



การจัดทำข้อมูลด้านคุณภาพ

เพื่อการต่ออายุทะเบียนตำรับยา กลุ่ม Musculoskeletal กับ Cardiovascular system

1. หลักการและเหตุผล

ตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้ออกประกาศกำหนดเอกสารหรือหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยาในการต่ออายุใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา และหลักเกณฑ์และเงื่อนไขในการพิจารณาข้อมูลด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยาภายใต้กฎกระทรวงการต่ออายุใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา พ.ศ. 2566 เมื่อวันที่ 28 กันยายน 2566 และประกาศในราชกิจจานุเบกษาเมื่อวันที่ 9 ตุลาคม 2566 ซึ่งกำหนดให้พิจารณาข้อมูลด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยาประกอบกับแผนการจัดการความเสี่ยงด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัย และคำรับรองต่าง ๆ โดยให้อนุญาตให้ต่ออายุใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาเมื่อยาที่ขอต่ออายุเป็นไปตามหลักวิชาการไม่มีลักษณะตามมาตรา 83 แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 และที่แก้ไขเพิ่มเติม และยานั้นมีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง โดยมีหลักเกณฑ์และเงื่อนไขในการพิจารณาข้อมูลด้านคุณภาพ ดังนี้

เอกสารหรือหลักฐาน	หลักเกณฑ์และเงื่อนไขในการพิจารณา
ข้อกำหนดมาตรฐานของตัวยาสำคัญ (3.2.S.4.1)	ต้องแสดงรายละเอียดข้อกำหนดเฉพาะ วิธีการทดสอบ และเกณฑ์ที่ใช้พิจารณาในการยอมรับ อย่างครบถ้วน
วิธีวิเคราะห์ตัวยาสำคัญ (3.2.S.4.2)	ต้องระบุวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ทดสอบตัวยาสำคัญ ตามกรณีใดกรณีหนึ่งดังต่อไปนี้ 1. กรณีใช้วิธีวิเคราะห์ตามตำรายา (compendial methods) ให้แนบเฉพาะเอกสาร monograph 2. กรณีใช้วิธีวิเคราะห์ที่ไม่เป็นไปตามตำรายา (in-house specification) ให้แนบรายละเอียดวิธีวิเคราะห์ทุกหัวข้อ 3. กรณีที่มีวิธีวิเคราะห์เพิ่มไปจากตำรายา ให้แนบรายละเอียดวิธีวิเคราะห์ทุกหัวข้อ
หนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ (certificate of analysis) ของตัวยาสำคัญ	ต้องเป็นการรับรองผลการวิเคราะห์ จำนวน 1 รุ่นการผลิตจากผู้ผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญ และผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ยา หากแจ้งแหล่งผลิตหลายแหล่งต้องรับรองจากทุกแหล่ง
สูตรส่วนประกอบ (3.2.P.1)	1. ต้องอธิบายลักษณะยา ดังนี้ 1.1 รูปแบบยาและลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ยา 1.2 ตัวทำเจือจางยาชนิดผสมก่อนใช้ (reconstitution diluent) ที่แนบมากับยา (ถ้ามี) 1.3 ชนิดของภาชนะบรรจุและฝาปิดที่ใช้สำหรับผลิตภัณฑ์ยาและสำหรับตัวทำเจือจางยาชนิดผสมก่อนใช้ (ถ้ามี) 2. ต้องแสดงสูตรส่วนประกอบ โดยระบุชื่อ ปริมาณและระบุหน่วยวัดปริมาตร และน้ำหนักเป็นเมตริก รวมทั้งระบุหน้าที่และคุณภาพโดยอ้างอิงไปถึงคุณภาพมาตรฐานที่ใช้
ขั้นตอนการผลิตและการควบคุมการผลิต	1. ต้องแสดงสูตรยาต่อรุ่นการผลิต (Batch Formula) (3.2.P.3.2) ซึ่งระบุข้อมูลดังต่อไปนี้ 1.1 ระบุชื่อและปริมาณของตัวยาสำคัญ และสารอื่น ๆ ในสูตรต่อรุ่นการผลิต



