



ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

เรื่อง แนวปฏิบัติและข้อกำหนดการพิจารณาคำขอที่ยื่นไว้ก่อนวันที่ ๑ ตุลาคม ๒๕๕๖

เพื่อให้การดำเนินการพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาทุกประเภทได้แก่ยาใหม่ ยาสามัญใหม่ ยาสามัญ ยาชีววัตถุ ยาสัตว์ และยาแผนโบราณ และ คำขออนุญาตรายงานการศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญใหม่ ที่ยื่นไว้ก่อนวันที่ ๑ ตุลาคม ๒๕๕๖ เป็นไปอย่างรวดเร็วมีประสิทธิภาพและบรรลุผลตามนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข จึงเห็นควรกำหนดแนวปฏิบัติ ดังนี้

๑. การแก้ไขเอกสารคำขอ ฯ และ/หรือ ส่งเอกสารเพิ่มเติมตามมติผู้เชี่ยวชาญหรือคำแนะนำของเจ้าหน้าที่ ให้ผู้รับอนุญาตดำเนินการให้แล้วเสร็จภายใน ๑๕ วันนับตั้งแต่วันที่รับทราบ

๒. พนักงานเจ้าหน้าที่จะแจ้งเตือน ๕ วันก่อนสิ้นสุดเวลาผ่อนผัน

๓. พนักงานเจ้าหน้าที่จะรับคำขอ ฯ ได้ก็ต่อเมื่อได้มีการแก้ไขเอกสารคำขอ ฯ ในทุกประเด็น และส่งเอกสารเพิ่มเติมครบถ้วนตามมติผู้เชี่ยวชาญหรือคำแนะนำของเจ้าหน้าที่แล้วเท่านั้น

๔. คำขอขึ้นทะเบียนตำรับใดที่อยู่ระหว่างผ่อนผันการส่งเอกสารเพิ่มเติม ขอให้ดำเนินการส่งเอกสารเพิ่มเติมตามกำหนดในข้อ ๑

๕. กรณีที่ไม่สามารถแก้ไขเอกสารคำขอ ฯ และ/หรือ ส่งเอกสารเพิ่มเติมตามมติผู้เชี่ยวชาญหรือคำแนะนำของเจ้าหน้าที่ ได้ทันเวลาและครบถ้วน ตามเงื่อนไขข้างต้น สำนักงาน ฯ จะไม่รับพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาดังกล่าว

๖. คำขอ ฯ ที่ไม่รับพิจารณาตามข้อ ๕ นั้น ผู้รับอนุญาตสามารถยื่นคำขอ ฯ ใหม่ได้ โดยแก้ไขหรือแนบเอกสารหลักฐานในคำขอ ฯ ที่ยื่นใหม่ให้ครบถ้วนถูกต้องตามมติผู้เชี่ยวชาญหรือคำแนะนำเจ้าหน้าที่ ที่เคยพิจารณาไว้แล้ว ในกรณีนี้สำนักยาจะนำผลการพิจารณาคำขอ ฯ เดิมมาพิจารณาต่อเนื่อง ทั้งนี้เฉพาะกับคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ดังต่อไปนี้

- กรณียาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ ต้องเป็นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ยื่นใหม่ ภายในไม่เกิน ๑ ปีนับจากวันที่ระบุในหนังสือ ไม่รับพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา และเป็นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ตามหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ ASEAN HARMONIZATION

- กรณียาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ และยาแผนโบราณ ต้องเป็นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ยื่นใหม่ภายในไม่เกิน ๑ ปีนับจากวันที่ระบุในหนังสือไม่รับพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

๗ กำหนดหลักเกณฑ์การพิจารณาสรุปผลการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาและคำขออนุญาตรายงานการศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญใหม่ในกรณีพบข้อบกพร่องที่สำคัญ รายละเอียดตามเอกสารแนบท้ายประกาศ

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะไม่รับพิจารณาคำขอ ฯ ในกรณี พบว่าคำขอ ฯ นั้นมีลักษณะเป็นไปตามข้อบกพร่องที่สำคัญตามระบุในหลักเกณฑ์ตามวรรคหนึ่งข้อใดข้อหนึ่ง

