

โรงพยาบาลในเขตตรวจราชการที่ 5

คุณลักษณะเฉพาะของยา Imipenem 500 mg and Cilastatin 500 mg for injection

1. ชื่อยา Imipenem 500 mg and cilastatin 500 mg for injection

2. คุณสมบัติทั่วไป

2.1 รูปแบบ เป็นผงยาปราศจากเชื้อสีขาวจนถึงสีเหลืองอ่อน

2.2 ส่วนประกอบ ใน 1 vial ประกอบด้วยตัวยา 1. imipenem 500 mg และ 2. Cilastatin sodium ซึ่งสมมูลกับ cilastatin 500 mg

2.3 ภาชนะบรรจุ บรรจุในภาชนะบรรจุยาฉีดปราศจากเชื้อ

2.4 ผลการระบุ - ระบุชื่อยา ส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง วันผลิต วันหมดอายุ เลขที่ผลิตและเลขทะเบียน
ตำรับยาไว้อย่างชัดเจนบนบรรจุภัณฑ์

- บนภาชนะบรรจุอย่างน้อยต้องระบุชื่อยาหรือชื่อการค้า ส่วนประกอบตัวยาสำคัญและขนาดความแรง
ของยา เลขที่ผลิต วันสิ้นอายุ ไว้ชัดเจน

3. คุณสมบัติทางเทคนิค

3.1. Finished product specification :

(A) Imipenem 500 mg + Cilastatin 500 mg for injection USP 40

ข้อ	Test items	Specifications
1	Identification	Meet the requirement
2	Assay content	90.0 - 115.0 % labeled amount of imipenem 90.0 - 115.0 % labeled amount of cilastatin
3	Uniformity of dosage unit*	Meet the requirement
4	Bacterial Endotoxins	ไม่เกิน 0.17 USP endotoxin unit/mg of imipenem ไม่เกิน 0.17 USP endotoxin unit/mg of cilastatin
5	Sterility test	Sterile
6	pH	6.5 – 8.5
7	Loss of drying	ไม่เกิน 3.5%
8.	Particular matter	Meet the requirement

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ)..... ประธานกรรมการ
(นายวุฒนา สว่างสุภากุล)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นายสุรศักดิ์ ธีรภัทรพันธ์)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นางอริญญา กัลยาณพจน์พร)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นายจิรพงศ์ สุวรรณบุญฤทธิ์)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นางสิริน มะลิณี)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นางสาวนิชาภา ข้างเผือก)

(ลงชื่อ)..... กรรมการและเลขานุการ
(นางสาวระพีพรรณ สุริยานุสรณ์)

(B) Imipenem 500 mg + Cilastatin 500 mg for injection JP XVII

ข้อ	Test items	Specifications
1	Identification	Meet the requirement
2	Assay content	93.0 - 115.0 % labeled amount of imipenem 93.0 - 115.0 % labeled amount of cilastatin
3	Uniformity of dosage unit*	Meet the requirement
4	pH	6.0 - 7.5
5	Bacterial Endotoxins	ไม่เกิน 0.25 endotoxin unit/mg of imipenem ไม่เกิน 0.25 endotoxin unit/mg of cilastatin
6	Foreign insoluble matter	Meet the requirement
7	Insoluble particular matter	Meet the requirement
8	Sterile	Sterile
9	Loss on drying	ไม่เกิน 3.0%

หมายเหตุ * หัวข้อ Uniformity of dosage units ให้แนบเอกสารแสดงรายละเอียดผลการตรวจวิเคราะห์หากมีได้แจ้งรายละเอียดที่เป็นตัวเลขไว้ในใบ COA

3.2. Drug substance specification :

3.2.1 Imipenem

(A) Imipenem monohydrate USP 40

ข้อ	Test items	Specifications
1	Identification test	Meet the requirement
2	Assay content	98.0 - 101.0 % labeled amount of imipenem monohydrate
3	Residue on ignition	ไม่เกิน 0.2%
4	Crystallinity	Meets the requirement
5	Loss of drying	5.0 - 8.0% ของน้ำหนัก
6	Bacterial endotoxin test	ไม่เกิน 0.17 USP endotoxin unit/mg of imipenem
7	Specific rotation	(+84°) - (+89°)

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ)..... ประธานกรรมการ

(นายวุฒา สว่างสุภากุล)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ

(นายสุรศักดิ์ อภิรักษ์พันธ์)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ

(นางอริยญา กัลยาณพจน์พร)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ

(นายจิรพงศ์ สุวรรณบุญฤทธิ์)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ

(นางสิริน มะลินิล)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ

(นางสาวนิชาภา ช้างเผือก)

