

รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะ (ปรับปรุงครั้งที่ ๑)

รายการที่ ๑ Dutasteride ๕๐๐ mcg + tamsulosin hydrochloride ๔๐๐ mcg capsule

๑. ชื่อยา Dutasteride ๕๐๐ mcg + tamsulosin hydrochloride ๔๐๐ mcg hard capsule hard

๒. คุณสมบัติทั่วไป

๒.๑ รูปแบบ ยาเม็ดแคปซูลสำหรับรับประทาน

๒.๒ ประกอบด้วย Dutasteride ๕๐๐ mcg และ tamsulosin hydrochloride ๔๐๐ mcg ใน ๑ เม็ด

๒.๓ ภาชนะบรรจุ: บรรจุในภาชนะปิดสนิทและป้องกันแสง

๒.๔ ฉลาก

- ระบุชื่อยา ส่วนประกอบตัวยาสสำคัญและความแรง วันผลิต วันสิ้นอายุ เลขที่ผลิต และเลขทะเบียน ตำรับยาไว้อย่างชัดเจนบนบรรจุภัณฑ์
- ภาชนะบรรจุอย่างน้อยต้องระบุชื่อยาหรือชื่อทางการค้า ส่วนประกอบตัวยาสสำคัญและความแรง วันสิ้นอายุ เลขที่ผลิต ไว้อย่างชัดเจน

๓. คุณสมบัติทางเทคนิค

ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพเป็นไปตาม finish product specification และ drug substance specification ที่อ้างอิงจากเภสัชตำรับฉบับเดียวกัน ซึ่งได้จดทะเบียนต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากระทรวงสาธารณสุข ทั้งนี้เภสัชตำรับที่ใช้อ้างอิงต้องเป็นฉบับที่เทียบเท่าหรือใหม่กว่ามาตรฐานเภสัชตำรับใดตำรับหนึ่งตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องระบุตำรายา พ.ศ. ๒๕๖๑ ลงวันที่ ๖ ธันวาคม ๒๕๖๑ (ลงประกาศในราชกิจจานุเบกษาวันที่ ๑๒ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๒)