๘. คำขอ ฯ ที่ไม่รับพิจารณาตามวรรค ๒ ของข้อ ๗ ผู้รับอนุญาตสามารถยื่นคำขอ ฯ ใหม่ได้ โดยคำขอ ฯ ที่ยื่นใหม่ต้องมีเอกสารหลักฐานครบถ้วนถูกต้องตามหลักเกณฑ์การขออนุญาตยาแต่ละประเภทและเอกสารหลักฐานนั้น ผู้รับอนุญาตจะต้องแก้ไขและ/หรือแนบพร้อมคำขอ ฯ ให้ครบถ้วนถูกต้องตามมติไม่รับพิจารณาในคำขอ ฯ เดิมด้วย

ในกรณีคำขอ ฯ ที่ไม่รับพิจารณา เนื่องจากไม่มีหลักฐานการรับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ (GMP Accreditation Of an Overseas (Non-domestic) Manufacturer) หรือคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่ ที่รายงานผลการศึกษาชีวสมมูลยังไม่ได้รับอนุมัติ สำนักงานจะนำผลการพิจารณาคำขอ ฯ เดิมมาพิจารณาต่อ ทั้งนี้คำขอ ฯ นั้นจะต้องยื่นขอใหม่ภายในไม่เกิน ๑ ปีนับจากวันที่ระบุในหนังสือไม่รับพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

๙. แนวปฏิบัติและข้อกำหนดตามประกาศนี้ ให้ใช้กับคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาและคำขออนุญาตรายงานโครงสร้างการศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญใหม่ ที่ได้รับเลขรับก่อนวันที่ ๑ ตุลาคม พ.ศ. ๒๕๕๖

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ ๑๒ พฤษภาคม ๒๕๕๘



(นายบุญชัย สมบูรณ์สุข)

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

หลักเกณฑ์การพิจารณาสรุปผลการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาและคำขออนุญาต
รายงานการศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญใหม่ ในกรณีพบข้อบกพร่องที่สำคัญ

ข้อบกพร่องสำคัญของคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยามีดังนี้

กรณีคำขอ ฯ ยาแผนปัจจุบันและยาแผนโบราณในภาพรวม

๑. คำขอ ฯ ที่ยื่นผิดช่องทางประเภทยา
๒. หนังสือ CFS/ CPP ไม่เป็นไปตามหลักเกณฑ์ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด
๓. ผู้ที่ดำเนินการแก้ไขเอกสารไม่ได้รับมอบอำนาจจากผู้รับอนุญาต
๔. สูตรยา ลักษณะยาในแบบคำขอ ฯ ไม่ตรงกับ เอกสารอื่นในคำขอ เช่น ผย.๘ นย.๘ ยบ.๘ เป็นต้น

กรณีเฉพาะคำขอ ฯ ยาแผนปัจจุบัน

ส่วนข้อมูลทั่วไป และข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา

๕. ใบอนุญาตผลิตยาไม่ได้รับอนุญาตหมวดการผลิตยาที่ตรงตามรูปแบบที่ขอขึ้นทะเบียน
๖. คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานำสั่งจากต่างประเทศ ที่เข้าข่ายตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเรื่องการพิจารณารับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ หากพิจารณาคำขอ ฯ แล้วเสร็จ แต่ยังไม่ได้รับการรับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ (GMP Accreditation Of an Overseas (Non-domestic) Manufacturer)
๗. หนังสือรับรอง GMP หรือหนังสือ CPP ไม่มีระบุรับรองมาตรฐาน GMP เทียบเท่า WHO GMP หรือสูงกว่า
๘. ข้อมูลเลขรุ่นการผลิตในการศึกษาชีวสมมูล (Biobatch) ไม่ตรงกับเลขรุ่นการผลิต(Batch no.) ที่แสดงในเอกสารคำขอขึ้นทะเบียน
๙. มีการขอแก้ไขและ/หรือแนบเอกสารใหม่ทั้งชุดหรือบางส่วนหลังจากที่มีการดำเนินการพิจารณาแล้ว ซึ่งการแก้ไขและ/หรือแนบเอกสารดังกล่าวส่งผลให้สำนักยาต้องประเมินเอกสารใหม่เช่นเปลี่ยน batch size, วิธีและ/หรือผลการวิเคราะห์
๑๐. ข้อมูลการศึกษาทาง Clinic ไม่สอดคล้องกับข้อบ่งใช้ที่ขอขึ้นทะเบียน

