ผลิตหรือหน่วยงานทดลองที่เชื่อถือได้ ซึ่งห้องปฏิบัติการทดลองได้มาตรฐาน GLP หรือเทียบเท่า

2. เอกสารการประเมินเพื่อกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของยาที่ยอมให้ตกค้างในเนื้อเยื่อ หรือ ผลิตภัณฑ์จากสัตว์ (Maximum Residue Limits; MRLs) กรณีที่มีข้อบ่งใช้ในสัตว์บริโภค ฉบับที่เป็นปัจจุบัน

2.1. CODEX Veterinary Drugs MRLs: Status of Maximum Residue Limits (MRLs) for Veterinary Drug Residues in Food จาก Codex Alimentarius Commission

2.2. European Public MRL Assessment Reports (EPMARs) หรือ Summary Reports (Status of MRLs) ของ European Medicines Agency (EMA)

2.3. National MRLs: เอกสารการประเมินและกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของยาที่ยอมให้ตกค้างในเนื้อสัตว์ (Maximum Residue Limits; MRLs) ที่ประกาศโดยหน่วยงานที่รับผิดชอบในประเทศอื่นๆ ได้แก่ USFDA tolerance, Canada MRLs, Japan MRLs, Australia MRLs, New Zealand MRLs

รายการที่ 2.3 เป็นเอกสารอ้างอิงเสริมซึ่งต้องพิจารณาแหล่งที่มา และ/หรือวิธีการศึกษาเพื่อกำหนดค่า MRLs เพิ่มเติม

การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อสนับสนุนประสิทธิภาพและความปลอดภัยในฉลากและเอกสารกำกับยาดังกล่าวข้างต้น ต้องประกอบด้วยเอกสารสนับสนุนการใช้ยาตามรูปแบบและความแรงที่เป็นเอกสารอ้างอิงหลักอย่างน้อย 1 รายการ กรณีที่ไม่มีเอกสารอ้างอิงหลักจะต้องแนบเอกสารอ้างอิงเสริมครบทั้ง 2 รายการ

กรณีที่ยามีข้อบ่งใช้ในสัตว์บริโภค ต้องมีเอกสารอ้างอิงค่า MRLs ตรงตามชนิดสัตว์ที่ขอขึ้นทะเบียน และครบทุกเนื้อเยื่อหรือผลิตภัณฑ์จากสัตว์ที่จะนำมาบริโภค (เนื้อ, เครื่องใน, นม และไข่)

ส่วนที่ 2 : เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (PART II : QUALITY)

ประกอบด้วย 2 ตอน คือ

ตอนที่ A : สารบัญ (Section A : Table of Content) ใช้แบบ รย. 2 (โปรดดูภาคผนวก 9)

ตอนที่ B : เนื้อหาตามหัวข้อต่างๆผู้ประกอบการจัดเตรียมเอกสารหลักฐานตามรายการในแบบรย.2 เนื้อหาในส่วนนี้มีรายการดังต่อไปนี้

1. แบบ รย.2 ที่กรอกข้อมูลครบถ้วน

2. แบบ รย.1 ที่กรอกข้อความครบถ้วน

3. สารบัญ (Table of Content)

4. รายละเอียดของตำรับยา (แบบ รย.1.2)

5. การผลิต (Manufacture) (โปรดดูภาคผนวก 9)

5.1. สูตรยาต่อรุ่นการผลิต (Batch Formula) แสดงตารางสูตรใน 1 หน่วย ตามแบบ ย.1 หน้า 3 และใน 1 batch พร้อมหน้าที่ของแต่ละสารในสูตร - กรณีมีการ overage ข้อมูลใน batch formula แสดงปริมาณที่ overage และแจ้ง % overage พร้อมทั้งระบุเหตุผลของการ overage และ แสดงการคำนวณ overage

5.2. วิธีการผลิต (Method of Manufacture) และแผนผังแสดงขั้นตอนการผลิต (Flow Chart)

5.3. กระบวนการผลิตและการควบคุม (Manufacturing Process and Process Control)

5.4. การควบคุมขั้นตอนที่เป็นจุดวิกฤตและสารที่ได้ระหว่างการผลิต (Control of Critical Steps and Intermediates)

5.5. การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต และ/หรือ การประเมินผล (Process Validation and/or Evaluation) (ถ้ามี)