เอกสารหรือหลักฐาน	หลักเกณฑ์และเงื่อนไขในการพิจารณา
	<p>ผลิต รวมถึงสารที่ต้องเอาออกในระหว่างการผลิต โดยระบุหน่วยวัดปริมาตร และน้ำหนักเป็นเมตริก</p> <p>1.2 ควรมีข้อมูลสนับสนุนและเหตุผลของ overage</p> <p>1.3 ระบุจำนวนผลิตภัณฑ์ยาที่ได้จากการผลิตต่อรุ่นการผลิต</p> <p>2. ต้องแสดงกระบวนการผลิตและวิธีการควบคุมกระบวนการผลิต (Manufacturing Process and Process Controls) (3.2.P.3.3) ซึ่งระบุข้อมูลดังต่อไปนี้</p> <p>2.1 คำอธิบายและแผนผังแสดงกระบวนการผลิต และวิธีการควบคุมกระบวนการผลิต โดยระบุขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ และระบุขั้นตอนและจุดสำคัญของการควบคุมกระบวนการ การทดสอบสารมัธยันตร์ และการควบคุมผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป</p> <p>2.2 คำอธิบายวิธีการเตรียมและการทำให้ปราศจากเชื้อของส่วนประกอบต่าง ๆ เช่น ภาชนะบรรจุ ฝาปิด เป็นต้น ในกรณีผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อ (sterile product)</p>
ข้อกำหนดมาตรฐานของส่วนประกอบที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ (3.2.P.4.1)	<p>ต้องแสดงรายละเอียดข้อกำหนดเฉพาะ วิธีการทดสอบ และเกณฑ์ที่ใช้พิจารณาในการยอมรับ ยกเว้น สารปรุงแต่งบางชนิดที่ไม่อาจแสดงข้อกำหนดเฉพาะ เช่น สี สารแต่งกลิ่น ให้แนบ certificate of analysis ทดแทนได้</p>
วิธีวิเคราะห์ส่วนประกอบที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ (3.2.P.4.2)	<p>1. กรณีใช้วิธีวิเคราะห์ตามตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ (compendial methods) ให้แสดง monograph ของสารปรุงแต่ง</p> <p>2. กรณีใช้วิธีวิเคราะห์ของผู้ผลิตที่ไม่เป็นไปตามตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ ให้แสดงรายละเอียดวิธีวิเคราะห์ทุกหัวข้อ</p>
หนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ (certificate of analysis) ของส่วนประกอบที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ	<p>ต้องเป็นการรับรองผลการวิเคราะห์ จำนวน 1 รุ่นการผลิตของสารปรุงแต่งในตำรับ</p>
ข้อกำหนดมาตรฐานยาสำเร็จรูป (3.2.P.5.1)	<p>1. ต้องมีข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปเป็นไปตามตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ เพื่อตัดสินใจทางกฎหมาย (Regulatory specification) หรือมีข้อกำหนดเป็นไปตามกรณีใดกรณีหนึ่ง ดังต่อไปนี้</p> <p>1.1 กรณีที่ข้อกำหนดมาตรฐานบางหัวข้อไม่เป็นไปตามตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ ให้แจ้งเหตุผลและแนบหลักฐานสนับสนุน</p> <p>1.2 กรณีที่เป็นยานอกตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ ให้แจ้งข้อกำหนดมาตรฐานตามหัวข้อแนวทางของ ICH ด้านคุณภาพ ดังนี้</p> <p>1.2.1 ยาเคมีสำหรับมนุษย์ ให้มีข้อกำหนดตามแนวทาง ICH ด้านคุณภาพ Q6A</p> <p>1.2.2 ยาชีววัตถุสำหรับมนุษย์ ให้มีข้อกำหนดตามแนวทาง ICH ด้านคุณภาพ Q6B</p> <p>1.2.3 ยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ ให้มีข้อกำหนดมาตรฐานยาสำเร็จรูปและ</p>