(ลงชื่อ)..... กรรมการและเลขานุการ

(นางสาวระพีพรรณ สุริยานุสรณ์)

8	Sterility tests	Sterile
---	-----------------	---------

(B) Imipenem monohydrate BP 2013

ข้อ	Test items	Specifications
1	Identification test	Meet the requirement
2	Assay content	98.0 – 102.0 % labeled amount (anhydrous substance)
3	Related substances <ul style="list-style-type: none"> - Impurity A (thienamycin) - Impurity B - Any other impurity - Total impurity - Sulfate ash 	ไม่เกิน 1.0% แต่ละ impurity ไม่เกิน 0.3% ไม่เกิน 0.1% ในแต่ละชนิดของ impurity ไม่เกิน 1.5% ไม่เกิน 0.2%
4	Specific test <ul style="list-style-type: none"> - pH - Specific optical rotation - Water - Bacterial endotoxin test 	4.5 – 7.0 (+90°) – (+95°) anhydrous basis 5.0 – 8.0% ไม่เกิน 0.17 IU/mg of imipenem

(C) Imipenem hydrate JP XVII

ข้อ	Test items	Specifications
1	Identification test	Meet the requirement
2	Assay content	980 µg – 1010 µg per mg (anhydrous substance)
3	Purity <ul style="list-style-type: none"> - Heavy metals - Arsenic - Residue on ignition 	ไม่เกิน 20 ppm ไม่เกิน 1 ppm ไม่เกิน 0.2%
4	Specific test <ul style="list-style-type: none"> - pH 	4.5 – 7.0

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ)..... ประธานกรรมการ
(นายวุฒนา สว่างสุภากุล)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นายสุรศักดิ์ ธีรภัทรพันธ์)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นางอริยญา กัลยาณพจน์พร)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นายจิรพงศ์ สุวรรณบุญฤทธิ์)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นางสิริน มะลินิล)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นางสาวนิชาภา ช้างเผือก)

(ลงชื่อ)..... กรรมการและเลขานุการ
(นางสาวระพีพรรณ สุริยานุสรณ์)

- Specific optical rotation	(+89°) – (+94°)
- Water	5.0 – 8.0%

3.2.2 Cilastatin sodium

(A) Cilastatin sodium USP40

ข้อ	Test items	Specifications
1	Identification test	Meet the requirement
2	Assay content	98.0 – 101.5% labeled amount of cilastatin (anhydrous and solvent- free basis)
3	Sodium	Meets the requirement
4	Limit of solvent	
	- Acetone	ไม่เกิน 1.0%
	- Methanol	ไม่เกิน 0.5%
	- Mesityl oxide	ไม่เกิน 0.4%
5	Chromatographic purity	ไม่เกิน 0.5% of any individual impurity
6	Specific test	
	- Specific optical rotation	(+41.5°) – (+44.5°)
	- Water	ไม่เกิน 2.0% (Method I)
	- Bacterial endotoxin test	ไม่เกิน 0.17 USP endotoxin unit/mg of cilastatin
	- pH	6.5 – 7.5
6	Sterility test	Sterile

(B) Cilastatin sodium BP 2016

ข้อ	Test items	Specifications
1	Identification test	Meets the requirement
2	Assay content	98.0 – 101.5% labeled amount (anhydrous substance)
3	Sodium	Meets the requirement
4	Related substances	

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ)..... ประธานกรรมการ

(นายวุฒนา สว่างสุภากุล)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ

(นายสุรศักดิ์ อภิภัทรพันธ์)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ

(นางอรรณญา กัลยาณพจน์พร)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ

(นายจิรพงศ์ สุวรรณบุญฤทธิ์)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ

(นางสิริน มะลินิล)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ

(นางสาวนิชาภา ช้างเผือก)

(ลงชื่อ)..... กรรมการและเลขานุการ

(นางสาวระพีพรรณ สุริยานุสรณ์)

	<ul style="list-style-type: none"> - Impurity A - Impurity B, F, H - Impurity C - Impurity E - Impurity G - Unspecified impurity - Total impurity - Impurity D - Methanol - Acetone - Heavy metals 	<ul style="list-style-type: none"> ไม่เกิน 0.5% แต่ละ impurity ไม่เกิน 0.1% ไม่เกิน 0.4% ไม่เกิน 0.3% แต่ละ epimer ไม่เกิน 1.0% ไม่เกิน 0.05% ไม่เกิน 1.0% ไม่เกิน 0.4% m/m ไม่เกิน 0.5% m/m ไม่เกิน 1.0% m/m ไม่เกิน 10 ppm
5	Specific test <ul style="list-style-type: none"> - Specific optical rotation - Water - Bacterial endotoxin test - pH 	<ul style="list-style-type: none"> (+41.5°) – (+44.5°) anhydrous substance ไม่เกิน 2.0% ไม่เกิน 0.17 IU/mg 6.5 – 7.5
6	Sterility test	Sterile