ลงชื่อ.....ภก.สพ. กมลวิทย์.....ประธานกรรมการ

(นางสาวภัทรสินี กมลวิทย์) เกษตรกรชำนาญการ

ลงชื่อ.....ฉก. โสภณ.....กรรมการ

(นางสาวศุทธิยา ธัญญะประยูร) เกษตรกรชำนาญการ

ลงชื่อ.....ไพฑูรย์ วัฒนศิริ.....กรรมการ

(นางสาวศิราพร แซ่กิมเล้ง) เกษตรกรปฏิบัติการ

๓.๑ Finish product (ใบวิเคราะห์คุณภาพต้องเป็นรูนยาที่ส่งเป็นตัวอย่าง)

คุณสมบัติทางเทคนิค	Specifications													
	(USP ๒๐๒๓)	In-house (พิจารณาจากตำรายา EP ในส่วนของ API)												
๑. ปริมาณตัวยาสําคัญ	Dutasteride: ๙๐.๐ % to ๑๑๐.๐ % Tamsulosin hydrochloride: ๙๐.๐ % to ๑๑๐.๐ %													
๒. Identification	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finish product specification	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finish product specification												
๓. Dissolution	<u>Dutasteride</u> Tier ๑: ๔๕ min Tier ๒: ๔๕ min NLT ๘๐% (Q) of the labeled amount dutasteride <u>Tamsulosin hydrochloride</u> Time ๒ hour: NMT ๑๐ % Time ๓ hour: ๔๕-๖๕ % Time ๗ hour: NLT ๘๐ %	<u>Dutasteride (๔๕ min)</u> NLT ๘๐% (Q) of the labeled amount dutasteride <table border="1"> <thead> <tr> <th>Level</th><th>Number tested</th><th>Acceptance criteria</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>S1</td><td>6</td><td>Each value is not less than Q + 5 %</td></tr> <tr> <td>S2</td><td>6</td><td>Average value of 12 dosage units (S1 + S2) is equal to or greater than Q, and no value is less than Q - 15 %</td></tr> <tr> <td>S3</td><td>12</td><td>Average value of 24 dosage units (S1 + S2 + S3) is equal to or greater than Q, not more than 2 values are less than Q - 15 per cent, and no value is less than Q - 25%</td></tr> </tbody> </table> <u>Tamsulosin hydrochloride</u> Time ๒ hour: NMT ๑๐ % Time ๓ hour: ๔๕-๖๕ % Time ๘ hour: NLT ๘๐ %	Level	Number tested	Acceptance criteria	S1	6	Each value is not less than Q + 5 %	S2	6	Average value of 12 dosage units (S1 + S2) is equal to or greater than Q, and no value is less than Q - 15 %	S3	12	Average value of 24 dosage units (S1 + S2 + S3) is equal to or greater than Q, not more than 2 values are less than Q - 15 per cent, and no value is less than Q - 25%
Level	Number tested	Acceptance criteria												
S1	6	Each value is not less than Q + 5 %												
S2	6	Average value of 12 dosage units (S1 + S2) is equal to or greater than Q, and no value is less than Q - 15 %												
S3	12	Average value of 24 dosage units (S1 + S2 + S3) is equal to or greater than Q, not more than 2 values are less than Q - 15 per cent, and no value is less than Q - 25%												

ลงชื่อ.....ภัทรสณี กมลวิทย์.....ประธานกรรมการ

(นางสาวภัทรสณี กมลวิทย์) เกษตรกรชำนาญการ

ลงชื่อ.....อ.ก. ธีระพงษ์.....กรรมการ

(นางสาวศุภมาส ธีระพงษ์) เกษตรกรชำนาญการ

ลงชื่อ.....ศิริพร แสงแก้ว.....กรรมการ

(นางสาวศิริพร แสงแก้ว) เกษตรกรปฏิบัติการ

คุณสมบัติทางเทคนิค	Specifications	
	(USP ๒๐๒๓)	In-house (พิจารณาจากตำรายา EP ในส่วนของ API)
		หมายเหตุ: เนื่องจากตำรายา EUROPEAN PHARMACOPOEIA 11.0 ไม่มี monograph ของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป ดังนั้นจึงอ้างอิงหัวข้อของ dissolution ตาม general chapter ของตำรายา EUROPEAN PHARMACOPOEIA 11.0 และตำรายา USP
๔. Uniformity of dosage unit	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finish product specification	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน Finish product specification
๕. Impurities Organic impurities	● Procedure ๑: Dutasteride - Any unspecified degradation product: NMT ๑.๐ % - Total degradation products: NMT ๑.๕ % ● Procedure ๒: Tamsulosin hydrochloride - Any unspecified degradation product: NMT ๑.๐ % - Total degradation products: NMT ๑.๐ %	● Procedure ๑: Dutasteride - Any unspecified degradation product: NMT ๑.๐ % - Total degradation products: NMT ๑.๕ % ● Procedure ๒: Tamsulosin hydrochloride - Any unspecified degradation product: NMT ๑.๐ % - Total degradation products: NMT ๑.๐ % หมายเหตุ: เนื่องจากตำรายา EUROPEAN PHARMACOPOEIA 11.0 ไม่มี monograph ของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป ดังนั้นจึงอ้างอิงหัวข้อของ Impurities ตามตำรายา USP