6. ข้อมูลของวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (active ingredient raw material) (โปรดดูภาคผนวก 10)

6.1. กรณีที่ตัวยาสำคัญ official ในตำรายา (โปรดดูภาคผนวก10.1)

● ให้แนบ Raw material specification โดยจัดทำเป็นตาราง 3 ช่อง ประกอบด้วยหัวข้อ Test, Requirement และ Method

● เอกสาร Monograph ของตัวยาสำคัญ

● รายละเอียดวิธีทดสอบของผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ และข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Monograph (เช่น HPLC Chromatogram, UV/IR Spectrum, TLC chromatogram)

● Certificate of Analysis ของผู้ผลิตต่างประเทศซึ่งแสดงตราประทับจากผู้ผลิตต่างประเทศ ชัดเจน พร้อมทั้งลงนามลายมือชื่อผู้รับผิดชอบ และผลการตรวจวัตถุดิบตัวยาสำคัญของผู้ผลิตยาสำเร็จรูปทุกหัวข้อตามข้อกำหนด

6.2. ตัวยาสำคัญ ที่ไม่อยู่ในตำรายา (non-official) ให้แนบข้อมูลของตัวยาสำคัญ ดังนี้ (โปรดดูภาคผนวก 10.2)

6.2.1. รายละเอียดของวัตถุดิบตัวยาสำคัญดังนี้

● Chemical structure, Chemical name (INN และ ชื่ออื่นๆ) , CAS number

● Molecular structure, Molecular weight

● Physicochemical properties คุณสมบัติทางเคมีและกายภาพ

● กรณีที่มี Impurity ให้แนบ Impurity profile ที่แจ้งสูตรโมเลกุล และรายละเอียดอื่นๆ ของ Impurity นั้นๆ

6.2.2.Raw material specification ให้ทำเป็นตาราง 3 ช่อง แบ่งเป็นหัวข้อ Test, Requirement, Method

6.2.3.รายละเอียดวิธีทดสอบและข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Raw material specification (ดูข้อ 6.3 ประกอบ)

6.2.4. Method Validation ของตัวยาสำคัญ และ Related substances / Impurities (ดูข้อ 6.4 ประกอบ และโปรดดูภาคผนวก 10.3)

6.2.5.Certificate of Analysis ของผู้ผลิตต่างประเทศซึ่งแสดงตราประทับจากผู้ผลิตต่างประเทศชัดเจน พร้อมทั้งลงนามลายมือชื่อผู้รับผิดชอบ และผลการตรวจวัดคุณภาพตัวยาสำคัญของผู้ผลิตยาสำเร็จรูปตาม Raw material specification

6.3 ทั้งกรณีตัวยาสำคัญที่ตามตำรายา (official) และไม่ตามตำรายา (non-official) ให้แนบข้อมูลของตัวยาสำคัญ ดังนี้

6.3.1. รายละเอียดวิธีทดสอบของผู้ผลิตผลิตภัณฑ์

6.3.2. ข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Monograph หรือตาม Raw material specification

- กรณีที่วิธีทดสอบเป็น TLC, IR หรือ UV spectrum ให้แนบ TLC chromatogram, IR หรือ UV absorption spectrum การนำเสนอข้อมูลด้วยวิธีวิเคราะห์ต่างๆ ดังรายละเอียดในภาคผนวก 10

- กรณีที่วิธีทดสอบเป็น HPLC ของ APIs / related substances / impurities แนบ HPLC chromatogram และแจ้งรายละเอียด การนำเสนอข้อมูลด้วยวิธีวิเคราะห์ต่างๆดังรายละเอียดในภาคผนวก 10

- ถ้ามีหัวข้อ Water , Heavy metal ให้แจ้งว่าใช้ Method I หรือ II หรือ อื่นๆ

6.4. กรณีตัวยาสำคัญไม่ตามตำรายา (non-official) ให้แนบข้อมูล ดังนี้

6.4.1. Method validation ของตัวยาสำคัญ for assay / for related substances / impurities ซึ่งมีหัวข้อ

- Precision : Repeatability, Intermediate precision
- Specificity : แสดง peak purity, แสดง stress test study ตัวยาสำคัญ
- Accuracy
- Linearity
- Robustness (ถ้ามี)
- อื่นๆ
- LOD , LOQ
- Precision at LOQ level , 100%
- Accuracy LOQ ->150%
- Linearity LOQ -> 150%

7. ข้อมูลของตัวยาช่วย (inert ingredients / excipients)

7.1. แนบ specification ของ excipients ของผู้ผลิตยาสำเร็จรูป

7.2. วิธีวิเคราะห์ หรือ เอกสาร monograph

7.3. Certificate of Analysis ของผู้ผลิตต่างประเทศซึ่งแสดงตราประทับจากผู้ผลิตต่างประเทศชัดเจน พร้อมทั้งลงนามลายมือชื่อผู้รับผิดชอบ และผลการตรวจวัตถุดิบตัวยาไม่สำคัญของผู้ผลิตยาสำเร็จรูปตาม Raw material specification

8. เอกสาร In process control ประกอบด้วย หัวข้อที่ทดสอบ และ มาตรฐาน (limit) (โปรดดูภาคผนวก 10.4)

9. เอกสาร Finished product control ประกอบด้วย (โปรดศึกษาอย่างละเอียดในภาคผนวก 10)

9.1 กรณีเป็นตำรับที่มีระบุในตำรายา (official product) และอ้างอิงวิธีวิเคราะห์ตามตำรายา

9.1.1. ตารางสรุป finished product specification (โปรดดูภาคผนวก 10.5)

9.1.2. Monograph ของตำรับยา และบ่งชี้วิธีทดสอบที่เลือกใช้

9.1.3. รายละเอียดวิธีทดสอบและข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Monograph (ดูข้อ 9.3.

ประกอบ)

9.1.4. Certificate of analysis

9.2. กรณีเป็นตำรับที่ไม่มีระบุในตำรายา (non-official product)

9.2.1. ตารางสรุป finished product specification (ดูภาคผนวก 10.5)

9.2.2. รายละเอียดวิธีทดสอบและข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม FPS (ดูข้อ 9.3. ประกอบ)

9.2.3. Method validation for assay และ for related substances / impurities (ดูข้อ

9.4. ประกอบ)

9.2.4. Certificate of analysis

9.3. ทั้งกรณีเป็นตำรับตามตำรายา (official) และ ไม่ตามตำรายา (non-official product)

9.3.1. รายละเอียดวิธีทดสอบและข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Monograph หรือตาม FPS

- กรณีที่วิธีทดสอบเป็น IR หรือ UV spectrum ให้แนบ IR หรือ UV absorption spectrum การนำเสนอข้อมูลด้วยวิธีวิเคราะห์ต่างๆ ดังรายละเอียดในภาคผนวก 10

- กรณีที่วิธีทดสอบเป็น HPLC ให้แนบ HPLC chromatogram และแจ้งรายละเอียดการนำเสนอข้อมูลด้วยวิธีวิเคราะห์ต่างๆ ดังรายละเอียดในภาคผนวก 10

- กรณีมีหัวข้อ Microbial Limits Test ให้แนบเอกสารตามหัวข้อ Microbial Limits Test ในภาคผนวก 10

- กรณีมีหัวข้อ Sterility test ให้แนบเอกสารตามหัวข้อ Sterility test ในภาคผนวก 10

- กรณีมีหัวข้อ Bacterial endotoxin ให้แนบเอกสารตามหัวข้อ Bacterial endotoxin ในภาคผนวก 10

9.3.2. หัวข้อ Related substance ให้มีรายละเอียดของหัวข้อดังนี้

- Known Impurity (ถ้ามี)

- Any individual impurity

- Total impurity

9.4. กรณี non-official product ให้แนบรายละเอียดดังนี้

9.4.1. Method validation for assay ต้องมีหัวข้อ

- Specificity : ทำ Stress test, ตารางสรุปแสดงการสลายตัวในแต่ละสภาวะ, แสดงค่า peak purity ของ peak ตัวยาสำคัญ

- Precision : Repeatability, Intermediate precision
- Accuracy
- Linearity
- Robustness
- อื่นๆ

9.4.2. Method validation for related substances / impurities ต้องมีหัวข้อ

- Specificity : ทำ Stress test, ตารางสรุปแสดงการสลายตัวในแต่ละสภาวะ, แสดงค่า peak purity ของ peak ตัวยาสำคัญ
- Precision : Repeatability , Intermediate precision
- LOD , LOQ
- Precision at LOQ level, 100%
- Accuracy at LOQ to -> 150%
- Linearity LOQ to -> 150%
- Robustness
- อื่นๆ

10. เอกสาร Packaging

- แสดงชนิดของภาชนะบรรจุและฝาปิด
- รายละเอียดของวัสดุบรรจุภัณฑ์ พร้อมแสดงรูปภาพของภาชนะบรรจุ / บรรจุภัณฑ์ และ ฝาปิดที่เป็น Primary packaging
- ขนาดบรรจุ
- สำหรับ Preparation ที่เป็น sterile ให้แนบ specification และ COA ของภาชนะบรรจุ
- Specification ของจุกยาง วิธีทดสอบและ COA ของจุกยางที่ใช้
 - กรณีภาชนะบรรจุที่เป็น Multiple dose ซึ่งจุกยางสามารถเจาะมากกว่า 1 ครั้ง ต้องมีวิธีการทดสอบและผลการทดสอบความสามารถในการเจาะของจุกยางที่ใช้

11. เอกสาร Labeling และ Storage พร้อมแจ้งอุณหภูมิการเก็บรักษา

12. เอกสารรายงานผลการศึกษาความคงตัวของผลิตภัณฑ์ยา (Stability) ทุกขนาดบรรจุที่ขอขึ้นทะเบียน หรือ มีข้อมูล bracketing หรือ matrixing design (ดูภาคผนวก 10.7)

- รุ่นการผลิตที่แนบ ให้ระบุชนิดรุ่นการผลิต (pilot batch หรือ production batch)
- แนบเอกสาร Stability Protocol (ระบุวันที่ผลิต Type of batch, Batch size) และ Stability Report ในกรณีใดกรณีหนึ่ง ดังนี้
- กรณียาสำเร็จรูปเก็บที่อุณหภูมิห้อง
 - Accelerate Study ระยะเวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือน ที่อุณหภูมิ $40\pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\pm 5\%$ RH และ Long term study ระยะเวลาไม่น้อยกว่า 12 เดือน ที่อุณหภูมิ $30\pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\pm 5\%$ RH อย่างน้อย 3 รุ่น **หรือ**

- Accelerate Study (ระยะเวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือน) ที่อุณหภูมิ $40\pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\pm 5\%$ RH และ Long term study ที่อุณหภูมิ $30\pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\pm 5\%$ RH จนเสร็จสิ้นสมบูรณ์ถึงอายุการใช้ที่เสนอ อย่างน้อย 3 รุ่น
 - กรณีมีการศึกษาที่สภาวะอื่นเพิ่มเติมจากที่ระบุไว้ข้างต้น หรือไม่สามารถศึกษาตามสภาวะข้างต้นได้ให้ระบุเหตุผลความจำเป็นทางวิชาการ ระบุอุณหภูมิ..... $^{\circ}\text{C}$, ความชื้น%RH นาน.....เดือน จำนวน.....รุ่น (ถ้ามี)
 - กรณียาสำเร็จรูปที่เก็บในตู้เย็น
 - Accelerate Study ระยะเวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือน ที่อุณหภูมิ $25\pm 2^{\circ}\text{C}$, $60\pm 5\%$ RH และ Long term study ระยะเวลาไม่น้อยกว่า 12 เดือน ที่อุณหภูมิ $5\pm 3^{\circ}\text{C}$ อย่างน้อย 3 รุ่น **หรือ**
 - Accelerate Study ระยะเวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือน ที่อุณหภูมิ $25\pm 2^{\circ}\text{C}$, $60\pm 5\%$ RH และ Long term study ที่อุณหภูมิ $5\pm 3^{\circ}\text{C}$ จนเสร็จสิ้นสมบูรณ์ถึงอายุการใช้ที่เสนอ อย่างน้อย 3 รุ่น
 - กรณีผลิตภัณฑ์ที่แจ้งอายุยาหลังเปิดใช้ / หลังผสมให้ระบุ อุณหภูมิ..... $^{\circ}\text{C}$, ความชื้น%RH นาน.....วัน/เดือน จำนวน.....รุ่น (ถ้ามี)
 - สรุปอายุการใช้ชั่วคราว หรืออายุการใช้จริง พร้อมสภาวะการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ยาตามผลการทดสอบ
-

คู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ที่เป็นยาใหม่ (ยกเว้นยาชีววัตถุสำหรับสัตว์)

นิยาม ยาใหม่

ยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ที่เป็นยาใหม่ หมายถึง

1. ตำรับยาที่มีตัวยาสำคัญเป็นตัวยาใหม่ (New Chemical Entities; NCE) หรืออนุพันธ์ใหม่ รวมถึง ตัวยาที่ไม่เคยมีการขึ้นทะเบียนตำรับยาสำหรับสัตว์ในประเทศไทยมาก่อน
2. ยาที่มีข้อบ่งใช้ใหม่ (New Indication; NI)
3. ตำรับยาที่เป็นสูตรผสมใหม่ (New Combination; NCO) หมายถึงตำรับยาที่ประกอบด้วยตัวยาใหม่ (New Chemical Entities) และ/หรือตัวยาสำคัญที่ขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้แล้วตั้งแต่ 2 ชนิดผสมกันแต่ไม่ซ้ำกับตำรับยาผสมที่ได้ขึ้นทะเบียนตำรับยาแล้ว (ไม่รวม วิตามิน เกลือแร่ และเอ็นไซม์)
4. ยาที่มีรูปแบบใหม่ของการให้ยา (New Delivery System; ND) ซึ่งต้องเป็นการพัฒนาระบบนำส่งยาแบบใหม่ซึ่งทำให้ Bioavailability ของยาแตกต่างไปจากเดิมอย่างมีนัยสำคัญ
5. ยาที่มีความแรงใหม่ (New Strength; NS) ของยาใหม่สำหรับสัตว์ที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาแล้ว
6. ยาที่มีรูปแบบยาใหม่ (New Dosage form; NDOS) ของยาใหม่สำหรับสัตว์ที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาแล้ว
7. ยาที่มีข้อบ่งใช้ในสัตว์ชนิดใหม่ (New Species; NSP) ของยาใหม่สำหรับสัตว์ที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาแล้ว

ขั้นตอนการขึ้นทะเบียน

ผู้มีสิทธิ์ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา : ต้องเป็นผู้ได้รับอนุญาตตามมาตรา 79 ได้แก่ ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน หรือ ผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

- **กรณีผู้รับอนุญาตผลิตยา** การขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสำหรับสัตว์แบ่งเป็น 2 ขั้นตอน คือ

ขั้นตอนที่ 1 การขออนุญาตผลิตยาด้อย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบคำขออนุญาตผลิตยาด้อย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ผ.ย. 8) ให้ศึกษาวิธีการจากคู่มือประชาชนเรื่องการอนุญาตผลิตยาด้อย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน (ผ.ย.8) ยื่นคำขอ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ปริมาณยาที่ขออนุญาตผลิตเพื่อเป็นยาด้อย่าง และแบบฟอร์มคำขอ ผ.ย.8 ดังแสดงในภาคผนวก 1

ขั้นตอนที่ 2 การขอขึ้นทะเบียนตำรับยาให้ใช้คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ย.1) ยาด้อย่าง และเอกสารแสดงข้อมูลวิชาการของตำรับยาด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา และหลักฐานอื่นๆ ตามที่สำนักยาคำหนด ยื่นคำขอ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

- **กรณีผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยา** การขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสำหรับสัตว์แบ่งเป็น 3 ขั้นตอน คือ

ขั้นตอนที่ 1 การพิจารณามาตรฐานวิธีการในการผลิตยาของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ (GMP Clearance of Overseas Pharmaceutical Manufacturers) ให้ศึกษาวิธีการจากคู่มือประชาชนเรื่องการพิจารณามาตรฐาน

วิธีการในการผลิตยาของสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ (GMP Clearance of Overseas Pharmaceutical Manufacturers) ยื่นคำขอ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ขั้นตอนที่ 2 การขออนุญาตนำเข้าหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบคำขออนุญาตนำเข้าหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ น.ย. 8) ให้ศึกษาวิธีการจากคู่มือประชาชนเรื่องการอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน (น.ย.8) ยื่นคำขอ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ปริมาณยาที่ขออนุญาตนำส่งฯ เพื่อเป็นยาตัวอย่าง และแบบฟอร์มคำขออน.ย.8 ดังแสดงในภาคผนวก 1

ขั้นตอนที่ 3 การขอขึ้นทะเบียนตำรับยาให้ใช้คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ย.1) ยาตัวอย่าง และเอกสารแสดงข้อมูลวิชาการของตำรับยาด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา และหลักฐานอื่นๆ ตามที่สำนักยาคำหนด ยื่นคำขอ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

การยื่นคำขอให้ดำเนินการตามวิธีการที่ระบุไว้ในคู่มือสำหรับประชาชน (www.info.go.th) และส่งเอกสารประกอบการพิจารณา

เอกสารหลักฐานที่ใช้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่สำหรับสัตว์ ประกอบด้วย 4 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (PART I : ADMINISTRATIVE DATA AND PRODUCT INFORMATION) ผู้ประกอบการจัดเตรียมเอกสารโดยใช้แบบตรวจสอบด้วยตนเองสำหรับคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ (ขทย. 1)

ส่วนที่ 2 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (PART II : QUALITY) ผู้ประกอบการจัดเตรียมเอกสารหลักฐานตามรายการในแบบ รย.2 (โปรดดูภาคผนวก 8-10)

ส่วนที่ 3 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลความปลอดภัยของยาต่อสัตว์ และผู้บริโภคผลิตภัณฑ์จากสัตว์ (PART III : ANIMAL AND HUMAN SAFETY) ประกอบด้วย 2 ส่วนได้แก่ ข้อมูลด้าน Pharmacology และข้อมูลด้าน Toxicology

ส่วนที่ 4 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลประสิทธิภาพของยาประกอบด้วยข้อมูลการศึกษา ดังนี้

- A study in a target species
- A study in laboratory animal
- Any field investigation
- An in vitro study (Molecular Mechanism Study)

ส่วนที่ 5 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลการวิเคราะห์หาพิษที่ตกค้างในเนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์จากสัตว์

ส่วนที่ 3-5 ใช้แบบรายการเอกสาร New Animal Drugs (โปรดดูภาคผนวก 11)

หมายเหตุ : เอกสารด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยต้องเป็นเอกสารที่ตีพิมพ์ใน International Journal ที่มี Impact Factor และห้องปฏิบัติการทดลองต้องได้รับมาตรฐาน GLP (Good Laboratories Practice; GLP)

การจัดชุดเอกสารประกอบด้วยชุด ก ข และ ค ดังนี้

ชุดเอกสาร	แต่ละชุดประกอบด้วยเอกสารเรียงตามลำดับ ดังต่อไปนี้
(1) ชุด ก : ต้นฉบับ จำนวน 1 ชุด	1.ขทย.1 และเอกสารส่วนที่ 1 (Part 1) 2. รย 2 และเอกสารส่วนที่ 2 (Part 2) 3.แบบรายการเอกสาร New Animal Drugs และเอกสารส่วนที่ 3-5
(2) ชุด ข : เอกสารชุดสำเนา เคมีและเภสัชกรรม จำนวน 1 ชุด	1. แบบ ย.1 2. สำเนาหนังสือรับรองการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ 3. ฉลาก (Labeling) 4. เอกสารกำกับยา (Product Information) 5. คำรับรองการแจ้งข้อมูลการขึ้นทะเบียนยาในประเทศต่างๆ 6. รย 2 และเอกสารส่วนที่ 2 (Part 2) 7.แบบรายการเอกสาร New Animal Drugs และเอกสารส่วนที่ 5
(3) ชุด ค : เอกสารชุดสำเนา ด้านคลินิก จำนวน 2 ชุด ด้านเภสัชวิทยาและพิษวิทยา จำนวน 2 ชุด	1. แบบ ย.1 2. สำเนาหนังสือรับรองการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ 3. ฉลาก (Labeling) 4. เอกสารกำกับยา (Product Information) 5. คำรับรองการแจ้งข้อมูลการขึ้นทะเบียนยาในประเทศต่างๆ 6. แบบรายการเอกสาร New Animal Drugs (สำหรับสัตว์บริโภค) และเอกสารส่วนที่ 3-4

หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์แบบอ้างอิง (REFER)

1. นิยาม

คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) หมายถึง คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ใช้สำหรับสัตว์ที่ผู้รับอนุญาตผลิตยา หรือนำหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร ซึ่งยาแผนปัจจุบันมีความประสงค์ที่จะยื่นขอขึ้นทะเบียนตำรับยาด้วยวิธีการอ้างอิงเอกสารทะเบียนตำรับยาที่เคยได้รับอนุมัติแล้ว

2. ประเภทและลักษณะของคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER)

2.1. ประเภทของคำขอ แบ่งออกเป็น

2.1.1. คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาผลิต

1) แบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาผลิตของตนเอง

2) แบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาผลิตของผู้รับอนุญาตอื่น กรณีที่มีหลักฐานพิสูจน์ความเป็นเจ้าของผลิตภัณฑ์ที่ตนว่าจ้างผลิต

2.1.2. คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักร

1) แบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยานำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรของตนเอง โดยใช้สถานที่ผลิตเดิม

2) แบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยานำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรของตนเองโดยใช้สถานที่ผลิตอื่นซึ่งมีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับสถานที่ผลิตเดิม เช่นเป็นโรงงานสาขาของสถานที่ผลิตเดิม

3) แบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยานำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรของผู้รับอนุญาตนำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรอื่น โดยใช้สถานที่ผลิตเดิม

2.2. ลักษณะของคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) ต้องเป็นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาที่มีสูตร ฉลาก เอกสารกำกับยา วิธีวิเคราะห์และข้อกำหนดมาตรฐานของยาสำเร็จรูป (finished product specification) เอกสารการควบคุมคุณภาพ และรายละเอียดอื่นๆ ที่เหมือน กับทะเบียนตำรับยาเดิมที่อ้างอิง ยกเว้นการเปลี่ยนแปลงดังต่อไปนี้

2.2.1. ชื่อยา

2.2.2. รูปลักษณะยา (เช่น เม็ดกลม เม็ดเหลี่ยม) และสีแคปซูล (เฉพาะ hard gelatin capsule ที่ไม่มีข้อกำหนดมาตรฐาน dissolution)

2.2.3. ผู้แทนจำหน่ายหรือเครื่องหมายการค้าของผู้แทนจำหน่าย

2.2.4. ผู้ผลิตในประเทศ กรณีที่มีหลักฐานพิสูจน์ความเป็นเจ้าของผลิตภัณฑ์ที่ตนว่าจ้างผลิตสำหรับกรณี 2.1.1(2)

2.2.5. สถานที่ผลิตในต่างประเทศซึ่งมีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับสถานที่ผลิตเดิม เช่น เป็นโรงงานสาขาของสถานที่ผลิตเดิมสำหรับกรณี 2.1.2(2)

2.2.6. ผู้นำหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร สำหรับกรณี 3.1.2.3

3. ลักษณะของทะเบียนตำรับยาเดิมที่ต้องห้ามมิให้ใช้อ้างอิงในคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) ได้แก่

3.1 ทะเบียนตำรับยาที่ถูกเพิกถอนทะเบียนตำรับยาตามมาตรา 86

3.2 ทะเบียนตำรับยาของผู้รับอนุญาตที่ถูกเพิกถอนใบอนุญาต

3.3 ทะเบียนตำรับยาที่ผู้รับอนุญาตเลิกกิจการแล้วเกินหนึ่งปี นับถึงวันที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER)

3.4 ทะเบียนตำรับยาที่ได้มาโดยการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) หรือ การขึ้นทะเบียนตำรับยา กรณีถ่ายโอนทะเบียนตำรับ (TRANSFER)

3.5 ทะเบียนตำรับยาที่มีอายุเกิน 5 ปี นับถึงวันที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER)

3.6 ทะเบียนตำรับยาที่เคยถูกอ้างอิงในการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิง (REFER)

4. ผู้มีสิทธิยื่นคำขอ คือ ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน/นำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร ที่ได้รับอนุญาตให้ผลิต หรือ นำหรือส่งยาตัวอย่างเรียบร้อยแล้ว

5. ขั้นตอนการดำเนินการ มีดังต่อไปนี้

5.1 ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบ ย.1 พร้อมเอกสารต่างๆ ตามที่ระบุในข้อ 3 จำนวน 2 ชุด ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เจ้าหน้าที่จะออกเลขรับให้แก่ผู้ยื่นคำขอ

5.2 ติดตามผลการพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ณ สำนักยา หรือ website สำนักยา <http://drug.fda.moph.go.th>

6. เอกสารหลักฐานที่ใช้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา มี 2 กรณี ดังนี้

6.1 คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนเดิม (REFER) กรณีสถานที่ผลิตยาเดิมแนบเอกสารตามแบบ ขทย 2/1

6.2 คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนเดิม (REFER) กรณีเปลี่ยนสถานที่ผลิตยาแนบเอกสารตามแบบ ขทย 2/2

รายละเอียดเอกสารหลักฐานที่ยื่นให้ดูใน ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเรื่อง การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์แบบอ้างอิง (REFER) คูภาคผนวก 12

หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ปรากฏอยู่ในตำรายาฉบับที่รัฐมนตรี ประกาศโดยใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญ และผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามตำรา

1. คำว่า “ตำรายา” หมายถึง
 - ตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา (The United State Pharmacopoeia:USP)
 - ตำราบริติชฟาร์มาโคเปีย (British Pharmacopoeia:BP)
 - ตำราอินเตอร์เนชันนาลฟาร์มาโคเปีย (The International Pharmacopoeia:IP)
 - ตำรายาของประเทศไทย (Thai Pharmacopoeia:TP)
 - ตำราบริติชฟาร์มาโคเปีย(สัตวแพทยศาสตร์) (British Pharmacopoeia Veterinary:BPV)
 ฉบับที่รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขประกาศ หรือฉบับที่ใหม่กว่า
2. ยาสำหรับสัตว์ที่จะขอขึ้นทะเบียนตามหลักเกณฑ์นี้ จะไม่รวมถึงยาดังต่อไปนี้
 - 2.1 ผลิตภัณฑ์ยาที่มีช่วงการรักษาแคบ (Narrow therapeutic drugs)
 - 2.2 ผลิตภัณฑ์ยาที่มีการดัดแปลงการปลดปล่อยตัวยาสำคัญ (Modified release products) ยกเว้นผลิตภัณฑ์ชนิดออกฤทธิ์ละลายในลำไส้ (Enteric coated products)
 - 2.3 ผลิตภัณฑ์ที่ปรากฏอยู่ในเอกสารส่วนของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร(Dietary supplement monograph)ของตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา
3. ผู้มีสิทธิยื่นคำขอคือ ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน/นำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร ที่ได้รับอนุญาตให้ผลิต หรือ นำหรือส่งยาตัวอย่างเรียบร้อยแล้ว
4. ขั้นตอนการดำเนินการ มีดังต่อไปนี้
 - 4.1 ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบ ย.1 จำนวน 2 ชุด ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เจ้าหน้าที่ที่จะออกเลขรับให้แก่ผู้ยื่นคำขอ
 - 4.2 ติดตามผลการพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ณ สำนักยา หรือ website สำนักยา <http://drug.fda.moph.go.th>
5. เอกสารหลักฐานที่ใช้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา มี 2 ส่วน ดังนี้
 - 5.1 ส่วนที่1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา
 - ตามแบบ ขทย.1 พร้อมหลักฐาน ตามที่ระบุในคู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ ทั้งนี้ให้แนบคำรับรองการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ปรากฏอยู่ในตำรายา โดยอ้างอิงข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ตามตำรายา ตามเอกสารแนบท้ายประกาศหมายเลข 2 (ในภาคผนวก 13)
 - 5.2 ส่วนที่ 2 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา
 - ตามแบบ รย 2 มีข้อกำหนดดังนี้
 - 5.2.1 ใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปตามตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศ หรือ ฉบับที่ใหม่กว่า

5.2.2 ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปต้องเป็นไปตามตำรายาฉบับเดียวกัน

5.2.3 ต้องแนบผลการศึกษาความคงสภาพของยาทุกขนาดบรรจุและทุกชนิดบรรจุภัณฑ์

ทั้งนี้หัวข้อ ข้อกำหนดมาตรฐาน(Specification) หนังสือรับรองการวิเคราะห์ (COA) และหัวข้อ วิธีวิเคราะห์ (Analytical Procedure) ของตัวยาสำคัญ และผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป จะต้องมีรายละเอียดตามเอกสารแนบท้ายประกาศหมายเลข 1

รายละเอียดเอกสารหลักฐานที่ยื่นให้ดูใน ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ปรากฏอยู่ในตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศโดยใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญ และผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามตำรา คูภาคผนวก 13