เอกสารหรือหลักฐาน	หลักเกณฑ์และเงื่อนไขในการพิจารณา
	วิธีวิเคราะห์ตามหัวข้อของแนวทาง ASEAN หรือ VICH Guidelines ด้านคุณภาพ 2. ในกรณีที่มีข้อกำหนดมาตรฐานยาสำเร็จรูปและวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ในการควบคุมคุณภาพที่ใช้ในทางปฏิบัติ (ถ้ามี) ต้องแจ้งไว้เป็นข้อมูลด้วย
วิธีวิเคราะห์ยาสำเร็จรูป (3.2.P.5.2)	ต้องระบุวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ทดสอบยาสำเร็จรูป ตามกรณีในกรณีหนึ่งดังต่อไปนี้ 1. กรณีใช้วิธีวิเคราะห์ตามตำรายา (compendial methods) ให้แนบเฉพาะเอกสาร monograph 2. กรณีใช้วิธีวิเคราะห์ที่เหมาะสมของผู้ผลิต ให้แนบรายละเอียดวิธีวิเคราะห์ทุกหัวข้อ ทั้งนี้ วิธีวิเคราะห์ต้องสอดคล้องกับข้อกำหนดมาตรฐานตามหัวข้อแนวทางของ ICH ด้านคุณภาพ
หนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ (certificate of analysis) ของยาสำเร็จรูป	ต้องเป็นการรับรองผลการวิเคราะห์จากผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ยา จำนวน 1 รุ่นการผลิต
การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (Validation of Analytical Procedures) (3.2.P.5.3)	ต้องแสดงรายละเอียดข้อมูลการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ ซึ่งรวมถึงข้อมูลจากการทดลองสำหรับวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ทดสอบผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปในกรณีที่ใช้วิธีวิเคราะห์ที่เหมาะสมของผู้ผลิต
ข้อมูลการศึกษาความคงสภาพ (3.2.P.8)	1. ต้องแสดงรายละเอียดวิธีการศึกษาและรายงานความคงสภาพ (Stability Data) ตาม ASEAN Guideline on Stability Study of Drug Product สำหรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ และสำหรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ให้เป็นไปตามแนวทาง ASEAN หรือ VICH โดยแนบผลการศึกษาความคงสภาพในรูปแบบที่เหมาะสม เช่น ตาราง กราฟ คำอธิบาย และควรมีข้อมูลของวิธีที่ใช้วิเคราะห์และการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ ซึ่งในกรณีที่มีข้อมูลการศึกษาความคงสภาพตามอายุยาที่ได้รับอนุมัติ เป็นไปตามแนวทาง ASEAN อยู่แล้ว ให้ยื่นข้อมูลเดิมที่ได้รับอนุมัติได้ 2. กรณีทะเบียนตำรับยามีข้อมูลการศึกษาความคงสภาพซึ่งสอดคล้องกับอายุยาตามแนวทาง ASEAN หรือ VICH แต่ไม่มีข้อมูลการศึกษาแบบเร่ง สามารถใช้ข้อมูล on-going stability data หรือ annual stability data สำหรับยาที่มีความคงตัว (stable) ไม่น้อยกว่า 1 รุ่นการผลิต สำหรับยาที่ไม่คงตัว (unstable) หรือรูปแบบยามีความเสี่ยงสูง (critical dosage form) ไม่น้อยกว่า 3 รุ่นการผลิตโดยทะเบียนตำรับยาที่มีข้อมูลการศึกษาความคงสภาพตามอายุยาที่ได้รับอนุมัติ สามารถใช้ข้อมูลเดิมที่ได้รับอนุมัติได้ 3. กรณีที่ได้ยื่นข้อมูลการศึกษาความคงสภาพไว้แล้วแต่ยังไม่เป็นไปตามแนวทาง ASEAN อาจยื่นข้อมูล on-going stability data หรือ annual stability data สำหรับยาที่มีความคงตัว (stable) ไม่น้อยกว่า 2 รุ่นการผลิต สำหรับยาที่ไม่คงตัว (unstable) หรือรูปแบบยามีความเสี่ยงสูง (critical dosage form) ไม่น้อยกว่า 3 รุ่นการผลิต และต้องจัดทำแผนจัดการความเสี่ยงที่ประกอบด้วยคำรับรองในการศึกษา



