

คุณลักษณะเฉพาะของยา

Insulin human ๓๐ IU/mL and isophane insulin ๗๐ IU/mL suspension for injection,
๓ mL cartridge

๑. ชื่อยา Insulin human ๓๐ IU/mL and isophane insulin ๗๐ IU/mL suspension for injection,
๓ mL cartridge

๒. GPU ๙๙๒๙๙๒

๓. คุณสมบัติทั่วไป

๓.๑ รูปแบบ

เป็นสารละลายแขวนตะกอนปราศจากเชื้อ สีขาวขุ่น สำหรับฉีด

๓.๒ ส่วนประกอบ

ประกอบด้วยตัวยา Insulin human ชนิดชีวสังเคราะห์ด้วยกระบวนการ recombinant DNA และมีความบริสุทธิ์เทียบเท่า Insulin ชนิด mono-component ประกอบด้วย Isophane Insulin ร้อยละ ๗๐ และอินซูลินชนิดใส (Soluble Insulin) ร้อยละ ๓๐ (อัตราส่วน ๗:๓) โดยมีปริมาณ ๑๐๐ IU/มิลลิลิตร ในปริมาตร ๓ มิลลิลิตร

๓.๓ ภาชนะบรรจุ

บรรจุในภาชนะบรรจุยาฉีดปราศจากเชื้อแบบ multiple doses ปริมาตร ๓ มิลลิลิตร ใช้กับปากกาสำหรับฉีดอินซูลิน และบรรจุภัณฑ์ป้องกันแสง

๓.๔ ฉลาก

- ระบุชื่อยา ส่วนประกอบตัวยาสำคัญ ความแรง วันผลิต วันสิ้นอายุ เลขที่ผลิต เลขทะเบียนตำรับยา และมีข้อความแจ้งเตือน “ให้จัดเก็บยาที่อุณหภูมิ ๒-๘ องศาเซลเซียสและหลีกเลี่ยงการแช่แข็ง” ไว้อย่างชัดเจนบนบรรจุภัณฑ์

- บนภาชนะบรรจุอย่างน้อยต้องระบุชื่อยาหรือชื่อการค้า ส่วนประกอบ ขนาด ความแรงของยา เลขที่ผลิต และวันสิ้นอายุ ไว้อย่างชัดเจน

๓.๕ อายุของยา

อายุของยาที่ส่งมอบต้องมีอายุใช้ได้ไม่น้อยกว่า ๑ ปี ๖ เดือน นับจากวันส่งมอบ

๔. คุณสมบัติทางเทคนิค

ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพเป็นไปตาม finished product specification และ drug substance specification ที่อ้างอิงจากเภสัชตำรับฉบับเดียวกัน ซึ่งได้จดทะเบียนต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ทั้งนี้เภสัชตำรับที่ใช้อ้างอิงต้องเป็นฉบับที่เทียบเท่าหรือใหม่กว่ามาตรฐานเภสัชตำรับใดตำรับหนึ่ง ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายา พ.ศ. ๒๕๖๑ ลงวันที่ ๖ ธันวาคม พ.ศ. ๒๕๖๑ (ลงประกาศในราชกิจจานุเบกษาวันที่ ๑๒ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๒) และตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายา (ฉบับที่ ๒) พ.ศ. ๒๕๖๒ ลงวันที่ ๓ กรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๖๒ (ลงประกาศในราชกิจจานุเบกษาวันที่ ๒๖ กรกฎาคม ๒๕๖๒) นอกจากนี้หากใช้เภสัชตำรับตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขดังกล่าว นอกเหนือจาก ตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา ฉบับพิมพ์ครั้งที่ ๔๐ (ค.ศ. ๒๐๑๗) และฉบับเพิ่มเติม (The United States Pharmacopoeia, Fortieth Revision, and The National Formulary, Thirty-Fifth Edition and Supplements; USP๔๐-NF๓๕), ตำราบริติชฟาร์มาโคเปีย ฉบับ ค.ศ. ๒๐๑๖ เล่มที่ ๑ - ๕ (British Pharmacopoeia ๒๐๑๖ Volume ๑-๕; BP๒๐๑๖) และตำราฟาร์มาโคเปียของประเทศญี่ปุ่น