(C) Cilastatin Sodium JP XVII

ข้อ	Test items	Specifications
1	Identification test	Meets the requirement
2	Assay content	98.0 – 101.0% labeled amount (anhydrous substance)
3	Purity <ul style="list-style-type: none"> - Acetone - Methanol - Mesityl oxide - Arsenic 	<ul style="list-style-type: none"> ไม่เกิน 1.0% ไม่เกิน 0.5% ไม่เกิน 0.4% ไม่เกิน 1 ppm

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ)..... ประธานกรรมการ
(นายวุฒา สว่างสุภากุล)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นายสุรศักดิ์ ธีรภัทรพันธ์)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นางอรุณญา กัลยาณพจน์พร)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นายจิรพงศ์ สุวรรณบุญฤทธิ์)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นางสิริน มะลิณี)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นางสาวนิชาภา ช้างเผือก)

(ลงชื่อ)..... กรรมการและเลขานุการ
(นางสาวระพีพรรณ สุริยานุสรณ์)

	- Heavy metals	ไม่เกิน 20 ppm
4	Specific test	
	- Specific optical rotation	(+41.5°) – (+44.5°)
	- Water	ไม่เกิน 2.0%
	- pH	6.5 – 7.5

*หมายเหตุ drug substance specification พิจารณาจากใบวิเคราะห์ของผู้ผลิต drug substance หรือใบวิเคราะห์ drug substance ของผู้ผลิตยาสำเร็จรูป ฉบับใดฉบับหนึ่ง ซึ่งมีการตรวจวิเคราะห์ครบทุกหัวข้อที่กำหนด

4. เงื่อนไขอื่น

ผู้เสนอราคาต้องยื่นสำเนาภาพถ่ายเอกสาร พร้อมลงลายมือชื่อรับรองเอกสารโดยผู้มีอำนาจ รายละเอียด ดังนี้

4.1. เอกสารการได้รับอนุญาตให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทย และสำแดง (declare) แหล่งผลิต

4.1.1. ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา ได้แก่ ทย.2, ทย.3, ทย.4 หรือ ย.2 แล้วแต่กรณี

4.1.2. ใบคำขอขึ้นทะเบียนยา ทย. 1 หรือ ย.1 ของยาที่เสนอราคา พร้อมรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนไว้ (finished product specification) และข้อกำหนดคุณภาพวัตถุดิบ (drug substance specification) กรณีที่อยู่ระหว่างการเปลี่ยนแปลงแก้ไขเพิ่มเติมต้องแนบสำเนาเอกสารการขอแก้ไข (ย.5) มาพร้อม finished product specification และ/หรือ drug substance specification โดยขอแก้ไขก่อนวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ และไม่เกิน 2 ปี ณ วันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

4.2. เอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยา

4.2.1. กรณียาที่ผลิตในประเทศไทย ผู้ผลิตต้องมีเอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยา PICs (Pharmaceutical inspection Co-operation Scheme) โดยหน่วยงาน PIC/S participating authorities หรือ มีเอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งกำหนดขึ้นโดยมีความสอดคล้องและทัดเทียมกับหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยา PIC/S ในหมวดยาที่เสนอขาย ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบโดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

4.2.2. กรณีที่เป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ ผู้ผลิตต้องมีเอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์วิธีการดีในการผลิตยา PICs (Pharmaceutical inspection Co-operation Scheme) โดยหน่วยงาน PIC/S

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ)..... ประธานกรรมการ
(นายวุฒา สว่างสุภากุล)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นายสุรศักดิ์ อภิวัชรพันธ์)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นางอรัญญา กัลยาณพจน์พร)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นายจิรพงศ์ สุวรรณบุญฤทธิ์)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นางสิริน มะลินิล)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นางสาวนิชาภา ช่างเผือก)

(ลงชื่อ)..... กรรมการและเลขานุการ
(นางสาวระพีพรรณ สุริยานุสรณ์)

participating authorities ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบโดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ หรืออายุตลอดชีพ แล้วแต่กรณี