เอกสารหรือหลักฐาน	หลักเกณฑ์และเงื่อนไขในการพิจารณา
	<p>ความคงสภาพจนครบตามอายุยา และระยะเวลาในการส่งรายงานให้ อัย. ทราบ</p> <p>4. กรณีที่ยังไม่เคยยื่นข้อมูลการศึกษาความคงสภาพหรือมีข้อมูลการศึกษาความคงสภาพแต่ยังไม่ครบตามอายุยา ต้องแสดงรายละเอียดวิธีการศึกษา (Stability protocol) และรายงานความคงสภาพทั้ง accelerated stability 6 เดือน และ long term stability อย่างน้อย 6 เดือน พร้อมทั้งจัดทำคำรับรองในการศึกษาความคงสภาพ และส่งรายงานดังกล่าวให้ผู้อนุญาตทราบจนครบตามอายุยา</p> <p>5. กรณียาที่มีความจำเป็นทางสาธารณสุขและไม่สามารถดำเนินการยื่นเอกสารความคงสภาพตามข้างต้นได้ ให้ชี้แจงเหตุผลความจำเป็น ทั้งนี้ อัย. จะพิจารณาความเหมาะสมเป็นรายกรณี</p>
เอกสารหรือหลักฐานสนับสนุนการปรับเปลี่ยนสูตรส่วนประกอบ	พิจารณาอนุญาตเท่าที่จำเป็นเฉพาะส่วนประกอบที่ไม่ใช่ตัวที่สำคัญ โดยต้องแสดงรายละเอียดว่าส่วนประกอบนั้นมีความปลอดภัย ในปริมาณที่ปลอดภัย เช่น การอ้างอิงฐานข้อมูล ingredient ด้านยาของ USFDA หรือหน่วยงานอื่นที่เป็นที่ยอมรับ เป็นต้น

จากการประชุมชี้แจงหลักเกณฑ์และเงื่อนไขในการต่ออายุทะเบียนนั้น พบว่า ผู้รับอนุญาตส่วนใหญ่ไม่สามารถจัดทำเอกสารหลักฐานด้านคุณภาพให้สอดคล้องตามประกาศสำนักงานดังกล่าวได้ จึงสมควรให้มีการจัดทำหลักสูตรและฝึกอบรมผู้รับอนุญาตในการจัดทำข้อมูลด้านคุณภาพเพื่อการต่ออายุทะเบียนตำรับยา กลุ่ม Musculoskeletal กับ Cardiovascular system

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ตระหนักว่าการจัดทำข้อมูลด้านคุณภาพ เพื่อการต่ออายุยาทะเบียนตำรับยา มีความสำคัญต่ออุตสาหกรรมผลิตยาในประเทศ ในการช่วยเพิ่มศักยภาพของผู้รับอนุญาต เภสัชกรและบุคลากรที่เกี่ยวข้อง จึงจัดการจัดฝึกอบรมผู้รับอนุญาต เรื่องการจัดทำข้อมูลด้านคุณภาพ ขึ้น

2. วัตถุประสงค์

เพื่อพัฒนาศักยภาพของผู้รับอนุญาตในการจัดทำข้อมูลด้านคุณภาพประกอบการยื่นคำขอต่ออายุทะเบียนตำรับยาได้อย่างถูกต้อง มีประสิทธิภาพ และสอดคล้องตรงตามประกาศสำนักงานดังกล่าว

3. หน่วยงานที่รับผิดชอบการฝึกอบรม

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

4. ขอบเขตของการดำเนินงาน

- 4.1 จัดทำหลักสูตรการฝึกอบรมผู้รับอนุญาตในการจัดทำข้อมูลด้านคุณภาพที่สอดคล้องตามหลักเกณฑ์และเงื่อนไขในการต่ออายุทะเบียนตำรับยา
- 4.2 ดำเนินการฝึกอบรมตามรายละเอียดหลักสูตรข้อ 4.1
- 4.3 จัดทำรายงานสรุปผลการฝึกอบรม การประเมินศักยภาพของผู้รับอนุญาต และข้อเสนอแนะประกอบการพัฒนา



5. ระยะเวลาดำเนินการ

วันที่ 24 - 25 กันยายน 2567

6. รหัสกิจกรรมและหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

รหัสหน่วยกิต: 1002-2-000-036-09-2567

จำนวนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง 10.25 หน่วยกิต

7. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ผู้รับอนุญาตสามารถจัดทำข้อมูลด้านคุณภาพประกอบการยื่นคำขอต่ออายุทะเบียนตำรับยาได้อย่างถูกต้อง มีประสิทธิภาพ และสอดคล้องตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา



การประชุมวิชาการเรื่อง การจัดทำข้อมูลด้านคุณภาพ
เพื่อการต่ออายุทะเบียนตำรับยากลุ่ม Musculoskeletal กับ cardiovascular system
วันที่ 24-25 กันยายน 2567
ห้อง 206 อาคารราชรัตน์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