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

.....ประธานกรรมการ กรรมการ กรรมการ
(นายมนูญ ทองมี) (นางสาวจรีรัตน์ บุญยภูษิต) (นางสาวอัฐิภิญญา พรหมพันธ์)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Insulin human ๓๐ IU/mL and isophane insulin ๗๐ IU/mL suspension for injection,
๓ mL cartridge หน้า ๑/๖

ฉบับพิมพ์ครั้งที่ ๑๗ และฉบับเพิ่มเติม (The Seventeenth Edition of The Japanese Pharmacopoeia and Supplements; JP๑๗) โปรดแนบสำเนาเอกสารที่ใช้อ้างอิง

๔.๑ Finished product specification: Human Insulin Isophane Suspension and Human Insulin Injection USP๔๐

ข้อ	Test items	Specifications
๑	Identification	Meet the requirements
๒	Assay	๙๕.๐ – ๑๐๕.๐% of the potency stated on the labeled, expressed in USP Insulin Human Units/mL
๓	Zinc determination	๐.๐๑ – ๐.๐๔ mg for every ๑๐๐ USP Insulin Human Units
๔	Limit of high molecular weight proteins	≤ ๓.๐%
๕	pH	๗.๐ – ๗.๘
๖	Bacterial endotoxins	≤ ๘๐ USP endotoxin units/๑๐๐ USP of Insulin Human Units
๗	Sterility test	Meet the requirements

๔.๒ Drug substance specification: Insulin Human USP๔๐

ข้อ	Test items	Specifications
๑	Identification	Meet the requirements
๒	Assay	≥ ๒๗.๕ USP Insulin Human Units/mg (on the dried basis)
๓	Zinc determination	≤ ๑.๐% (on the dried basis)
๔	Related substances	
	๔.๑ Individual impurities	≤ ๒.๐% of A-๒๑ desamido insulin human
	๔.๒ Total impurities	≤ ๒.๐%, excluding A-๒๑ desamido insulin human
๕	Limit of high molecular weight proteins	≤ ๑.๐%
๖	Loss on drying	≤ ๑๐.๐%
๗	Bacterial endotoxins	≤ ๑๐ USP Endotoxin Units/mg of Insulin Human
๘	Microbial enumeration Tests and Test for specified microorganisms	Total bacterial count: ≤ ๓๐๐ cfu/g

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

.....ประธานกรรมการ (นายมนูญ ทองมี) กรรมการ (นางสาวจรรีรัตน์ บุญยภูษิต) กรรมการ (นางสาวอัฐริกัญญา พรหมพันธ์)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Insulin human ๓๐ IU/mL and isophane insulin ๗๐ IU/mL suspension for injection, ๓ mL cartridge หน้า ๒/๖

๔.๓ Finished product specification: Biphasic Isophane Insulin Injection BP๒๐๑๖

ข้อ	Test items	Specifications
๑	Identification	Meet the requirements
๒	Assay	๙๐.๐ - ๑๑๐.๐% of labeled amount of Human Insulin
๓	pH	๖.๙ - ๗.๘
๔	Impurities with molecular masses greater than that of insulin	≤ ๓.๐% (protamine containing preparation) or ≤ ๒.๐% (non protamine containing preparation)
๕	Related proteins	
	๕.๑ A-๒๑ desamido insulin	≤ ๕.๐%
	๕.๒ Other related proteins	≤ ๖.๐%
๖	Zinc	≤ ๔๐ µg/๑๐๐ IU of Insulin
๗	Bacterial endotoxins	< ๘๐ IU/๑๐๐ IU of Insulin
๘	Sterility test	Meet the requirements

๔.๔ Drug substance specification: Human Insulin BP๒๐๑๖

ข้อ	Test items	Specifications
๑	Identification	Meet the requirements
๒	Assay	๙๕.๐ - ๑๐๕.๐ % of Human Insulin
๓	Impurities with molecular masses greater than that of insulin	≤ ๑.๐%
๔	Related proteins	
	๔.๑ A-๒๑ desamido insulin human	≤ ๒.๐%
	๔.๒ Other related proteins	≤ ๒.๐%
๕	Zinc	Maximum ๑.๐% (dried substance)
๖	Loss on drying	Maximum ๑๐.๐%
๗	Sulfated ash	Maximum ๒.๕%
๘	Bacterial endotoxins	< ๑๐ IU/mg