4.3. เอกสารคุณภาพของยาที่เสนอราคา

- 4.3.1. ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปของผู้ผลิต (certification of analysis of finished product) ในยารุ่นที่ส่งเป็นตัวอย่าง
- 4.3.2. ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบของตัวยาสำคัญ (certification of analysis of drug substance) ที่ใช้ในการผลิตยารุ่นที่ส่งเป็นตัวอย่างทั้งของผู้ผลิตยาและผู้ผลิตวัตถุดิบ
- 4.3.3. เอกสารหรือหลักฐานยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างรุ่นการผลิตของวัตถุดิบของตัวยาสำคัญ (drug substance) ข้อ 4.3.2 กับรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (finished product) ข้อ 4.3.1
- 4.3.4. ผลการศึกษา long term stability ตลอดช่วงอายุของยาที่ขึ้นทะเบียนไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

4.4. ตัวอย่างยา

- 4.4.1. ผู้เสนอราคา ต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย 3 หน่วยบรรจุภัณฑ์ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วนตามที่กำหนดในหัวข้อ คุณสมบัติทั่วไปข้างต้น

4.5. การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ

- 4.5.1. ยาที่ส่งมอบต้องมีอายุใช้ได้ไม่น้อยกว่า 18 เดือน นับจากวันส่งมอบ
- 4.5.2. ยาทุกงวดที่ส่งมอบจะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ยารุ่นที่ส่งมอบ
- 4.5.3. กรณีที่หน่วยราชการทำการสุ่มตัวอย่างยาที่ส่งมอบเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพ หน่วยราชการจะทำหนังสือร้องขอตัวอย่างยา โดยผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) จะต้องส่งยาเพิ่มอีกตามจำนวนที่หน่วยราชการส่งตรวจวิเคราะห์และเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องกับการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ กรณีที่พบว่ายาไม่เป็นไปตามคุณลักษณะเฉพาะ หน่วยราชการขอสงวนสิทธิไม่รับพิจารณาการเสนอราคาต่้างกล่าวของผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) และ/หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป
- 4.5.4. ผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) จะต้องรับเปลี่ยนยาที่ใกล้หมดอายุ หรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพด้วยประการใดๆ ก่อนกำหนด โดยไม่มีเงื่อนไข

4.6. เอกสารอื่นๆ

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ)..... ประธานกรรมการ
(นายวุฒนา สว่างสุภากุล)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นายสุรศักดิ์ อธิภัทรพันธ์)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นางอริญญา กัลยาณพจน์พร)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นายจิรพงศ์ สุวรรณบุญฤทธิ์)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นางสิริน มะลินิล)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นางสาวนิชาภา ช้างเผือก)

(ลงชื่อ)..... กรรมการและเลขานุการ
(นางสาวระพีพรรณ สุริยานุสรณ์)

- 4.6.1.กรณีเป็นยาที่ต้องละลายและ/หรือเจือจางก่อนใช้ ต้องมีผลการศึกษาความคงสภาพหลังการละลายและ/หรือเจือจาง ในตัวทำละลายต่างๆ ครบถ้วนและสอดคล้องกับเอกสารกำกับยา
- 4.7. ผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) ยินยอมให้ยกเลิกสัญญาก่อนครบกำหนด โดยผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจัดซื้อยาาร่วมระดับเขต เขตบริการสุขภาพที่ 5 ดังนี้
- 4.7.1.กรณีผลการสุ่มตรวจวิเคราะห์ยา โดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์หรือห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน ISO/IEC 17025 ผลการตรวจวิเคราะห์ไม่เป็นไปตามมาตรฐานข้อกำหนดในประกาศประกวดราคา
- 4.7.2.กรณีผลิตภัณฑ์ยาชนิดนี้ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาดโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในช่วงเวลาของสัญญาจะซื้อจะขาย
- 4.7.3.กรณีพบปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ยาที่อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผู้ป่วยที่ได้รับยา
- 4.8 หน่วยราชการขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาผลิตภัณฑ์ยาที่มีประวัติถูกเรียกเก็บคืนโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในระยะเวลา 1 ปีก่อนวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

(ลงชื่อ)..... ประธานกรรมการ
(นายวุฒมา สว่างสุภาพกุล)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นายสุรศักดิ์ ถิรภัทรพันธ์)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นางอริยญา กัลยาณพจน์พร)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นายจิรพงศ์ สุวรรณบุญฤทธิ์)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นางสิริน มะลินิล)

(ลงชื่อ)..... กรรมการ
(นางสาวนิชาภา ช่างเผือก)

(ลงชื่อ)..... กรรมการและเลขานุการ
(นางสาวระพีพรรณ สุริยานุสรณ์)