ลงชื่อ.....ภัทรสัท กมลวิทย์.....ประธานกรรมการ

(นางสาวภัทรสินี กมลวิทย์) เกสัชกรชำนาญการ

ลงชื่อ.....ฉัตร วัฒนวิทย์.....กรรมการ

(นางสาวศัทธยา วัฒนวิทย์) เกสัชกรชำนาญการ

ลงชื่อ.....ศิริพร วัฒนวิทย์.....กรรมการ

(นางสาวศิริพร แซ่กัมแสง) เกสัชกรปฏิบัติการ

๓.๒ Raw material product (แสดงในใบวิเคราะห์วัตถุดิบ)

• Dutasteride

คุณสมบัติทางเทคนิค	Specifications	
	USP ๔๖	EP ๑๑
๑. ปริมาณตัวยาสำคัญ	๙๗.๐ % to ๑๐๒.๐ % (anhydrous and solvent-free basis)	๙๗.๐ % to ๑๐๒.๐ % (anhydrous substance)
๒. Identification	ตรวจผ่านตามที่ระบุ	ตรวจผ่านตามที่ระบุ
๓. Related substances / Impurities (ตามเกณฑ์ USP ๔๖)		
๓.๑ Residual on ignition	Not more than ๐.๑ %	
๓.๒ Limit of residual solvents		
๓.๓.๑. Acetonitrile	Not more than ๐.๓ %	
๓.๓.๒. Ethyl acetate	Not more than ๐.๒ %	
๓.๓.๓. Dioxane	Not more than ๐.๑ %	-
๓.๓.๔. n-Heptane	Not more than ๐.๕ %	
๓.๓.๕. Pyridine	Not more than ๐.๒ %	
๓.๓.๖. Toluene	Not more than ๐.๒ %	
๓.๓.๗. Organic impurities		
Organic Impurities (Procedure ๑)		
• Dutasteride acid	Not more than ๐.๒ %	
• Dutasteride dimethylamide	Not more than ๐.๒ %	
• Dutasteride methyl ester	Not more than ๐.๑๕ %	
• Dutasteride ethyl ester	Not more than ๐.๒ %	
• Dutasteride ๑๗ α -๕-ene	Not more than ๐.๒ %	
• Dutasteride ๑๗ α -epimer	Not more than ๐.๓ %	
• Chlorodutasteride	Not more than ๐.๔ %	

ลงชื่อ.....ภัทรสินี กมลวิทย์.....ประธานกรรมการ

(นางสาวภัทรสินี กมลวิทย์) เกษตรกรชำนาญการ

ลงชื่อ.....อ. น. น. น......กรรมการ

(นางสาวคัทลียา ธัญญะประยูร) เกษตรกรชำนาญการ

ลงชื่อ.....ศิริพร งามแก้ว.....กรรมการ

(นางสาวศิริพร งามแก้ว) เกษตรกรปฏิบัติการ

คุณสมบัติทางเทคนิค	Specifications	
	USP ๔๖	EP ๑๑
- Dutasteride ๕-ene - Any other individual impurity	Not more than ๐.๓ % Not more than ๐.๑ %	-
Organic Impurities (Procedure ๒) - Dihydrodutasteride - Dutasteride α-dimer - Dutasteride β-dimer - Any other individual impurity Total impurities	Not more than ๐.๑๕ % Not more than ๐.๓ % Not more than ๐.๕ % Not more than ๐.๑ % Not more than ๒ %	-
๔. Related substances /Impurities (ตามเกณฑ์ EP ๑๑) Impurities: A, B, C, E, F, G, H, I	-	<u>TEST A:</u> - impurity F: NMT ๐.๕ % - impurities E, G: for each impurity, NMT ๐.๓ % - impurities A, C: for each impurity, NMT ๐.๒ % - impurity B: NMT ๐.๑๕ % - unspecified impurities: for each impurity, NMT ๐.๑๐ % <u>TEST B:</u> - impurity I: NMT ๐.๕ % - impurity H: NMT ๐.๓ % - unspecified impurities eluting after dutasteride: for each impurity, NMT ๐.๑๐ %