วันที่ 24 กันยายน 2567	
8.45-9.00 น.	กล่าวเปิดงาน โดย ผู้อำนวยการกองยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ผู้แทนคณะเภสัชศาสตร์ ม.มหิดล
9.00-9.30 น.	ข้อกำหนดทั่วไปของเภสัชภัณฑ์ ตาม USP General Chapter <1> Injections and Implanted Drug Products (Parenterals)-Product Quality Tests <2> Oral Drug Products—Product Quality Tests <3> Topical and Transdermal Drug Products—Product Quality Tests วิทยากร: รศ.ดร.วารี ลิ้มปวีกรานต์
9.30-10.15 น.	การเตรียมข้อกำหนดมาตรฐาน - ข้อกำหนดมาตรฐานของตัวยาสำคัญและ COA (S4.1, S4.2) - ข้อกำหนดมาตรฐานของส่วนประกอบที่ไม่ใช่ตัวยาไม่สำคัญ และ COA (P4.1,4.2) - ข้อกำหนดมาตรฐานของตัวยาสำเร็จรูปและ COA (P5.1) วิทยากร: รศ.ดร.ภญ.นันทนา นุชถาวร
10.15-10.30 น.	พัก
10.30-12.15 น.	การเตรียมข้อมูลวิธีวิเคราะห์ตัวยาสำคัญ และ วิเคราะห์ยาสำเร็จรูป (เคมี) - Compendial monograph (P5.2) - Non-compendial monograph (P5.2) - Method validation and Verification (P5.3) วิทยากร: รศ.ดร.ภก.บรมพจน์ พฤตวินาสันธ์ รศ.ดร.ภญ.ชุติมา เพชรกระจำจ
12.15-13.15 น.	พักรับประทานอาหารกลางวัน
13.15-14.45 น.	การเตรียมข้อมูลวิธีวิเคราะห์ สารเจือปน - สารเจือปนในตัวยาสำคัญ - สารเจือปนในผลิตภัณฑ์ยา - Residual solvent วิทยากร: รศ.ดร.ภญ.ปิยนุช ไรจน์สง่า
14.45-15.00 น.	พัก
15.00-16.30 น.	วิธีวิเคราะห์ตัวยาสำคัญ วิธีวิเคราะห์ยาสำเร็จรูป และการตรวจสอบความถูกต้อง ทางจุลชีววิทยา วิทยากร: ผศ.ดร.ภก.จตุรงค์ ประเทืองเดช ดร.ภก.สุเมธ จรุงจิโรจน์



วันที่ 25 กันยายน 2567	
9.00-10.30 น.	สูตรและส่วนประกอบ (P1, P3.2) กระบวนการผลิตและวิธีควบคุมกระบวนการผลิต (P3.3) - ยาเม็ด ยาแคปซูล - ยาปราศจากเชื้อ - ยาน้ำ ยาครีม วิทยากร: ผศ.ดร.ภก.ณัฐวุฒิ เจริญไทย รศ.ดร.ภก.สาธิต พุทธิพิพัฒน์ขจร
10.30-10.45 น.	พัก
10.45-12.15 น.	Stability (P8) - ยาเม็ด ยาแคปซูล - ยาปราศจากเชื้อ - ยาน้ำ ยาครีม วิทยากร: รศ.ดร.ภก.มนตรี จาตุรันต์ภิญโญ
12.15-13.15 น.	พักรับประทานอาหารกลางวัน
10.30-10.45 น.	พัก
13.15-15.45 น.	Workshop - ข้อกำหนดมาตรฐานของยาสำเร็จรูป - สูตรและส่วนประกอบ กระบวนการผลิตและวิธีควบคุมกระบวนการผลิต วิทยากร: คณะเภสัชศาสตร์ ม.มหิดล สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา องค์การเภสัชกรรม
15.45-16.15 น.	Q&A และสรุปการอบรม วิทยากร: คณะเภสัชศาสตร์ ม.มหิดล สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา องค์การเภสัชกรรม

หมายเหตุ: - ขอความร่วมมือผู้เข้าร่วมต้องเตรียมคอมพิวเตอร์มาเองใช้ในกิจกรรม Workshop
- ที่จอดรถมีจำนวนจำกัด ขอให้ผู้เข้าร่วมประชุมเดินทางโดยรถโดยสารสาธารณะ