กรณียาสามัญใหม่

๑๑. มีการยื่นขออนุญาตรายงานการศึกษาชีวสมมูลหลังจากยื่นคำขอขึ้นทะเบียน
๑๒. คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาระบุข้อบ่งใช้ในเอกสารกำกับยาเกินกว่ายาต้นแบบ (Original) (กรณีผู้รับอนุญาตไม่ตัดข้อบ่งใช้ที่เกิน)
๑๓. คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่ที่ต้องพิจารณารายงานผลการศึกษาชีวสมมูลประกอบการรับขึ้นทะเบียน หากการพิจารณาเอกสารส่วนอื่นแล้วเสร็จแต่รายงานผลการศึกษาชีวสมมูลยังไม่ได้รับอนุมัติ

ส่วนการควบคุมคุณภาพ

ตัวยาสำคัญ (Drug Substance)

๑๔. ตัวยาสำคัญที่อ้างอิงข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) ตามตำรายา แต่แจ้งข้อกำหนดมาตรฐาน และวิธีวิเคราะห์ ไม่ครบถ้วนตามตำรายา
๑๕. แสดงหรือแจ้งรายละเอียดวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญไม่ครบทุกหัวข้อตามที่แจ้งข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification)
๑๖. วิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญที่แจ้งเป็นวิธีของผู้ผลิต (In house method) แต่ไม่แนบข้อมูล Method Validation
๑๗. ไม่แนบหนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis) ของตัวยาสำคัญที่วิเคราะห์โดยผู้ผลิต ยาสำเร็จรูปและผู้ผลิตตัวยาสำคัญ
๑๘. คำขอที่แจ้งผู้ผลิตตัวยาสำคัญมากกว่า ๑ แหล่ง แต่แนบข้อมูล Stability ของยาสำเร็จรูปที่ผลิตจาก ตัวยาสำคัญไม่ครบทุกแหล่งตามที่แจ้งไว้
๑๙. คำขอที่แจ้งผู้ผลิตตัวยาสำคัญมากกว่า ๑ แหล่ง แต่แนบข้อมูล Stability ของตัวยาสำคัญไม่ครบทุก แหล่งตามที่แจ้งไว้ (ยกเว้นยาสำหรับสัตว์)
๒๐. ตำรับยาที่ใช้เภสัชเคมีภัณฑ์กึ่งสำเร็จรูปที่มีส่วนผสมของตัวยาสำคัญ (Semi finished product) แต่ไม่ แสดงข้อมูลสูตรส่วนประกอบ กระบวนการผลิต PV และการควบคุมคุณภาพของ Semi finished product และข้อมูลการควบคุมคุณภาพของวัตถุดิบทุกตัว

ผลิตภัณฑ์ยา (Drug Product)

๒๑. ข้อมูลขนาดรุ่นการผลิตในการศึกษา PV ไม่เท่ากับขนาดรุ่นการผลิตที่ระบุใน Batch formula และ/ หรือไม่ครบทุกขนาดรุ่นการผลิตที่แจ้ง (ยกเว้นยาสำหรับสัตว์)
๒๒. ผลิตภัณฑ์ยาปราศจากเชื้อไม่ส่งข้อมูลการ Validate กระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์ที่ใช้เทคนิคการฆ่า เชื้อในขั้นตอนสุดท้าย หรือกระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคปลอดเชื้อ ตามแต่ละกรณี (ยกเว้น ยาสำหรับสัตว์)
๒๓. คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานำสั่งจากต่างประเทศ ไม่แนบข้อมูล PV report (ยกเว้นยาสำหรับสัตว์)
๒๔. PV report ไม่แนบข้อมูลการ validate จำนวน ๓ รุ่นการผลิตต่อเนื่อง (ยกเว้นยาสำหรับสัตว์)
๒๕. สารปรุงแต่ง (Excipient) อ้างอิงข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) ตามตำรายา แต่แจ้งข้อกำหนด มาตรฐาน ไม่ครบถ้วนตามตำรายา
๒๖. ไม่แนบหนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis) ของ Excipient ที่วิเคราะห์โดยผู้ผลิต ยาสำเร็จรูปและผู้ผลิตสารปรุงแต่ง (Excipient)
๒๗. สารปรุงแต่ง (Excipient) ที่ผลิตมาจากสัตว์เคี้ยวเอื้อง ไม่มีหนังสือรับรองการปราศจาก Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy (TSE) หรือปราศจากโรควัวบ้า (Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) จากหน่วยงานของรัฐที่เกี่ยวข้องในแต่ละประเทศ