ลงชื่อ.....ภัทรสดี กมลวิทย์.....ประธานกรรมการ

(นางสาวภัทรสดี กมลวิทย์) เกษตรกรชำนาญการ

ลงชื่อ.....อ.อ. อ.อ.อ......กรรมการ

(นางสาวคัทลียา ธีบุญประยูร) เกษตรกรชำนาญการ

ลงชื่อ.....ศิริพร วัฒนกุล.....กรรมการ

(นางสาวศิริพร แซ่กิมเล้ง) เกษตรกรปฏิบัติการ

คุณสมบัติทางเทคนิค	Specifications	
	USP ๔๖	EP ๑๑
		Total for tests A and B: maximum ๑.๕ %
๕. Water determination	Not more than ๐.๕ %	maximum ๐.๒ %, determined on ๐.๑๐๐ g using the evaporation technique at ๑๘๐ °C
๖. Optical rotation	+๑๕.๐ to +๒๕.๐	+ ๓๓.๐ to + ๓๕.๐ (anhydrous substance)
๗. Sulfated ash	-	maximum ๐.๑ %, determined on ๑.๐ g in a platinum crucible

● Tamsulosin Hydrochloride

คุณสมบัติทางเทคนิค	Specifications	
	USP ๔๖	EP ๑๑
๑. ปริมาณตัวยาสําคัญ	๙๘.๐ % to ๑๐๒.๐ % of tamsulosin hydrochloride calculated on the dried basis	๙๘.๕ % to ๑๐๑.๐ % (dried substance)
๒. Identification	ตรวจผ่านตามที่ระบุ	ตรวจผ่านตามที่ระบุ
๓. Related substance/Impurities	๑. Residual on ignition: NMT ๐.๑% ๒. Organic Impurities - <u>Procedure ๑</u> : (use for impurities eluting before tamsulosin) • Any individual impurity (If	๑. Related substances <u>Test A</u> : unspecified impurities: NMT ๐.๑% <u>Test B</u> : unspecified impurities: NMT ๐.๑% Total impurities: sum of impurities

ลงชื่อ.....ภัทรสรี กมลวิทย์.....ประธานกรรมการ

(นางสาวภัทรสรี กมลวิทย์) เกษตรกรชำนาญการ

ลงชื่อ.....อ. น. น. น......กรรมการ

(นางสาวคัทลียา ธัญญะประยูร) เกษตรกรชำนาญการ

ลงชื่อ.....ศิริพร แสงแก้ว.....กรรมการ

(นางสาวศิริพร แสงแก้ว) เกษตรกรปฏิบัติการ

คุณสมบัติทางเทคนิค	Specifications	
	USP ๔๖	EP ๑๑
	present the des-ethoxy and methoxy impurities): NMT ๐.๑% Total impurities: NMT ๐.๑๕% - <u>Procedure ๒</u>: (use for impurities eluting after tamsulosin) Any individual impurity: NMT ๐.๑% Total impurities: NMT ๐.๒%, including all impurities in Procedure ๑ and Procedure ๒	eluting before tamsulosin in test A and after tamsulosin in test B: NMT ๐.๒%
๔. Enantiomeric purity	Not more than ๐.๓% of the s-enantiomer	Impurities G (๕-[(๒S)-๒-[[๒-(๒-ethoxyphenoxy)ethyl]amino]propyl]-๒-Methoxybenzenesulfonamide): NMT ๐.๑%
๕. Loss on drying	Not more than ๐.๕%	maximum ๐.๕ %, determined on ๑.๐๐๐ g by drying in an oven at ๑๐๕ °C for ๒ h
๖. Sulfated ash	-	maximum ๐.๑ %, determined on ๑.๐ g

ลงชื่อ.....ภัทรสส กมลวิทย์.....ประธานกรรมการ

(นางสาวภัทรสินี กมลวิทย์) เกสัชกรชำนาญการ

ลงชื่อ.....อ. น. ๑.....กรรมการ

(นางสาวคัทลียา ธีบุญประยูร) เกสัชกรชำนาญการ

ลงชื่อ.....ศิริพร นกแก้ว.....กรรมการ

(นางสาวศิริพร แซ่กิมเส้ง) เกสัชกรปฏิบัติการ

๓) สำเนาภาพถ่ายเอกสารคุณลักษณะของยาที่เสนอราคา

๓.๑ ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ของผู้ผลิต (Certification of analysis) ในยาที่นำมาเป็นตัวอย่างในการเสนอขายจากผู้ผลิตหรือหน่วยงานที่กระทรวงสาธารณสุขรับรอง

๓.๒ ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบ (Raw material) ของตัวยาสำคัญที่ใช้ในการผลิตยาที่ส่งเป็นตัวอย่างทั้งของผู้ผลิตและผู้ผลิตวัตถุดิบ

๔) ยาที่เสนอเป็นยาที่บริษัทเป็นผู้ผลิตหรือเป็นผู้แทนจำหน่ายโดยตรงมีเอกสารมาแสดง

๕) ตัวอย่างยา

ผู้เสนอราคาต้องส่งตัวอย่างยาน้อย ๕ หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วนตามที่กำหนดในหัวข้อ คุณสมบัติทั่วไปข้างต้น สำหรับตัวอย่างดังกล่าวขอสงวนสิทธิ์ที่จะไม่คืนให้ผู้ขาย โดยผู้ขายจะเรียกเงินชดเชยค่าของตัวอย่างดังกล่าวมิได้

๖) หน่วยราชการขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาผลิตภัณฑ์ยาที่มีประวัติถูกเรียกเก็บคืนโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในระยะเวลา ๑ ปีก่อนวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

๗) การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ

๗.๑ อายุของยาที่ส่งมอบต้องไม่น้อยกว่า ๑ ปี นับจากวันส่งมอบ

๗.๒ ยาทุกงวดที่ส่งมอบจะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ยาที่ส่งมอบของผู้ผลิตและ ใบวิเคราะห์วัตถุดิบทั้งของผู้ผลิตและผู้ผลิตวัตถุดิบที่ใช้ผลิตยาที่ส่งมอบ

๗.๓ ในกรณีที่หน่วยราชการทำการสุ่มตัวอย่างยาที่ส่งมอบเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพหน่วยราชการจะทำหนังสือร้องขอตัวอย่างยา โดยผู้ขายจะต้องส่งยาเพิ่มอีกตามจำนวนที่หน่วยราชการส่งตรวจวิเคราะห์และเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพในกรณีที่พบว่ายาไม่เป็นไปตามคุณลักษณะเฉพาะหน่วยราชการขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาการเสนอราคาต่อดังกล่าวของผู้ขายและ/หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป

๗.๔ ผู้ขายจะต้องรับเปลี่ยนยาเมื่อยาใกล้หมดอายุ หรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพก่อนกำหนด

๗.๕ ระบบการเก็บและจัดส่งยาที่ได้มาตรฐานตามหลักเกณฑ์ GSP (Good storage practice) และ GDP (Good distribution practice) โดยแสดงเอกสารประกอบ (ให้แสดงเอกสารที่ได้รับการรับรองระบบ)

๘) เอกสารอื่น ๆ

๘.๑ แสดงสำเนารายงานผลการศึกษาความคงสภาพของยา (Stability Study Report) ภายใตสภาวะเขตภูมิอากาศ Zone IVb ซึ่งประกอบด้วยผลการศึกษาในสภาวะเร่ง (Accelerated Stability Study) เป็นเวลาไม่น้อยกว่า ๖ เดือน จำนวน ๓ รุ่นการผลิต และผลการศึกษาในสภาวะระยะยาว

ลงชื่อ.....ภัทรสินี กมลวิทย์.....ประธานกรรมการ

(นางสาวภัทรสินี กมลวิทย์) เกสขกรชำนาญการ

ลงชื่อ.....ศศิธร ธีระพร.....กรรมการ

(นางสาวศศิธร ธีระพร) เกสขกรชำนาญการ

ลงชื่อ.....ศิริพร แก้วแก้ว.....กรรมการ

(นางสาวศิริพร แก้วแก้ว) เกสขกรปฏิบัติการ

(Long-term Stability Study) ที่ดำเนินการเสร็จสิ้นสมบูรณ์จนครบระยะเวลาตามอายุยา (Shelf-life) ที่ระบุบนฉลากจริง จำนวน ๓ รุ่นการผลิต ตลอดจนต้องมีหลักฐานหรือหนังสือรับรองจากโรงงานผู้ผลิตว่ามีการดำเนินงานตามโปรแกรมการทดสอบความคงสภาพของยาหลังออกสู่ตลาด (Ongoing Stability Program) ตามมาตรฐาน PIC/S GMP เพื่อเป็นหลักประกันคุณภาพของยา รุ่นผลิตปัจจุบัน จำนวน ๑ รุ่นการผลิต

- ๘.๒ เอกสารแสดงผลการตรวจหรือรายงานผลการประเมิน Risk assessment report ของสารปนเปื้อนโลหะหนัก (Elemental impurities) ในทุกกระบวนการผลิต (ถ้ามี)
- ๘.๓ แนบเอกสารสำเนาแผนการจัดการความเสี่ยง (Risk Management Plan; RMP) [ถ้ามี] และสำเนา Periodic Safety Update Report (PSUR) [ถ้ามี]
- ๘.๔ ในกรณีผลิตภัณฑ์ยาสามัญ ผู้เสนอราคาต้องแสดงหลักฐานรายงานผลการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence Study Report) หรือหลักฐานการได้รับยกเว้นการศึกษาชีวสมมูล (Biowaiver) ซึ่งสอดคล้องตามหลักเกณฑ์ แนวทางปฏิบัติ และประกาศของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ว่าด้วยเรื่องการศึกษาชีวประสิทธิผลและชีวสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา และการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ระดับยาในสิ่งส่งตรวจทางชีวภาพ (Bioanalytical Method Validation) ฉบับที่ประกาศใช้บังคับของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (ถ้ามี)
- ๘.๕ แสดงสำเนาเอกสารกำกับยาฉบับภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ ที่ได้รับการอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) เพื่อยืนยันข้อบ่งใช้ ขนาดวิธีใช้ และสภาวะการจัดเก็บที่ตรงตามข้อกำหนดของโรงพยาบาล
- ๙) ผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) ยินยอมให้ยกเลิกสัญญาก่อนครบกำหนด ดังนี้
- ๙.๑ กรณีผลการสุ่มตรวจวิเคราะห์ยานี้จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ หรือห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน (ISO/IEC ๑๗๐๒๕) ไม่เป็นไปตามมาตรฐานข้อกำหนด
- ๙.๒ กรณีผลิตภัณฑ์ยาชนิดนี้ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาด โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- ๙.๓ กรณีพบปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ที่อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพและความปลอดภัยต่อผู้ป่วยที่ได้รับยา
- ๙.๔ กรณีที่คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด พิจารณาตัวยานอกจากบัญชียาออกยกเลิกการสั่งซื้อยาในงวดต่อไป

ลงชื่อ.....ภัทรสิน กมลคำภีร์.....ประธานกรรมการ

(นางสาวภัทรสินี-กมลวิทย์) เกสัชกรชำนาญการ

ลงชื่อ.....ศุภณัฐ นามน.....กรรมการ

(นางสาวศุภณัฐ ธัญญะประยูร) เกสัชกรชำนาญการ

ลงชื่อ.....ศิวพร เข็กมั่ง.....กรรมการ

(นางสาวศิวพร เข็กมั่ง) เกสัชกรปฏิบัติการ