หมายเหตุ

- กรณีที่จดทะเบียนแจ้งการเว้น (waive) การตรวจสอบวิเคราะห์รายการใด ให้ยื่นแสดงเอกสารหลักฐานดังกล่าวที่ได้รับอนุมัติด้วย
- Drug substance specification พิจารณาจากใบวิเคราะห์ของผู้ผลิต drug substance หรือ ใบวิเคราะห์ drug substance ของผู้ผลิตยาสำเร็จรูป ฉบับใดฉบับหนึ่ง ซึ่งมีการตรวจวิเคราะห์ครบทุกหัวข้อที่กำหนด

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

.....ประธานกรรมการ (นายมนูญ ทองมี) กรรมการ (นางสาวจรีรัตน์ บุญยภูษิต) กรรมการ (นางสาวอรรุณญา พรหมพันธ์)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Insulin human ๓๐ IU/mL and isophane insulin ๗๐ IU/mL suspension for injection, ๓ mL cartridge หน้า ๓/๖

๕. เงื่อนไขอื่นๆ

ผู้เสนอราคาต้องยื่นสำเนาภาพถ่ายเอกสาร พร้อมลงลายมือชื่อรับรองเอกสารโดยผู้มีอำนาจ รายละเอียดดังนี้

๕.๑ เอกสารการได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทยและสำแดง (declare) แหล่งผลิต

๕.๑.๑ ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา ได้แก่ ทย.๒ ทย.๓ ทย.๔ หรือ ย.๒ แล้วแต่กรณี

๕.๑.๑.๑ ในกรณีที่ตัวยานั้นผลิตในประเทศไทย (ทย.๒)

๕.๑.๑.๒ ในกรณีที่ตัวยาที่นำเข้าเพื่อแบ่งบรรจุในประเทศไทย (ทย.๓)

๕.๑.๑.๓ ในกรณีที่ตัวยาที่นำเข้าหรือสั่งเข้ามาจากต่างประเทศ (ทย.๔)

๕.๑.๒ ใบคำขอขึ้นทะเบียน ทย.๑ หรือ ย.๑ ของยาที่เสนอราคา พร้อมรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียน (finished product specification) และข้อกำหนดคุณภาพของวัตถุตั้ง (drug substance specification) กรณีที่อยู่ระหว่างการเปลี่ยนแปลงแก้ไขเพิ่มเติม จะต้องแนบเอกสารการขอแก้ไข (ย.๕) มาพร้อม finished product specification และ/หรือ drug substance specification โดยขอแก้ไขก่อนวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์และไม่เกิน ๒ ปี ณ วันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

๕.๒ เอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยา

๕.๒.๑ กรณีผลิตในประเทศไทย ผู้ผลิตต้องมีเอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme) โดยหน่วยงาน PIC/S participating authorities หรือ มีเอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งกำหนดขึ้นโดยมีความสอดคล้องและทัดเทียมกับหลักเกณฑ์ และวิธีการที่ดีในการผลิตยา PIC/S ในหมวดยาที่เสนอขาย ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบ โดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

๕.๒.๒ กรณีที่ตัวยานำเข้าจากต่างประเทศ ผู้ผลิตต้องมีเอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme) โดยหน่วยงาน PIC/S participating authorities ฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบโดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ หรืออายุตลอดชีพ แล้วแต่กรณี

๕.๓ เอกสารคุณภาพของยาที่เสนอราคา

๕.๓.๑ ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปของผู้ผลิต (certificate of analysis of finished product) ในยาที่ส่งเป็นตัวอย่าง

๕.๓.๒ ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุตั้งของตัวยาคัญ (certificate of analysis of drug substance) ที่ใช้ในการผลิตยาที่ส่งเป็นตัวอย่างทั้งของผู้ผลิตและผู้ผลิตวัตถุตั้ง

๕.๓.๓ เอกสารหรือหลักฐานยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างรุ่นการผลิตของวัตถุตั้งของตัวยาคัญ (drug substance) ข้อ ๕.๓.๒ กับรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (finished product)

ข้อ ๕.๓.๑

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา


.....ประธานกรรมการ
(นายมนูญ ทองมี)


.....กรรมการ
(นางสาวจรรีรัตน์ บุญญชิต)


.....กรรมการ
(นางสาวอรรณี ปราหมพันธ์)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Insulin human ๓๐ IU/mL and isophane insulin ๗๐ IU/mL suspension for injection,
๓ mL cartridge หน้า ๔/๖

- ๕.๓.๔ ผลการศึกษา long term stability ตลอดช่วงอายุของยาที่ขึ้นทะเบียนไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข กรณีขึ้นทะเบียนยามากกว่า ๒ ปี
- ๕.๓.๕ กรณีเป็นยากลุ่ม biological products ที่เป็น vaccines, blood products ต้องมีเอกสารรับรองรุ่นการผลิต (lot release) จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
- ๕.๓.๖ คณะกรรมการฯ จะเก็บตัวอย่างยาของผู้ที่เสนอราคาทุกรายไว้ โดยไม่คืนให้ไม่ว่ากรณีใด โดยผู้ขายจะเรียกจ่ายเงินชดเชยค่าตัวอย่างดังกล่าว จากโรงพยาบาลบางสะพานมิได้
- ๕.๓.๗ เอกสารระบุ เลข ๒๔ หลัก TPU code และ GPU code ของยาที่ยื่นเสนอ

๕.๔ ตัวอย่างยา

- ๕.๔.๑ ผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) ต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย ๓ หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนแสดงรายละเอียดได้ครบถ้วนตามที่กำหนดในหัวข้อคุณสมบัติทั่วไปข้างต้น และปากกา (Insulin pen) สำหรับฉีดยาอย่างน้อย 1 ชุด
- ๕.๔.๒ คณะกรรมการฯ จะเก็บตัวอย่างยาของผู้ที่เสนอราคาทุกรายไว้ โดยไม่คืนให้ไม่ว่ากรณีใด โดยผู้ขายจะเรียกจ่ายเงินชดเชยค่าตัวอย่างดังกล่าว จากโรงพยาบาลบางสะพานมิได้

๕.๕ การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ

- ๕.๕.๑ ยาที่ส่งมอบต้องมีอายุใช้ได้ไม่น้อยกว่า ๑ ปี ๖ เดือน นับจากวันส่งมอบ
- ๕.๕.๒ ยาทุกงวดที่ส่งมอบ จะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ยารุ่นที่ส่งมอบ ๕.
- ๕.๓ กรณีที่หน่วยราชการทำการสุ่มตัวอย่างยาที่ส่งมอบเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพ หน่วยราชการจะทำหนังสือร้องขอตัวอย่าง โดยผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) จะต้องส่งยาเพิ่มอีกตามจำนวนที่หน่วยราชการส่งตรวจวิเคราะห์และเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ กรณีที่พบว่ายาไม่เป็นไปตามคุณลักษณะเฉพาะ หน่วยราชการขอสงวนสิทธิไม่รับพิจารณาการเสนอราคายา ดังกล่าวของผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) และ/หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป
- ๕.๕.๔ ผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) จะต้องปรับเปลี่ยนยาเมื่อยาใกล้หมดอายุ หรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพด้วยประการใดๆ ก่อนกำหนดโดยไม่มีเงื่อนไข
- ๕.๕.๕ ผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) ควรมีระบบจัดส่งยาตามหลักเกณฑ์วิธีที่ดีในการรักษาและการกระจายยา Good Storage Practice/ Good Distribution Practice (GSD/GDP) ได้รับการรับรองมาตรฐาน Good Storage Practice/Good Distribution Practices (Certificate of GDSP)
- ๕.๕.๖ กรณีเป็นยาที่ต้องเก็บรักษาที่อุณหภูมิ ๒-๘ องศาเซลเซียส ต้องมีเอกสารแสดงและรับรองว่ามีระบบการเก็บและจัดส่งยาเป็น cold chain system ที่ได้มาตรฐานหลักเกณฑ์ Good Storage Practice/ Good Distribution Practice (GSD/GDP)

หมายเหตุ : ข้อ ๕.๕.๑, ๕.๕.๒, ๕.๕.๓, ๕.๕.๔, ๕.๕.๕ และ ๕.๕.๖ ผู้เสนอราคาต้องยื่นแสดงหนังสือรับรอง พร้อมลงลายมือชื่อรับรองเอกสารโดยผู้มีอำนาจ

๕.๖ การยกเลิกสัญญา ผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) ยินยอมให้ยกเลิกสัญญาก่อนกำหนด ดังนี้

- ๕.๖.๑ กรณีที่รายการยาถูกตัดออกจากบัญชียาของโรงพยาบาล
- ๕.๖.๒ กรณีผลการสุ่มตรวจวิเคราะห์ยานี้ โดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์หรือห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน ISO/IEC ๑๗๐๒๕ ผลการวิเคราะห์ไม่เป็นไปตามมาตรฐานข้อกำหนดในประกาศประกวดราคา

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

.....ประธานกรรมการ กรรมการ กรรมการ
(นายมนูญ ทองมี) (นางสาวจรีรัตน์ บุญญชิต) (นางสาวอัฐิญา พรหมพันธ์)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Insulin human ๓๐ IU/mL and isophane insulin ๗๐ IU/mL suspension for injection,
๓ mL cartridge หน้า ๕/๖

๕.๖.๓ กรณีผลิตภัณฑ์ยาชนิดนี้ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาดโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในช่วงเวลาของสัญญาจะซื้อจะขาย

๕.๖.๔ กรณีพบปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ที่อาจส่งผลต่อประสิทธิผลและและความปลอดภัยต่อผู้ป่วยที่ได้รับยา

หมายเหตุ : ข้อ ๕.๖.๑, ๕.๖.๒, ๕.๖.๓ และ ๕.๖.๔ ผู้เสนอราคาต้องยื่นแสดงหนังสือรับรอง พร้อมลงลายมือชื่อรับรองเอกสารโดยผู้มีอำนาจ

๕.๗ เงื่อนไขเพิ่มเติม

๕.๗.๑ กรณีที่ภาชนะบรรจุยาเข้ากันไม่ได้กับอุปกรณ์สำหรับการฉีดยา (ปากกาฉีดอินซูลิน) เดิมหรือปากกาฉีดอินซูลินชำรุดหรือสูญหายของผู้ป่วยโรงพยาบาลบางสะพาน ผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) ต้องส่งมอบปากกาฉีดอินซูลินที่ใช้กับภาชนะบรรจุอินซูลินที่ประกวดได้ตามจำนวนผู้ป่วยรายเดิมที่ใช้ปากกาฉีดอินซูลินของโรงพยาบาลในวันทำสัญญา กรณีที่มีผู้ป่วยใหม่จำเป็นต้องใช้ปากกาฉีดอินซูลิน ผู้เสนอราคา (ผู้ขาย) ต้องสนับสนุนปากกาฉีดอินซูลินให้ผู้ป่วยใหม่ทุกราย

๕.๗.๒ ปากกาฉีดอินซูลินที่ใช้กับยา ต้องสามารถปรับขนาดฉีดได้ที่ละ ๑ ยูนิต ปากกาต้องมีกลไกแก้ไขเมื่อปรับขนาดยาผิด เพื่อไม่ให้เกิดความสูญเสียของตัวยา มีกลไกการล็อกปากกาก่อนและหลังใช้ฉีดอินซูลินเพื่อป้องกันการฉีดผิดขนาดโดยไม่ตั้งใจ

๕.๗.๓ เข็มที่ใช้คู่กับปากกาฉีดอินซูลิน ผู้จำหน่ายจะต้องสนับสนุนเข็ม (Needle) ให้เพียงพอตามที่ต้องการ

๕.๗.๔ กรณีเป็นยาที่เสนอไม่ใช่ยาต้นแบบ (original drug) ต้องมีการศึกษาที่แสดงประสิทธิผลในการรักษาและความปลอดภัยเทียบเท่ากับยาต้นแบบ สามารถใช้แทนกันได้ (Interchangeability study)

๕.๗.๕ หน่วยราชการขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาผลิตภัณฑ์ยาที่มีประวัติถูกเรียกเก็บคืนโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในระยะเวลา ๑ ปีก่อนวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา

.....ประธานกรรมการ (นายมนูญ ทองมี)
.....กรรมการ (นางสาวจรรีรัตน์ บุญยภูษิต)
.....กรรมการ (นางสาวอัฐิภิญญา พรหมพันธ์)

คุณลักษณะเฉพาะของยา Insulin human ๓๐ IU/mL and isophane insulin ๗๐ IU/mL suspension for injection, ๓ mL cartridge หน้า ๖/๖