๒๘. ตำรับยาที่อ้างอิงข้อกำหนดมาตรฐานผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามตำรายา แต่แจ้งข้อกำหนดมาตรฐาน และ/หรือวิธีวิเคราะห์ไม่ครบถ้วนตามตำรายา
๒๙. แจ้งข้อกำหนดมาตรฐานผลิตภัณฑ์ยาดำกว่าข้อกำหนดมาตรฐานผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปที่มีปรากฏอยู่ในตำรายา
๓๐. แสดงหรือแจ้งรายละเอียดวิธีวิเคราะห์ของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป ไม่ครบทุกหัวข้อตามข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification)
๓๑. แจ้งวิธีวิเคราะห์ของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปอ้างอิงวิธีวิเคราะห์ตามตำรายา แต่ไม่แนบข้อมูล Method Verification หรือ Method Validation (ยกเว้นยาสำหรับสัตว์)
๓๒. วิธีวิเคราะห์ของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปที่แจ้งเป็นวิธีของผู้ผลิต (In house method) แต่ไม่แนบข้อมูล Method Validation
๓๓. Parameter ในการทดสอบ Method Validation ไม่ครบตาม ASEAN Guidelines for Validation of Analytical Procedures
๓๔. สารมาตรฐานที่ใช้อ้างอิงไม่เป็นสารมาตรฐานจากหน่วยงานที่ได้รับการรับรองและเชื่อถือได้ เช่น สารมาตรฐานที่ระบุไว้ในตำรายา หรือกรณีใช้ working standard ไม่มีข้อมูลการทวนสอบกลับไปยัง primary reference standard
๓๕. การศึกษา Stability ไม่เป็นไปตาม ASEAN Guideline on Stability Study of Drug Product เช่น ขนาดบรรจุ, สภาวะการศึกษา, ขนาดรุ่นการศึกษา, จำนวนรุ่นที่ศึกษา, การศึกษา in use stability เป็นต้น (ยาสำหรับสัตว์เฉพาะไม่เป็นตามสภาวะการศึกษาที่กำหนดของ ASEAN เท่านั้น)
๓๖. ข้อมูลขนาดรุ่นการผลิตที่ใช้ในการศึกษา Stability มีขนาดรุ่นการผลิตไม่สอดคล้องกับ ASEAN Guideline on Stability Study of Drug Product
๓๗. วิธีวิเคราะห์ของการศึกษา Stability ไม่ตรงกับวิธีวิเคราะห์ในข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification)
๓๘. วันที่และ/หรือปริมาณที่ได้รับอนุญาตผลิตยาตัวอย่างไม่สอดคล้องกับการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาและ/หรือการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต

ข้อบกพร่องสำคัญของคำขออนุญาตรายงานการศึกษาชีวสมมูลมีดังนี้

๑. Certificate of GLP ไม่ตรงตามหลักเกณฑ์ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด
๒. รายงานการศึกษาชีวสมมูลไม่เป็นไปตามหลักเกณฑ์ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด
๓. Comparator product ไม่เป็นไปตามหลักเกณฑ์ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด และไม่มีข้อมูล comparative dissolution profile ตามหลักเกณฑ์ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด
๔. มีการแบ่งกลุ่มอาสาสมัครเป็นกลุ่มย่อย และไม่เป็นไปตามหลักเกณฑ์ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด