

สารบัญ

ลำดับ ที่	รายละเอียด	หน้า
1	ขั้นตอนการขึ้นทะเบียน	2
2	การยื่นคำขออนุญาตผลิตยาตัวอย่าง เพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ตามแบบ ผ.ย. 8	2
3	การยื่นคำขออนุญาตนำหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักร เพื่อขอขึ้นทะเบียน ตำรับยา ตามแบบ น.ย. 8	3
4	การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์	3
	● ส่วนที่ 1 : ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (PART I : ADMINISTRATIVE DATA AND PRODUCT INFORMATION)	4
	● แนวทางการจัดทำเอกสารกำกับยา	5
	● ส่วนที่ 2 : เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (PART II : QUALITY)	7
5	คู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ที่เป็นยาใหม่	13
6	หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์แบบอ้างอิง(REFER)	16
7	หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ปรากฏอยู่ในตำรายาฉบับที่รัฐมนตรี ประกาศโดยใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาลำคัญ และผลิตภัณฑ์ยา สำเร็จรูปตามตำรา	18

คู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันยาสัตว์

ตามกฎหมายมาตรา 79 ผู้รับอนุญาตผลิตยาหรือผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร ผู้ใดประสงค์จะผลิต หรือนำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรซึ่งยาแผนปัจจุบัน ต้องนำตำรับยานั้นมาขอขึ้นทะเบียน ต่อพนักงานเจ้าหน้าที่ และเมื่อได้รับใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาแล้ว จึงจะผลิต หรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรได้

ขั้นตอนการขึ้นทะเบียน

การขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสำหรับสัตว์แบ่งเป็น 2 ขั้นตอน คือ

1. การขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบ ผ.ย. 8 หรือนำหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบ น.ย. 8 ยื่นคำขอ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
2. การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาให้ใช้ตามแบบ ย.1 ยื่นคำขอ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

การยื่นคำขออนุญาตผลิตยาตัวอย่าง เพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ตามแบบ ผ.ย. 8

1. ผู้มีสิทธิยื่นคำขอคือ ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน
2. ขั้นตอนการดำเนินการ มีดังต่อไปนี้

2.1 ยื่นคำขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างตามแบบ ผ.ย. 8 จำนวน 2 ชุด ต่อ 1 ผลิตภัณฑ์ โดยกรอกรายละเอียดและแนบหลักฐานตามที่ระบุไว้ในแบบ ผ.ย. 8 ให้ครบถ้วน พร้อมระบุลักษณะยา และปริมาณตัวอย่างยาที่จะผลิต ต่อจากชื่อยา (โปรดดูภาคผนวก 1) และยื่นคำขอ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และรอการอนุมัติ

2.2 เมื่อเจ้าหน้าที่พิจารณาและอนุมัติแล้ว จะมอบแบบ ผ.ย. 8 ที่ได้รับอนุมัติแล้วแก่ผู้ยื่นคำขอจำนวน 1 ชุด เพื่อให้ผู้ยื่นคำขอใช้สำหรับผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา และนำไปประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ตามขั้นตอนต่อไป

3. เอกสารที่ใช้

- 3.1 แบบ ผ.ย. 8 จำนวน 2 ชุด
- 3.2 ฉลากยาทุกขนาดบรรจุ
- 3.3 เอกสารกำกับยา
- 3.4 สำเนาใบอนุญาตผลิตยา 1 ฉบับ (กรณีที่ยื่นแบบ ผ.ย. 8 หลายตำรับในครั้งเดียวกันให้ใช้สำเนาใบอนุญาตผลิตยาเพียง 1 ฉบับเท่านั้น)

การยื่นคำขออนุญาตนำเข้าหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักร เพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ตามแบบ น.ย. 8

1. ผู้มีสิทธิยื่นคำขอคือ ผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร
2. ขั้นตอนการดำเนินการ มีดังต่อไปนี้
 - 2.1. ยื่นคำขออนุญาตนำเข้าหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรตามแบบ น.ย.8 จำนวน 2 ชุด โดยกรอกรายละเอียดและแนบหลักฐานตามที่ระบุไว้ในแบบ น.ย. 8 ให้ครบถ้วน พร้อมระบุปริมาณตัวอย่างยาที่จะนำหรือส่งฯ ต่อจากชื่อยา(โปรดดูภาคผนวก1) ให้ยื่น ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
 - 2.2. เมื่อเจ้าหน้าที่พิจารณาและอนุมัติแล้ว จะมอบแบบ น.ย. 8 ที่ได้รับอนุมัติแล้วแก่ผู้ยื่นคำขอจำนวน 1 ชุด เพื่อให้ผู้ยื่นคำขอใช้นำไปประกอบการนำเข้ายาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ณ กรมศุลกากร และใช้ประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาต่อไป
3. เอกสารที่ใช้
 - 3.1. แบบ น.ย. 8 จำนวน 2 ชุด
 - 3.2. ฉลากยาทุกขนาดบรรจุ
 - 3.3. เอกสารกำกับยา
 - 3.4. สำเนาใบอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาฯ 1 ฉบับ (กรณีที่ยื่นแบบ น.ย. 8 หลายตำรับในครั้งเดียวกันให้ใช้สำเนาใบอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาฯ เพียง 1 ฉบับเท่านั้น)

หมายเหตุ ในกรณีที่ผู้นำหรือส่งยาจากสถานที่ผลิตต่างประเทศแห่งใหม่ซึ่งยังไม่เคยปรากฏในรายการทะเบียนตำรับยาที่ขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้ก่อน ให้รับรองสถานที่ผลิตในต่างประเทศจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาก่อน แล้วจึงสามารถยื่นคำขอ น.ย. 8 ต่อไปได้ (โปรดดูภาคผนวก 2)

การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์

1. ผู้มีสิทธิยื่นคำขอคือ ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน/นำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร ที่ได้รับอนุญาตให้ผลิต หรือ นำหรือส่งยาตัวอย่างเรียบร้อยแล้ว
2. ขั้นตอนการดำเนินการ มีดังต่อไปนี้
 - 2.1. นัดหมายการยื่นคำขอล่วงหน้า ผ่านระบบนัดหมายของสำนักงาน (โปรดดู www.fda.moph.go.th → สำนักงาน → “คู่มือการใช้งานระบบสารสนเทศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ระบบงานด้านยา”)
 - 2.2. ผู้รับอนุญาต/ผู้รับมอบอำนาจ ยื่นเอกสารตามวันที่นัดหมาย ที่ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และตรวจเอกสารตามแบบ

ตรวจสอบการยื่นเอกสารด้วยตนเองสำหรับคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ ซึ่งประกอบด้วย คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ย.1) พร้อมเอกสารต่างๆ ตามที่ระบุในข้อ 3 จำนวน 1 ชุด หากเจ้าหน้าที่ตรวจสอบแล้วพบว่าเอกสารครบถ้วนสมบูรณ์ เจ้าหน้าที่จะออกเลขรับให้แก่ผู้ยื่นคำขอ

2.3. ติดตามผลการพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ณ สำนักงาน หรือ website สำนักงาน
<http://drug.fda.moph.go.th>

3. เอกสารหลักฐานที่ใช้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา มี 2 ส่วน คือ

ส่วนที่ 1 เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (PART I : ADMINISTRATIVE DATA AND PRODUCT INFORMATION)

ส่วนที่ 2 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (PART II : QUALITY)

ส่วนที่ 1 : ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (PART I : ADMINISTRATIVE DATA AND PRODUCT INFORMATION)

ประกอบด้วย 3 ตอนคือ

ตอนที่ A : คำนำ (Section A : Introduction)

ตอนที่ B : สารบัญ (Section B : Table of Contents)

ตอนที่ A และตอนที่ B ใช้แบบ ขทย. 1 (โปรดดูภาคผนวก 3)

ตอนที่ C : เอกสารประกอบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในส่วนข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Section C : Documents Required for Registration) ได้แก่

1. ข้อมูลเบื้องต้นประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์

2. แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา

3. แบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ย. 1)

(แบบฟอร์มตามข้อ 1 –3 ดูภาคผนวก 4)

4. Finished Product Specification ซึ่งตรงกันกับ Part Quality (ในกรณีมี Release specification และ Shelf-life specification ให้แนบทั้ง 2 specification)

5. รูปถ่ายยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาซึ่งแสดงลักษณะ สี และขนาดยา โดยแสดงสเกลให้ชัดเจน (เฉพาะยาเม็ด แคปซูล และยาเหน็บ)

6. หนังสือรับรองต่างๆ (Certificates)

6.1 กรณียาผลิตในประเทศ

- สำเนาใบอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน ฉบับที่เป็นปัจจุบัน พร้อมรายละเอียดการแก้ไขเปลี่ยนแปลงทั้งหมด รับรองสำเนาโดยผู้รับอนุญาต
- สำเนาหนังสือรับรอง GMP ของผู้ผลิต ที่ออกโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ที่คงสถานะของการได้รับการรับรอง รับรองสำเนาโดยผู้รับอนุญาต

6.2 กรณียานำหรือสิ่งเข้ามาในราชอาณาจักร

- นำเข้าใบอนุญาตนำหรือสิ่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร ฉบับที่เป็นปัจจุบัน พร้อมรายละเอียดการแก้ไขเปลี่ยนแปลงทั้งหมด รับรองสำเนาโดยผู้รับอนุญาต
- หนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา (Certificate of Pharmaceutical Product) ตามรูปแบบที่แนะนำโดยองค์การอนามัยโลก หรือหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale) หรือ หนังสือรับรองรูปแบบอื่นที่มีเนื้อหาตามข้อกำหนดของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (ดูภาคผนวก 5)
- หนังสือรับรอง GMP (อาจรวมอยู่ในหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา หรือ หนังสือรับรองการจำหน่าย) (ดูภาคผนวก 5, กรณีที่เป็นสถานที่ผลิตต่างประเทศแห่งใหม่ โปรดดูภาคผนวก 2 ควบคู่ไปด้วย)

7. ฉลาก (Labeling) ทุกชนิดบรรจุภัณฑ์และขนาดบรรจุ ฉลากยาแต่ละชนิดต้องมีข้อมูลครบถ้วนตามที่กำหนดไว้ (ดูภาคผนวก 6)

8. ข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product information) คือ เอกสารกำกับยา ซึ่งต้องมีข้อมูลตามหัวข้อต่างๆ ที่กำหนดไว้ใน Summary of Product Characteristics (ดูภาคผนวก 7)

9. แบบ ผ.ย.8 หรือ แบบ น.ย.8 ชุดต้นฉบับที่ได้รับอนุมัติแล้ว

10. คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน (Applicant declaration) (ดูภาคผนวก 8) ได้แก่

10.1. คำรับรองการปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และเงื่อนไขของสำนักยา (F-D2-121)

10.2. คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยารักษาโรคเต้านมอักเสบ (F-D2-113)

10.3. คำรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บยาคืนของผู้รับอนุญาตผลิต และ นำหรือสิ่งยาแผนปัจจุบันและแผนโบราณเข้ามาในราชอาณาจักร (F-D2-110)

10.4. คำรับรองในการส่งเอกสารเพิ่มเติมในการศึกษาความคงสภาพของยา (F-D2-142)

10.5. หนังสือมอบอำนาจ ติดอากรแสตมป์ 30 บาท ต่อ 1 คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา พร้อมทั้งแนบสำเนาบัตรประชาชนของผู้มอบอำนาจและผู้รับมอบอำนาจ

แนวทางการจัดทำเอกสารกำกับยา

1. ต้องมีเอกสารกำกับยาภาษาไทย ส่วนภาษาอังกฤษหากมีให้ส่งมาด้วย สำหรับเอกสารกำกับยาภาษาอื่นๆ ให้รับรองว่าใช้ตรงตามภาษาไทยที่ได้รับอนุญาต

2. ถ้ามีเอกสารกำกับยาภาษาอื่นๆ เพื่อการส่งออกให้แนบมาด้วยและรับรองว่า เป็นเอกสารกำกับยาเพื่อการส่งออกเท่านั้น

เอกสารอ้างอิงสรรพคุณ ในฉลาก และเอกสารกำกับยา

เอกสารอ้างอิงจะต้องมีข้อมูลสนับสนุนว่า ตวยาสำคัญ (AI) ในสูตรตำรับ มีประสิทธิภาพตามที่ระบุไว้ในฉลากและเอกสารกำกับยา อย่างครบถ้วน ในสัตว์ทุกชนิดที่กล่าวอ้าง (target species) ในหัวข้อดังต่อไปนี้

- รูปแบบ (dosage form) และความแรง (strength) ที่ขอขึ้นทะเบียน (Available dosage form / Available strength) ซึ่งเป็นข้อมูลในประเทศ และ/หรือ ต่างประเทศ
- ข้อบ่งใช้ (Indications) ขนาดยา และ วิธีการใช้ (Dosage & Administration)
- ระยะหยุดยา (Withdrawal period)
- เอกสารการประเมินเพื่อกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของยาที่ยอมให้ตกค้างในเนื้อสัตว์ (Maximum Residue Limits; MRLs) กรณีมีข้อบ่งใช้ในสัตว์บริโภค

ผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ต้องแนบเอกสารอ้างอิงหลัก (Principle Reference) เป็นอันดับแรก ทั้งนี้อาจแนบเอกสารอ้างอิงเสริมมาประกอบการพิจารณาได้ แต่อย่างไรก็ตามถ้าไม่มีเอกสารอ้างอิงหลัก มีแต่เอกสารอ้างอิงเสริมจะพิจารณาไม่รับคำขอดังกล่าว

รายการเอกสารอ้างอิงหลัก (Principal References)

1. Code of Federal Regulation 21 (CFR 21) (current updated version)
2. NADA: FDA approved Animal Drug Products
3. European Public Assessment Reports (EPARs) (current updated version) จาก European Medicines Agency (EMA)
4. Veterinary Mutual Recognition Index (VMRI) (current updated version)
5. *Summary of Product Characteristics-SPC* (current updated version) จาก Veterinary Medicines Directorate (VMD)
6. Status of Maximum Residue Limits (MRLs) for Veterinary Drug Residues in Food (current updated version) จาก Codex Alimentarius Commission
7. European Public MRL Assessment Reports (EPMARs) / Summary Reports (Status of MRLs) (current updated version) ของ European Medicines Agency (EMA)

รายการเอกสารอ้างอิงเสริม (Supporting References)

1. Data Sheets for Animal Medicines (current updated version) จาก National Office of Animal Health (NOAH) Compendium
2. *Summary of Product Characteristics-SPC* ที่ได้รับการอนุมัติในประเทศอื่นๆ เช่น Ireland, Spain, Canada, New Zealand, Australia เป็นต้น
*ในกรณีที่ SPC เป็นภาษาอื่นที่ไม่ใช่ภาษาอังกฤษ ต้องแปลเป็นภาษาอังกฤษ และรับรองการแปลโดยสถาบันภาษาของมหาวิทยาลัย หรือหน่วยงานที่เชื่อถือได้
3. เอกสารการประเมินและกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของยาที่ยอมให้ตกค้างในเนื้อสัตว์ (Maximum Residue Limits ; MRLs) ที่ประกาศโดยหน่วยงานที่รับผิดชอบในประเทศอื่นๆ เช่น Canada MRLs, Japan MRLs, Australia MRLs, New Zealand MRLs

4. International Publication ที่มี peer review และทำการทดลองใน target species ที่แสดงถึง pharmacokinetic, metabolism, efficacy test หรือ potency test

ส่วนที่ 2 : เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (PART II : QUALITY)

ประกอบด้วย 2 ตอน คือ

ตอนที่ A : สารบัญ (Section A : Table of Content) ใช้แบบ รย. 2 (ดูภาคผนวก 9)

ตอนที่ B : เนื้อหาตามหัวข้อต่างๆ ดังต่อไปนี้

1. แบบ รย.2 ที่กรอกข้อมูลครบถ้วน
2. แบบ รย.1 ที่กรอกข้อความครบถ้วน
3. สารบัญ (Table of Content)
4. รายละเอียดของตำรับยา (แบบ รย.1.2)
5. การผลิต (Manufacture) (ดูภาคผนวก 10)
 - 5.1. สูตรยาต่อรุ่นการผลิต (Batch Formula) แสดงตารางสูตรใน 1 หน่วย ตามแบบ ย.1 หน้า 3 และใน 1 batch พร้อมหน้าที่ของแต่ละสารในสูตร
 - 5.2. วิธีการผลิต (Method of Manufacture) และแผนผังแสดงขั้นตอนการผลิต (Flow Chart)
 - 5.3. วิธีการควบคุมกระบวนการผลิต (Manufacturing Process and Process Control)
 - 5.4. การควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญและสารมัธยันตร์ (Control of Critical Steps and Intermediates)
 - 5.5. การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต และ/หรือ การประเมินผล (Process Validation and/or Evaluation) (ถ้ามี)
6. ข้อมูลของวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (active ingredient raw material)
 - 6.1. กรณีที่ตัวยาสำคัญ official ในตำรายา
 - ให้แนบ Raw material specification โดยจัดทำเป็นตาราง 3 ช่อง ประกอบด้วยหัวข้อ Test, Requirement และ Method
 - เอกสาร Monograph ของตัวยาสำคัญ
 - รายละเอียดวิธีทดสอบของผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ และข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Monograph (เช่น HPLC Chromatogram, UV/IR Spectrum, TLC chromatogram)
 - Certificate of Analysis ของผู้ผลิตต่างประเทศซึ่งแสดงตราประทับจากผู้ผลิตต่างประเทศชัดเจน พร้อมทั้งลงนามลายมือชื่อผู้รับผิดชอบ และผลการตรวจวัตถุดิบตัวยาสำคัญตามข้อกำหนดจากผู้ผลิตผลิตภัณฑ์
 - 6.2. ตัวยาสำคัญ ที่ไม่อยู่ในตำรายา (non-official) ให้แนบข้อมูลของตัวยาสำคัญ ดังนี้

6.2.1. รายละเอียดของวัตถุดิบตัวยาสำคัญดังนี้

- Chemical structure
- Chemical name (INN และ ชื่ออื่นๆ)
- Molecular structure
- Molecular weight
- CAS number
- Physicochemical properties คุณสมบัติทางเคมีและกายภาพ
- กรณีที่มี Impurity ให้แนบ Impurity profile ที่แจ้งสูตรโมเลกุล และรายละเอียด

อื่นๆ ของ Impurity นั้นๆ

6.2.2. Raw material specification ให้ทำเป็นตาราง 3 ช่อง แบ่งเป็นหัวข้อ Test , Requirement, Method (ดูภาคผนวก 11.1)

6.2.3. รายละเอียดวิธีทดสอบและข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Raw material specification (ดูข้อ 6.3 ประกอบ)

6.2.4. Method Validation ของตัวยาสำคัญ และ Related substances (ดูข้อ 6.4 ประกอบ)

6.2.5. Certificate of Analysis (เหมือนข้อ 6.1)

6.3. ทั้งกรณีตัวยาสำคัญที่ตามตำรายา (official) และไม่ตามตำรายา (non-official) ให้แนบข้อมูลของตัวยาสำคัญ ดังนี้

6.3.1. แนบรายละเอียดวิธีทดสอบของผู้ผลิตผลิตภัณฑ์

6.3.2. แนบข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Monograph หรือตาม Raw material specification

- กรณีที่วิธีทดสอบเป็น TLC, IR หรือ UV spectrum ให้แนบ TLC chromatogram, IR หรือ UV absorption spectrum
- กรณีที่วิธีทดสอบเป็น HPLC ให้แนบ HPLC chromatogram และแจ้งรายละเอียดดังนี้ :

- Mobile phase and preparation of Mobile phase
- Standard preparation
- Sample preparation / Test solution procedure
- HPLC system / HPLC condition

❖ ชนิด Column ระบุรายละเอียดของ column , stationary phase, length of column (ระบุยี่ห้อ Column ด้วย)

❖ Detector

- ❖ Flow rate
- ❖ Injection volume
- ❖ Temperature
- ❖ Time
- ❖ Procedure
- ❖ System suitability test and criteria ได้แก่ % RSD ของ replicate injection, Tailing factor, Resolution factor, Theoretical plate, Capacity factor, etc.
- ❖ Calculation
- ❖ อื่นๆ

- ถ้ามีหัวข้อ Water , Heavy metal ให้แจ้งว่าใช้ Method I หรือ II หรือ อื่นๆ

6.4. กรณีตัวยาสำคัญไม่ตามตำรายา (non-official) ให้แนบข้อมูล ดังนี้

6.4.1. Method validation ของตัวยาสำคัญ for assay ต้องมีหัวข้อ

- Specificity : แสดง peak purity
- Precision : Repeatability, Intermediate precision
- Accuracy
- Linearity
- อื่นๆ

6.4.2. Method validation for related substances ต้องมีหัวข้อ

- Specificity : ทำ stress test
- Precision เพิ่ม Repeatability , Intermediate precision
- LOD , LOQ
- Precision at LOQ level , 100%
- Accuracy LOQ ->150%
- Linearity LOQ -> 150%
- อื่นๆ

7. ข้อมูลของตัวยาช่วย (inert ingredients / excipients) ให้แนบเอกสาร monograph ของตัวยา หรือเอกสารควบคุมคุณภาพอื่นๆ และ Certificate of Analysis

8. เอกสาร In process control ประกอบด้วย หัวข้อที่ทดสอบ และ มาตรฐาน (limit) (ดูภาคผนวก 11.3)

9. เอกสาร Finished product control ประกอบด้วย

9.1 กรณีเป็นตำรับที่มีระบุในตำรายา (official product) และอ้างอิงวิธีวิเคราะห์ตามตำรายา

9.1.1. ตารางสรุป finished product specification (ดูภาคผนวก11)

9.1.2. Monograph ของตำรับยา

9.1.3. รายละเอียดวิธีทดสอบและข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Monograph (ดูข้อ 9.3.

ประกอบ)

9.1.4. Certificate of analysis

9.2. กรณีเป็นตำรับที่ไม่มีระบุในตำรายา (non-official product)

9.2.1. ตารางสรุป finished product specification (ดูภาคผนวก11)

9.2.2. รายละเอียดวิธีทดสอบและข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม FPS (ดูข้อ 9.3.

ประกอบ)

9.2.3. Method validation for assay และ for related substances (ดูข้อ 9.4. ประกอบ)

9.2.4. Certificate of analysis

9.3. ทั้งกรณีเป็นตำรับตามตำรายา (official) และ ไม่ตามตำรายา (non-official product)

9.3.1. รายละเอียดวิธีทดสอบและข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Monograph หรือตาม

FPS

- กรณีแจ้งวิธีวิเคราะห์มากกว่า 1 วิธี ให้แจ้งว่าใช้วิธีใดเป็นวิธีตัดสินผล (Conclusive method)

- กรณีที่วิธีทดสอบเป็น IR หรือ UV spectrum ให้แนบ IR หรือ UV absorption spectrum

- กรณีที่วิธีทดสอบเป็น HPLC ให้แนบ HPLC chromatogram และแจ้งรายละเอียด ดังนี้:

- Mobile phase and preparation of Mobile phase
- Standard preparation
- Sample preparation / Test solution procedure
- HPLC system / HPLC condition

- ❖ ชนิด Column ระบุรายละเอียดของ column , stationary phase, length of column (ระบุยี่ห้อ Column ด้วย)

- ❖ Detector

- ❖ Flow rate

- ❖ Injection volume

- ❖ Temperature

- ❖ Time

❖ Procedure

❖ System suitability test and criteria ได้แก่ % RSD ของ replicate injection, Tailing factor, Resolution factor, Theoretical plate, Capacity factor, etc.

❖ Calculation

❖ อื่นๆ

- กรณีมีหัวข้อ Sterility test ให้แนบเอกสารตามหัวข้อ Sterility test ในภาคผนวก 11 พร้อมระบุรายละเอียด และจำนวน sample ที่ใช้
 - Method validation ของ Sterility test (กรณี Sterile preparation)
- กรณีมีหัวข้อ Bacterial endotoxin ให้แนบเอกสารตามหัวข้อ Bacterial endotoxin ในภาคผนวก 11 พร้อมเอกสารอ้างอิง และบ่งชี้วิธีที่ใช้
 - Method validation ของ Bacterial endotoxin (กรณี Sterile preparation)
- กรณีมีหัวข้อ Microbial Limits Test ให้แนบเอกสารตามหัวข้อ Microbial Limits Test ในภาคผนวก 11
 - Method validation ของ Microbial Limits Test (กรณี Oral solution และ Sterile preparation)

9.3.2. หัวข้อ Related substance ให้มีรายละเอียดของหัวข้อดังนี้

- Known Impurity (ถ้ามี)
- Any individual impurity
- Total impurity

9.4. กรณี non-official product ให้แนบรายละเอียดดังนี้

9.4.1. Method validation for assay ต้องมีหัวข้อ

- Specificity : ทำ Stress test, ตารางสรุปแสดงการสลายตัวในแต่ละสภาวะ, แสดงค่า peak purity ของ peak ตัวยาสำคัญ
- Precision : Repeatability, Intermediate precision
- Accuracy
- Linearity
- อื่นๆ

9.4.2. Method validation for related substances ต้องมีหัวข้อ

- Specificity : ทำ Stress test, ตารางสรุปแสดงการสลายตัวในแต่ละสภาวะ, แสดงค่า peak purity ของ peak ตัวยาสำคัญ
- Precision : Repeatability , Intermediate precision
- LOD , LOQ
- Accuracy
- Linearity
- อื่นๆ

10. เอกสาร Packaging แสดงชนิด รายละเอียดของวัสดุบรรจุภัณฑ์ และขนาดบรรจุ

สำหรับ preparation ที่เป็น sterile ให้แนบ specification ของภาชนะบรรจุและจุกยาง พร้อมทั้ง specification และ COA ของภาชนะบรรจุและจุกยางที่ใช้

11. เอกสาร Labeling (แจ้งส่วนประกอบของตัวยาสำคัญ) และ Storage (แจ้งอุณหภูมิการเก็บรักษา)

12. เอกสารรายงานผลการศึกษาความคงตัวของผลิตภัณฑ์ยา (Stability) ทุกขนาดบรรจุที่ขอขึ้นทะเบียน อย่างน้อย 3 รุ่น (pilot batch หรือ commercial/production batch) หรือมีข้อมูล bracketing หรือ matrixing design

กรณีทั่วไป : ให้แนบเอกสาร Stability Protocol (ดูภาคผนวก 11.6) พร้อมรายงานผลการศึกษาความคงตัวของยา (Stability Report) ในกรณีใดกรณีหนึ่ง ดังนี้

- Accelerate Study (ระยะเวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือน) ที่อุณหภูมิ $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$, $75 \pm 5\% \text{RH}$ และ Long term study (ระยะเวลาไม่น้อยกว่า 12 เดือน) ที่อุณหภูมิ $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$, $75 \pm 5\% \text{RH}$ หรือ
- Accelerate Study (ระยะเวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือน) ที่อุณหภูมิ $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$, $75 \pm 5\% \text{RH}$ และ Long term study ที่อุณหภูมิ $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$, $75 \pm 5\% \text{RH}$ จนเสร็จสิ้นสมบูรณ์ถึงอายุการใช้ที่เสนอ

กรณีมีการศึกษาที่สภาวะอื่น : ให้ระบุอุณหภูมิ ($^{\circ}\text{C}$), ความชื้น (%RH) พร้อมทั้งระบุระยะเวลาการศึกษา และจำนวนรุ่นที่ทำการทดสอบ

กรณีผลิตภัณฑ์ที่เก็บในตู้เย็น : ศึกษาที่อุณหภูมิ $5 \pm 3^{\circ}\text{C}$ นาน 12 เดือน จำนวน 3 รุ่น

กรณีผลิตภัณฑ์ที่แจ้งอายุยาหลังเปิดใช้ / หลังผสม : ให้แนบข้อมูลสนับสนุน

ทุกกรณีให้สรุปอายุการใช้ชั่วคราว หรืออายุการใช้จริง พร้อมสภาวะการเก็บรักษาสถิตภัณฑ์ยาตามผลการทดสอบ

คู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ที่เป็นยาใหม่

นิยาม ยาใหม่

ยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ที่เป็นยาใหม่ หมายถึง

1. ตำรับยาที่มีตัวยาสำคัญเป็นตัวยาใหม่ (New Chemical Entities; NCE) หรืออนุพันธ์ใหม่ รวมถึง ตัวยาที่ไม่เคยมีการขึ้นทะเบียนตำรับยาสำหรับสัตว์ในประเทศไทยมาก่อน
2. ยาที่มีข้อบ่งใช้ใหม่ (New Indication; NI)
3. ตำรับยาที่เป็นสูตรผสมใหม่ (New Combination; NCO) หมายถึงตำรับยาที่ประกอบด้วยตัวยาใหม่ (New Chemical Entities) และ/หรือตัวยาสำคัญที่ขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้แล้วตั้งแต่ 2 ชนิดผสมกัน แต่ไม่ซ้ำกับตำรับยาผสมที่ได้ขึ้นทะเบียนตำรับยาแล้ว (ไม่รวม วิตามิน เกลือแร่ และเอ็นไซม์)
4. ยาที่มีรูปแบบใหม่ของการให้ยา (New Delivery System; ND) ซึ่งต้องเป็นการพัฒนาระบบนำส่งยาแบบใหม่ซึ่งทำให้ Bioavailability ของยาแตกต่างไปจากเดิมอย่างมีนัยสำคัญ
5. ยาที่มีความแรงใหม่ (New Strength; NS) ของยาใหม่สำหรับสัตว์ที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาแล้ว
6. ยาที่มีรูปแบบยาใหม่ (New Dosage form ; NDOS) ของยาใหม่สำหรับสัตว์ที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาแล้ว
7. ยาที่มีข้อบ่งใช้ในสัตว์ชนิดใหม่ (New Species ; NSP) ของยาใหม่สำหรับสัตว์ที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาแล้ว

ขั้นตอนการขึ้นทะเบียน

การขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ที่เป็นยาใหม่แบ่งเป็น 2 ขั้นตอน คือ

1. การขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบ ผ.ย. 8 หรือนำหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบ น.ย. 8 ยื่นคำขอ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
2. การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาให้ใช้ตามแบบ ย.1 ยื่นคำขอ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

การยื่นคำขออนุญาตผลิตยาตัวอย่าง ตามแบบ ผ.ย. 8 หรือ การยื่นคำขออนุญาตนำหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรตามแบบ น.ย. 8 เพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา คู่มือผนวก 1

การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ที่เป็นยาใหม่

1. ผู้มีสิทธิยื่นคำขอคือ ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน/นำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร ที่ได้รับอนุญาตให้ผลิต หรือ นำหรือส่งยาตัวอย่างเรียบร้อยแล้ว

2. ขั้นตอนการดำเนินการ มีดังต่อไปนี้

2.1 ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบ ย.1 พร้อมเอกสารต่างๆ ตามที่ระบุในข้อ 3 จำนวน 1 ชุด ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เจ้าหน้าที่จะออกเลขรับให้แก่ผู้ยื่นคำขอ

2.2 ติดตามผลการพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ณ สำนักงาน หรือ website สำนักงาน
<http://drug.fda.moph.go.th>

3. เอกสารหลักฐานที่ใช้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ประกอบด้วย 4 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (PART I : ADMINISTRATIVE DATA AND PRODUCT INFORMATION) ใช้แบบ ขพย 1 โปรดดูภาคผนวก 3

ส่วนที่ 2 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (PART II : QUALITY) ใช้แบบ รย 2 (ดูภาคผนวก 9)

ส่วนที่ 3 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลความปลอดภัยของยาต่อสัตว์ และผู้บริโภค ผลิตภัณฑ์จากสัตว์ (PART III : ANIMAL AND HUMAN SAFETY) ประกอบด้วย 2 ส่วนได้แก่ ข้อมูลด้าน Pharmacology และข้อมูลด้าน Toxicology

ส่วนที่ 4 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลประสิทธิภาพของยาประกอบด้วยข้อมูลการศึกษา ดังนี้

- A study in a target species
- A study in laboratory animal
- Any field investigation
- An in vitro study (Molecular Mechanism Study)

ส่วนที่ 5 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลการวิเคราะห์หาพิษที่ตกค้างในเนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์จากสัตว์

ส่วนที่ 3-5 ใช้แบบรายการเอกสาร New Animal Drugs (ดูภาคผนวก 12)

หมายเหตุ : เอกสารด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยต้องเป็นเอกสารที่ตีพิมพ์ใน International Journal ที่มี Impact Factor และห้องปฏิบัติการทดลองต้องได้รับมาตรฐาน GLP (Good Laboratories Practice; GLP)

การจัดชุดเอกสารประกอบด้วยชุด ก, ข และ ค ดังนี้

ชุดเอกสาร	แต่ละชุดประกอบด้วยเอกสารเรียงตามลำดับ ดังต่อไปนี้
(1) ชุด ก	1.ขทย.1 และเอกสารส่วนที่ 1 (Part 1) 2.รย 2 และเอกสารส่วนที่ 2 (Part 2) 3.แบบรายการเอกสาร New Animal Drugs และเอกสารส่วนที่ 3-5
(2) ชุด ข	1. แบบ ย.1 2. สำเนาหนังสือรับรองการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ 3. ฉลาก (Labeling) 4. เอกสารกำกับยา (Product Information) 5. คำรับรองการแจ้งข้อมูลการขึ้นทะเบียนยาในประเทศต่างๆ 6. รย 2 และเอกสารส่วนที่ 2 (Part 2) 7.แบบรายการเอกสาร New Animal Drugs และเอกสารส่วนที่ 5
(3) ชุด ค	1. แบบ ย.1 2. สำเนาหนังสือรับรองการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ 3. ฉลาก (Labeling) 4. เอกสารกำกับยา (Product Information) 5. คำรับรองการแจ้งข้อมูลการขึ้นทะเบียนยาในประเทศต่างๆ 6. แบบรายการเอกสาร New Animal Drugs (สำหรับสัตว์บริโภค) และเอกสารส่วนที่ 3-4

จำนวนชุดเอกสารที่ต้องยื่น

เอกสาร ชุด	จำนวนชุด						
	NCE	NI	NCO	ND	NS	NDOS	NSP
ก	1	1	1	1	1	1	1
ข	2	-	2	2	2	2	2
ค	4	4*	4*	4*	4*	2	4*

หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์แบบอ้างอิง (REFER)

1. นิยาม

คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) หมายถึง คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ใช้สำหรับสัตว์ที่ผู้รับอนุญาตผลิตยา หรือนำหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร ซึ่งยาแผนปัจจุบันมีความประสงค์ที่จะยื่นขอขึ้นทะเบียนตำรับยาด้วยวิธีการอ้างอิงเอกสารทะเบียนตำรับยาที่เคยได้รับอนุมัติแล้ว

2. ประเภทและลักษณะของคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER)

2.1. ประเภทของคำขอ แบ่งออกเป็น

2.1.1. คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาผลิต

1) แบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาผลิตของตนเอง

2) แบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาผลิตของผู้รับอนุญาตอื่น กรณีที่มีหลักฐานพิสูจน์ความเป็นเจ้าของผลิตภัณฑ์ที่ตนว่าจ้างผลิต

2.1.2. คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักร

1) แบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยานำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรของตนเอง โดยใช้สถานที่ผลิตเดิม

2) แบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยานำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรของตนเองโดยใช้สถานที่ผลิตอื่นซึ่งมีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับสถานที่ผลิตเดิม เช่น เป็นโรงงานสาขาของสถานที่ผลิตเดิม

3) แบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยานำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรของผู้รับอนุญาตนำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรอื่น โดยใช้สถานที่ผลิตเดิม

2.2. ลักษณะของคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) ต้องเป็นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาที่มีสูตร ฉลาก เอกสารกำกับยา วิธีวิเคราะห์และข้อกำหนดมาตรฐานของยาสำเร็จรูป (finished product specification) เอกสารการควบคุมคุณภาพ และรายละเอียดอื่นๆ ที่เหมือนกับทะเบียนตำรับยาเดิมที่อ้างอิง ยกเว้นการเปลี่ยนแปลงดังต่อไปนี้

2.2.1. ชื่อยา

2.2.2. รูปลักษณะยา (เช่น เม็ดกลม เม็ดเหลี่ยม) และสีแคปซูล (เฉพาะ hard gelatin capsule ที่ไม่มีข้อกำหนดมาตรฐาน dissolution)

2.2.3. ผู้แทนจำหน่ายหรือเครื่องหมายการค้าของผู้แทนจำหน่าย

2.2.4. ผู้ผลิตในประเทศ กรณีที่มีหลักฐานพิสูจน์ความเป็นเจ้าของผลิตภัณฑ์ที่ตนว่าจ้างผลิต สำหรับกรณี 2.1.1(2)

2.2.5. สถานที่ผลิตในต่างประเทศซึ่งมีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับสถานที่ผลิตเดิม เช่น เป็นโรงงานสาขาของสถานที่ผลิตเดิมสำหรับกรณี 2.1.2(2)

2.2.6. ผู้นำหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร สำหรับกรณี 3.1.2.3

3. ลักษณะของทะเบียนตำรับยาเดิมที่ต้องห้ามมิให้ใช้อ้างอิงในคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) ได้แก่

- 3.1 ทะเบียนตำรับยาที่ถูกเพิกถอนทะเบียนตำรับยาตามมาตรา 86
- 3.2 ทะเบียนตำรับยาของผู้รับอนุญาตที่ถูกเพิกถอนใบอนุญาต
- 3.3 ทะเบียนตำรับยาที่ผู้รับอนุญาตเลิกกิจการแล้วเกินหนึ่งปี นับถึงวันที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER)
- 3.4 ทะเบียนตำรับยาที่ได้มาโดยการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) หรือ การขึ้นทะเบียนตำรับยา กรณีถ่ายโอนทะเบียนตำรับ (TRANSFER)
- 3.5 ทะเบียนตำรับยาที่มีอายุเกิน 5 ปี นับถึงวันที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER)
- 3.6. ทะเบียนตำรับยาที่เคยถูกอ้างอิงในการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิง (REFER)

4. ผู้มีสิทธิยื่นคำขอคือ ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน/นำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร ที่ได้รับอนุญาตให้ผลิต หรือ นำหรือส่งยาตัวอย่างเรียบร้อยแล้ว

5. ขั้นตอนการดำเนินการ มีดังต่อไปนี้

5.1 ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบ ย.1 พร้อมเอกสารต่างๆ ตามที่ระบุในข้อ 3 จำนวน 2 ชุด ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เจ้าหน้าที่จะออกเลขรับให้แก่ผู้ยื่นคำขอ

5.2 ติดตามผลการพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ณ สำนักงานฯ หรือ website สำนักงานฯ <http://drug.fda.moph.go.th>

6. เอกสารหลักฐานที่ใช้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา มี 2 กรณี ดังนี้

6.1 คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนเดิม (REFER) กรณีสถานที่ผลิตยาเดิมแนบเอกสารตามแบบ ขทย 2/1

6.2 คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนเดิม (REFER) กรณีเปลี่ยนสถานที่ผลิตยาแนบเอกสารตามแบบ ขทย 2/2

รายละเอียดเอกสารหลักฐานที่ยื่นให้ดูใน ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเรื่อง การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์แบบอ้างอิง (REFER) ดูภาคผนวก 13

**หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ปรากฏอยู่ในตำรายาฉบับที่
รัฐมนตรีประกาศโดยใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญ และ
ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามตำรา**

1. คำว่า “ตำรายา” หมายถึง

ตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา (The United State Pharmacopoeia:USP)

ตำราบริติชฟาร์มาโคเปีย (British Pharmacopoeia:BP)

ตำราอินเตอร์เนชันนัลฟาร์มาโคเปีย (The International Pharmacopoeia:IP)

ตำรายาของประเทศไทย (Thai Pharmacopoeia:TP)

ตำราบริติชฟาร์มาโคเปีย(สัตวแพทยศาสตร์) (British Pharmacopoeia Veterinary:BPV)

ฉบับที่รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขประกาศ หรือฉบับที่ใหม่กว่า

2. ยาสำหรับสัตว์ที่จะขอขึ้นทะเบียนตามหลักเกณฑ์นี้ จะไม่รวมถึงยาดังต่อไปนี้

2.1. ผลิตภัณฑ์ยาที่มีช่วงการรักษาแคบ (Narrow therapeutic drugs)

2.2. ผลิตภัณฑ์ยาที่มีการดัดแปลงการปลดปล่อยตัวยาสำคัญ (Modified release products)

ยกเว้นผลิตภัณฑ์ชนิดออกฤทธิ์ละลายในลำไส้ (Enteric coated products)

2.3. ผลิตภัณฑ์ที่ปรากฏอยู่ในเอกสารส่วนของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร(Dietary supplement monograph)ของตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา

3. ผู้มีสิทธิยื่นคำขอคือ ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน/นำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร ที่ได้รับอนุญาตให้ผลิต หรือ นำหรือส่งยาดังกล่าวเรียบร้อยแล้ว

4. ขั้นตอนการดำเนินการ มีดังต่อไปนี้

4.1 ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบ ย.1 จำนวน 2 ชุด ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพ เบ็ดเสร็จ (one stop service center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เจ้าหน้าที่จะออกเลขรับให้แก่ผู้ยื่นคำขอ

4.2 ติดตามผลการพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ณ สำนักงาน หรือ website สำนักงาน
<http://drug.fda.moph.go.th>

5. เอกสารหลักฐานที่ใช้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา มี 2 ส่วน ดังนี้

5.1. **ส่วนที่ 1 : ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา** ตามแบบ ขพย.1 พร้อมหลักฐานตามที่ระบุในคู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ ทั้งนี้ให้แนบคำรับรองการขึ้น

ทะเบียนตำรับยาที่ปรากฏอยู่ในตำรายา โดยอ้างอิงข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ตามตำรายา ตามเอกสารแนบท้ายประกาศหมายเลข 2 (ในภาคผนวก 14)

5.2. ส่วนที่ 2 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา ตามแบบ รย 2 มีข้อกำหนดดังนี้

5.2.1 ใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปตามตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศ หรือ ฉบับที่ใหม่กว่า

5.2.2 ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปต้องเป็นไปตามตำรายาฉบับเดียวกัน

5.2.3 ต้องแนบผลการศึกษาความคงสภาพของยาทุกขนาดบรรจุและทุกชนิดบรรจุภัณฑ์ ทั้งนี้หัวข้อ ข้อกำหนดมาตรฐาน(Specification) หนังสือรับรองการวิเคราะห์ (COA) และหัวข้อ วิธีวิเคราะห์ (Analytical Procedure) ของตัวยาสำคัญ และผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป จะต้องมียายละเอียดตามเอกสารแนบท้ายประกาศหมายเลข 1

รายละเอียดเอกสารหลักฐานที่ยื่นให้ดูใน ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่องหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ปรากฏอยู่ในตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศโดยใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญ และผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามตำรา **ดูภาคผนวก 14**

แบบตรวจสอบการยื่นเอกสารด้วยตนเองสำหรับคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์

☐ ยาสามัญ (check list 11 หน้า)☐ ยาใหม่ (check list 13 หน้า)

ตอนที่ A : คำนำ (SECTION A : Introduction)

เอกสารส่วนนี้เป็นข้อมูลทั่วไปและข้อมูลผลิตภัณฑ์ยาซึ่งใช้ประกอบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ของ

ชื่อผู้รับอนุญาต เลขที่ใบอนุญาต.....

ผลิตภัณฑ์ชื่อ.....เลขรับที่.....วันที่ยื่นคำขอ.....

ตัวยาลำคัญ ATC VET CODE

กลุ่มยา	กลุ่มยา
() Anti-infective (Antibacterial, Antifungal)	() Hormones, Contraceptives
() Antiparasitic (Anticoccidiosis, Anthelmintic, Antiprotozoal)	() CNS drug (Sedatives, Tranquilizers, Anesthetics), Antidepressants
() Analgesics & Antipyretics, NSAID & Steroid	() Disinfectants
() CVS drugs, Antidiabetics, Antihistamines, Decongestants	() Vitamins, Electrolytes & Minerals
() Other (โปรดระบุกลุ่มยา).....	

ตอนที่ B : สารบัญ (SECTION B : Table of Contents)

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดที่ต้องแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
1	ข้อมูลเบื้องต้นประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ซึ่งระบุรายละเอียดทุกข้ออย่างครบถ้วน						
2	แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา - ระบุข้อมูลรายละเอียดให้ครบถ้วน ให้สอดคล้องกับแบบ ย.1						
	- การระบุรูปแบบให้เลือกรายการตัวเลือกที่มีไว้ให้ หากไม่มีในตัวเลือกให้ระบุรูปแบบยาไว้ที่ข้ออื่นๆ						
3	แบบ ท.2						
4	คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา แบบ ย.1 (ซึ่งกรอกข้อมูลครบถ้วนตามคู่มือการกรอก)						
	4.1รายละเอียดของผู้ยื่นคำขอและผู้ผลิต						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดที่ต้องแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	4.2รายละเอียดของผลิตภัณฑ์						
	ชื่อยา ถ้าวัดจากหรือเอกสารกำกับยามีชื่อยาภาษาไทย ต้องแจ้งชื่อยาภาษาไทย						
	รูปแบบยา (ระบุตามแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา ข้อ 2)						
	ความแรง (ระบุเฉพาะปริมาณตัวยาสําคัญต่อหน่วย)						
	ขนาดบรรจุ ให้แจ้งขนาดและชนิดของบรรจุภัณฑ์ของยาทุกขนาดบรรจุ ตาม ข้อมูลการศึกษาความคงสภาพ						
	ลักษณะยา ให้ระบุทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ (แจ้งตามลำดับ ดังนี้ ประเภท – ลักษณะ – รูปร่าง – สี – รุปรอย เช่น ยาเม็ดกลมแบนสีขาว ด้านหนึ่งมีขีดแบ่งครึ่ง อีกด้านหนึ่งเรียบ, ลักษณะยา ภาษาอังกฤษให้ ระบุตรงกับ FPS และ COA)						
	ชื่อและปริมาณของตัวยาสําคัญและส่วนประกอบในตำรับยา ซึ่งต้องแจ้งให้ตรงกันกับที่ระบุใน Part Quality (กรณีวัตถุดิบยาที่ได้จากการหมัก (Fermentation) ให้แจ้งชื่อเชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้ และ by product ที่ได้จากกรรมวิธีการผลิตด้วย)						
	ผู้ลงนามใน แบบ ย.1 ต้องเป็นผู้รับอนุญาตผลิต/นำเข้า ตามใบอนุญาตฯ ฉบับปัจจุบัน						
5	รูปถ่ายยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาซึ่งแสดงลักษณะ สีและขนาดยาโดยแสดงสเกลให้ชัดเจน (เฉพาะยาเม็ด แคปซูล และยาเหน็บ)						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดที่ต้องแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
6	Finished Product Specificationซึ่งตรงกันกับ Part Quality (กรณีมี Release specification และ shelf life specification ให้แนบทั้ง 2 specification)						
7	หนังสือรับรอง (Certificates)						
	☐ กรณียาผลิตในประเทศหรือแบ่งบรรจุ						
	7.1 สำเนาใบอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน ฉบับที่เป็นปัจจุบันพร้อมรายละเอียดการแก้ไขเปลี่ยนแปลงทั้งหมด						
	7.2 สำเนาหนังสือรับรอง GMP ตาม WHO/PICs ออกโดย อย. ที่คงสถานะของการได้รับการรับรองพร้อมรับรองสำเนาโดยผู้รับอนุญาต						
	☐ กรณียานำสั่ง						
	7.1 สำเนาใบอนุญาตนำเข้าหรือสั่งยาแผนปัจจุบัน เข้ามาในราชอาณาจักรฉบับที่เป็นปัจจุบัน พร้อมรายละเอียดการแก้ไขเปลี่ยนแปลงทั้งหมด						
	7.2 ผู้ผลิตต่างประเทศ						
	☐ รายใหม่: แนบหนังสือรับรอง GMP Accreditation of an overseas (non-domestic) manufacturer จากกลุ่ม post						
	☐ รายเดิม: ให้แจ้งทะเบียนยาที่ได้รับอนุมัติแล้ว						
	7.3 หนังสือรับรองการจำหน่าย (CFS) ฉบับจริง หรือหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา (CPP) โดยไม่มีการแกะฉนีก						
	☐ ผลิตภัณฑ์มีจำหน่ายในประเทศผู้ผลิต						
	• หนังสือ CFS หรือ CPP ออกโดยประเทศผู้ผลิตโดยหน่วยงานของรัฐที่ดูแลยา						
	• วันที่ออก CFS (อายุ 2 ปีนับจากวันที่ออก)						
	• ชื่อผลิตภัณฑ์						
	• ชื่อตัวยาสำคัญ และปริมาณ(ถ้าเป็นยาที่ได้จากการหมักให้แจ้งเชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้หมัก)						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดที่ต้องแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	ชื่อผู้ผลิต และสถานที่ตั้ง						
	ข้อความที่มีความหมายรับรองว่า “จำหน่ายได้ในประเทศผู้ผลิต”						
	สถานที่ผลิตได้ GMP ตาม WHO/PICs						
	☐ ผลิตรกัณฑ์นั้นไม่มีขายในประเทศผู้ผลิต						
	หนังสือ CFS หรือ CPP ที่ออกโดยหน่วยงานของรัฐของประเทศผู้จำหน่าย						
	หนังสือรับรองแหล่งผลิตจากประเทศผู้ผลิต (Certificate of origin)						
	หนังสือรับรองจากประเทศผู้ผลิต ที่ระบุข้อความรับรองคุณภาพแหล่งผลิตตามมาตรฐานสากล ได้แก่ GMP ตาม WHO/PICs (Cert. of GMP ของผู้ผลิต) ที่ออกโดยหน่วยงานของรัฐที่ดูแลรับผิดชอบ						
	หนังสือรับรองมาตรฐานผลิตภัณฑ์ว่ามีคุณภาพระดับเดียวกับผลิตภัณฑ์ที่จำหน่ายในประเทศผู้ส่งออกหนังสือ CFS (ออกโดยบริษัทที่เป็นเจ้าของผลิตภัณฑ์)						
	7.4 หนังสือรับรอง GMP ตาม WHO/PICs ซึ่งออกโดยหน่วยงานของรัฐที่รับผิดชอบ (กรณีที่ไม่ระบุใน 7.3)						
	☐ certificate of GMP ดัชนีฉบับ หรือ						
	☐ สำเนาหนังสือรับรอง GMP ว่าเทียบเท่าตาม WHO/PICs ที่รับรองสำเนาโดยหน่วยงานของรัฐที่ออกหนังสือ						
8	ฉลาก (Labeling) (รับรองตาม ม.25 และพื้นที่)						
	8.1 ฉลากทุกชนิดบรรจุภัณฑ์และทุกขนาดบรรจุ						
	ชื่อยา						
	ปริมาณของยาที่บรรจุ						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดที่ต้องแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	• ชื่อและปริมาณตัวยาสำคัญต่อหน่วย						
	• Reg. no.						
	• Lot no.						
	• Mfg. date						
	• ยาสิ้นอายุ						
	• การเก็บรักษา						
	• ระยะหยุดยา						
	• ยาอันตราย / ยาควบคุมพิเศษ/ ยาใช้ภายนอก/ ยาใช้เฉพาะที่ แล้วแต่กรณี ด้วยอักษรสีแดง						
	• ยาสำหรับสัตว์						
	• กรณียาผลิตในประเทศ แจ้งชื่อผู้ผลิตและ จังหวัด						
	• กรณียานำสั่ง แจ้งผู้ผลิตต่างประเทศ + เมือง+ประเทศ						
	• กรณียาใหม่ หัวข้อ “คำเตือน” ให้ระบุ ข้อความดังนี้ “ให้ใช้ยานี้ภายใต้ คำแนะนำและการกำกับดูแลของสัตว แพทย์ชั้นหนึ่งเท่านั้น”						
	8.2กรณีฉลากพื้นที่น้อยกว่า 3 ตร.นิ้ว						
	• ชื่อยา						
	• Exp. date						
	• Lot no.						
8.3 ฉลากสำหรับการส่งออก (ถ้ามี)							
9	เอกสารกำกับยา						
	9.1เอกสารกำกับยาภาษาไทย/ข้อมูลของ ผลิตภัณฑ์ยา (Product information)						
	• หัวข้อตามรายละเอียดการอ้างอิงข้อมูล ในเอกสารกำกับยาแบบ Summary of Product Characteristics						
	• กรณียาใหม่ หัวข้อ “คำเตือน” ให้ระบุ ข้อความดังนี้ “ให้ใช้ยานี้ภายใต้คำแนะนำและ การกำกับดูแลของสัตวแพทย์ชั้นหนึ่งเท่านั้น”						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดที่ต้องแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	9.2 เอกสารกำกับยาภาษาอังกฤษ/ภาษาอื่น (ถ้ามี)						
10	คำขออนุญาตผลิตหรือนำหรือส่งยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ผ.ย.8 หรือ แบบ น.ย.8) ที่อนุมัติจาก OSSC						
11	คำรับรองต่างๆ						
	11.1 คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน (Applicant Declaration)						
	11.2 คำรับรองการปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และเงื่อนไขของสำนักงาน (F-D2-121)						
	11.3 คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยารักษาได้นมอัสเสบ (F-D2-113)						
	11.4 คำรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บยาคืนของผู้รับอนุญาตผลิตและนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันและแผนโบราณเข้ามาในราชอาณาจักร (F-D2-110)						
	11.5 คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออก (แบบ ส.อ.1)						
	11.6 หนังสือแจ้งซื้อขายสำหรับส่งออก (กรณีที่มีซื้อขายสำหรับส่งออกไม่ตรงกับซื้อขายที่จำหน่ายในประเทศ)						
	11.7 คำรับรองสำหรับผู้รับอนุญาตที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา สำหรับการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา รวมถึงวัคซีน						
12	หนังสือมอบอำนาจฉบับลงนามจริงพร้อมติดอากรแสตมป์ 30บาท ต่อ ผู้รับมอบอำนาจ 1 คน ต่อ 1 คำขอพร้อมแนบสำเนาบัตรประชาชนของผู้มอบอำนาจ ผู้รับมอบอำนาจ และรับรองสำเนาถูกต้อง						
13	เอกสารสนับสนุนประสิทธิภาพและความปลอดภัย ตามที่อ้างในแบบข้อมูลเบื้องต้นประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์						

ข้าพเจ้า..... (ผู้รับอนุญาต/ผู้รับมอบอำนาจ) ได้ตรวจสอบและ
ประเมินเอกสารคำขอขึ้นทะเบียนยาสัตว์/ยาสัตว์ใหม่ เรียบร้อยแล้ว ก่อนยื่นให้เจ้าหน้าที่พิจารณาตรวจรับคำขอฯ

ลงชื่อ ผู้ยื่นเอกสาร
(.....)
วันที่.....

สรุปผลการตรวจสอบความถูกต้องและครบถ้วนของเอกสารคำขอขึ้นทะเบียน

- ☐ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาครบถ้วนและถูกต้อง → ออกเลขรับ
- ☐ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ไม่ครบถ้วนหรือไม่ถูกต้อง → ทำบันทึกความบกพร่องและรายการเอกสารที่ต้อง
ยื่นเพิ่มเติม

ลงชื่อ เจ้าหน้าที่ผู้พิจารณา
(.....)
วันที่.....

ข้อมูลเบื้องต้นประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์

ชื่อยา.....เลขรับที่.....

บริษัท.....

1) ชื่อยา

☐ ชั่ว ☐ ไม่ซ้ำ ☐ คล้ายกับยาที่ขึ้นทะเบียนแล้ว

ชื่อยา..... เลขทะเบียนที่.....

☐ ตัวยาสำคัญเดียวกัน ☐ ตัวยาสำคัญต่างกัน เดิมคือ.....

☐ DOSAGE FORM เดียวกัน ☐ DOSAGE FORM ต่างกัน เดิมคือ.....

☐ ผู้ผลิตเดียวกัน ☐ ผู้ผลิตต่างกัน เดิมคือ.....

[] มีหนังสือยินยอมให้ใช้ชื่อยาเดียวกัน

[] มีเจ้าของเดียวกัน คือ

☐ ประเภทยา (เช่น ยาอันตราย ยาควบคุมพิเศษ เป็นต้น) เดียวกัน

☐ ประเภทยาต่างกัน เดิมคือ.....

2) สูตรยา

☐ ยาเดี่ยว

☐ ยาผสม

[] ตัวยาสำคัญเดิม

[] ตัวยาผสมเดิม

[] ตัวยาสำคัญใหม่

[] ตัวยาผสมใหม่

คือ.....

คือ.....

เหมือนกับยาชื่อ.....

เลขทะเบียนที่.....

☐ สำหรับสัตว์บริโภค

☐ สำหรับสัตว์เลี้ยง

☐ DOSAGE FORM เดียวกัน

☐ DOSAGE FORM ต่างกัน เดิมคือ.....

☐ ความแรงเดียวกัน

☐ ความแรงต่างกัน เดิมคือ.....

☐ เป็นสูตรตำรับยาผสมของวิตามิน และ/หรือเกลือแร่

3). ข้อความบนฉลาก และ เอกสารกำกับยา ได้อ้างอิงจากเอกสารอ้างอิงหลัก/เสริมรวม.....หน้า ตามที่แนบมา ประกอบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาซึ่งมีรายละเอียดการอ้างอิงตามตารางหน้า 11/11 ที่แนบมา

ชื่อยาเจ้าหน้าที่ลงนาม..... ผู้ประกอบการลงนาม..... หน้า 8/11

4)เอกสารอ้างอิงที่สนับสนุนประสิทธิภาพและความปลอดภัย ในฉลาก และเอกสารกำกับยา

จะต้องมีข้อมูลของตัวยาสำคัญ (AI) ในสูตรตำรับ ในทุกชนิดสัตว์ (target species) ที่ระบุไว้ในฉลากและเอกสารกำกับยา อย่างครบถ้วน ได้แก่

- เอกสารสนับสนุนการใช้ยาตามรูปแบบ (dosage form) และความแรง (strength) ที่ขอขึ้นทะเบียน (Available dosage form / Available strength) ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลสนับสนุนส่วนประกอบของยา (Compositions), ข้อบ่งใช้ (Indications), ขนาดยาและวิธีการใช้ (Dosage & Administration), และ ระยะเวลาหยุดยา (Withdrawal period) โดยเป็นข้อมูลในประเทศ และ/หรือ ต่างประเทศ

หมายเหตุ: หากเป็นข้อมูลในประเทศและไม่มีในต่างประเทศจะต้องแนบผลการศึกษาทดลองเพื่อสนับสนุนการใช้ยาตามรูปแบบ, ความแรง, ข้อบ่งใช้, ขนาดยาและวิธีการใช้ และ ระยะเวลาหยุดยา ดังกล่าวโดยต้องทำการศึกษาในห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน GLP

- เอกสารการประเมินเพื่อกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของยาที่ยอมให้ตกค้างในเนื้อสัตว์ (Maximum Residue Limits; MRLs) กรณีมีข้อบ่งใช้ในสัตว์บริโภค

เอกสารที่ใช้สนับสนุนการอ้างอิงดังกล่าวข้างต้นมี 2 ประเภท ดังนี้

I. เอกสารอ้างอิงหลัก (Principal References) ได้แก่

1. Code of Federal Regulation 21 (CFR 21) (current updated version)
2. NADA: FDA approved Animal Drug Products
3. European Public Assessment Reports (EPARs) (current updated version) จ ำ ก European Medicines Agency (EMA)
4. Veterinary Mutual Recognition Index (VMRI) (current updated version)
5. Summary of Product Characteristics-SPC (current updated version) จ ำ ก Veterinary Medicines Directorate (VMD)
6. Status of Maximum Residue Limits (MRLs) for Veterinary Drug Residues in Food (current updated version) จาก Codex Alimentarius Commission
7. European Public MRL Assessment Reports (EPMARs) / Summary Reports (Status of MRLs) (current updated version) ของ European Medicines Agency (EMA)

หมายเหตุ: รายการที่ 7 ใช้เพื่ออ้างถึงค่า MRLs เท่านั้น ไม่ใช้ในการอ้างถึงรูปแบบ ความแรง ชนิดสัตว์ ข้อบ่งใช้

II. เอกสารอ้างอิงเสริม (Supporting References) ได้แก่

1.Data Sheets for Animal Medicines (current updated version) จาก National Office of Animal Health (NOAH) Compendium

2.Summary of Product Characteristics-SPCที่ได้รับการอนุมัติในประเทศอื่นๆ เช่น Ireland, Spain, Canada, New Zealand, Australia เป็นต้น

หมายเหตุ: ในกรณี SPC เป็นภาษาอื่นที่ไม่ใช่ภาษาอังกฤษ ต้องแปลเป็นภาษาอังกฤษ และรับรองการแปล โดยสถาบันภาษาของมหาวิทยาลัย หรือหน่วยงานที่เชื่อถือได้

3. เอกสารการประเมินและกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของยาที่ยอมให้ตกค้างในเนื้อสัตว์ (Maximum Residue Limits ; MRLs) ที่ประกาศโดยหน่วยงานที่รับผิดชอบในประเทศอื่นๆ ได้แก่ Canada MRLs, Japan MRLs, Australia MRLs, New Zealand MRLs

4. International Publication ที่มี peer review และทำการทดลองใน target species ที่แสดงถึง pharmacokinetic, metabolism, efficacy test หรือ potency test หรือเป็นการศึกษาทดลองโดยผู้ผลิตหรือเจ้าของผลิตภัณฑ์ ที่ทำการทดลองจากบริษัทผู้ผลิตหรือหน่วยงานทดลองที่เชื่อถือได้ ซึ่งห้องปฏิบัติการทดลองได้มาตรฐาน GLP

การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อสนับสนุนประสิทธิภาพและความปลอดภัยในฉลากและเอกสารกำกับยาดังกล่าวข้างต้น จะต้องประกอบด้วยเอกสารอ้างอิงหลัก หรือ เอกสารอ้างอิงเสริมอย่างน้อย 3 ใน 4 รายการ เจ้าหน้าที่จึงจะพิจารณาออกเลขรับคำขอฯ ให้ อย่างไรก็ตาม หากเจ้าหน้าที่ตรวจสอบในภายหลังพบว่ารูปแบบและความแรงดังกล่าวมีในเอกสารอ้างอิงหลัก แต่บริษัทฯ ไปอ้างเอกสารอ้างอิงเสริม เจ้าหน้าที่จะไม่รับพิจารณาคำขอดังกล่าว

รายละเอียดการอ้างอิงข้อมูลในเอกสารกำกับยา

แบบ Summary of Product Characteristics

ลำดับ	หัวข้อ	เอกสารอ้างอิงหลัก	เอกสารอ้างอิงเสริม
1	ส่วนประกอบ Composition		
2	ข้อบ่งใช้ Indication		
3	ขนาดและวิธีใช้ Dosage and administration		
4	ข้อห้ามใช้ Contraindication		
5	อาการไม่พึงประสงค์ Adverse reactions		
6	คำเตือนพิเศษสำหรับสัตว์ Special warning for each target species		
7	ข้อควรระวัง Special precautions สำหรับการใช้ยาในสัตว์ Special precautions for use in animals สำหรับผู้ให้ยาแก่สัตว์ Special precautions to be taken by the person administering the veterinary medicinal product to animals		
8	การใช้ยาในสัตว์ตั้งท้อง ให้นมลูก หรือวางไข่ Use during pregnancy, lactation or lay		
9	การได้รับยาเกินขนาด Overdose		
10	ปฏิกิริยากับยาอื่น Interaction with other medicinal products		
11	ระยะหยุดยา Withdrawal period		
12	การเก็บรักษา Storage condition		
13	ระบุคำเตือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับล่าสุด (ถ้ามี)		

แบบรายการเอกสาร New Animal Drugs (แบบเพิ่มเติมกรณียาใหม่สำหรับสัตว์)

หน้าที่ 1/2

ชื่อยา..... เลขรับ

ชื่อผู้รับอนุญาต..... วันที่รับ.....

ตัวยาสําคัญ ชนิดสัตว์

หัวข้อ	สำหรับผู้ประกอบการ			สำหรับผู้เจ้าหน้าที่		หมายเหตุ
	เพิ่มที่ / หน้าที่	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	
1. Part Admin ตามแบบ ขพย.1						
2. หลักฐานแสดงคุณภาพของยา (จัดเตรียมตามแบบ รย. 2)						
3. Pharmacology (ใน Target Animal Species)						
การศึกษาจากห้องปฏิบัติการ						
☐ มี GLP ตามมาตรฐาน						
.....						
☐ ไม่มี GLP						
3.1 Pharmacokinetics						
● Absorption : C max, T max, AUC, onset						
● Distribution : Protein binding, Vd						
● Metabolism: phase I, II						
● Excretion : urine, feces ,milk						
3.2 Pharmacodynamics						
4. Toxicology (Risk Assessment Data)						
4.1 Hazard Identification (or Assessment)						
4.1.1 General Properties						
4.1.2 General Systemic Toxicity Testing						
● Acute Exposure tests : LD 50						
● Sub-chronic Exposure tests (90 days) : NOEL , ADI						
● Long Term Chronic Exposure Test (ถ้ามี)						
4.1.3 Special Toxicity Testing						
● Reproductive toxicity Testing						
■ Developmental Toxicology and Teratology						
● Genetic Toxicity Testing						
■ Gene Mutation Assay						
■ Chromosomal Effect Testing						

หัวข้อ	สำหรับผู้ประกอบการ			สำหรับผู้จำหน่าย		หมายเหตุ
	เพิ่มที่ / หน้าที่	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	
Hepatotoxicity Testing						
Nephrotoxicity Testing						
Other Toxicity Testing (ที่เกี่ยวข้อง)						
4.2 Dose-Response Assessment (สำหรับสัตว์บริโภค) (หาค่า NOAEL or NOEL --> "ADI")						
4.3 Exposure Assessment (หาค่า "MRL") (สำหรับสัตว์บริโภค)						
4.4 Risk Characterization (สำหรับสัตว์บริโภค)						
Human food safety (หาค่า Margin of Safety)						
Target animal safety						
5. Safety						
Environmental safety						
User safety						
6. Effectiveness (or Efficacy)						
A study in target species						
A study in laboratory animal						
Any field investigation						
An in vitro study (Molecular Mechanism Study)						
7. The analytical method to determine the drug in edible tissue (ให้ผู้จำหน่ายที่ส่งพิจารณา พร้อมเอกสาร Part Quality)						
9. หนังสือรับรองการติดตามเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse event) เป็นเวลา 2 ปี						
10. แบบฟอร์มติดตามเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Event Reporting Form, download จาก USFDA ชื่อ "FORM FDA 1932a") หรือ European Veterinary Pharmacovigilance Reporting Form for MAHs						

หมายเหตุ : เอกสารด้านประสิทธิภาพและปลอดภัยต้องเป็นเอกสารที่ตีพิมพ์ใน International Journal ที่มี Impact Factor

แบบ รย.2 ส่วนที่ 2 หลักฐานแสดงคุณภาพของยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
1.	แบบ รย.2 ที่กรอกข้อมูลครบถ้วน						
2.	แบบ รย.1 ที่กรอกข้อความครบถ้วน						
3.	สารบัญ (Table of Content)						
4.	รายละเอียดของตำรับยา (แบบ รย.1.2)						
5.	การผลิต (Manufacture) (ดูภาคผนวก10) 5.1 สูตรยาต่อรุ่นการผลิต (Batch Formula) ทำตารางแสดงสูตรใน 1 หน่วยตาม ย.1 หน้า 3 และใน 1 batch พร้อมหน้าที่ของแต่ละสารในสูตร						
	5.2 Method of manufacture และ แผนผังแสดงขั้นตอนการผลิต (Flow Chart)						
	5.3 วิธีการควบคุมกระบวนการผลิต (Manufacturing Process and Process Control)						
	5.4 การควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญและสารมัธยันตร์ (Control of Critical Steps and Intermediates)						
	5.5 การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต และ/หรือ การประเมินผล (Process Validation and/or Evaluation) (ถ้ามี)						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข					
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน						
6.	ข้อมูลของวัตถุดิบตัวยาสําคัญ (active ingredient raw material)											
	☐ 6.1 กรณีตัวยาสําคัญ official											
	Raw Material Specification ทำเป็นตาราง 3 ช่อง <table border="1"> <thead> <tr> <th>Test</th> <th>Requirement</th> <th>Method</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Identification</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Test	Requirement	Method	Identification							
	Test	Requirement	Method									
	Identification											
	Monograph ของตัวยาสําคัญ											
	รายละเอียดวิธีทดสอบของผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ และข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Monograph (โปรดกรอกข้อ 6.3)											
	- Certificate of analysis - COA ของผู้ผลิตต่างประเทศซึ่งแสดงตราประทับจากผู้ผลิตต่างประเทศชัดเจน											
	ผลการตรวจวัตถุดิบตัวยาสําคัญตามข้อกำหนดจากผู้ผลิตผลิตภัณฑ์											
	☐ 6.2 กรณีตัวยาสําคัญ non-official											
	6.2.1 ให้แนบข้อมูลของตัวยาสําคัญดังนี้											
	Chemical structure											
	Chemical name (INN และชื่ออื่นๆ)											
	Molecular structure											
Molecular weight												
CAS number												
Physicochemical properties คุณสมบัติทางเคมีและกายภาพ												

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข					
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน						
	กรณีที่มี Impurity ให้แนบ Impurity profile ที่แจ้งสูตรโมเลกุล และรายละเอียดอื่นๆของ Impurity นั้นๆ											
	6.2.2 Raw material specification ให้แสดงตาราง 3 ช่อง แบ่งเป็นหัวข้อ Test , Requirement, Method (ตามภาคผนวก 11.1) <table><tr><td>Test</td><td>Requirement</td><td>Method</td></tr><tr><td>Identification</td><td></td><td></td></tr></table>	Test	Requirement	Method	Identification							
Test	Requirement	Method										
Identification												
	6.2.3 รายละเอียดวิธีทดสอบและข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Raw material specification (โปรดกรอกข้อ 6.3)											
	6.2.4 Method Validation ของตัวยาสำคัญ และ Related substances (โปรดกรอกข้อ 6.4)											
	6.2.5 Certificate of analysis (COA) COA ของผู้ผลิตต่างประเทศซึ่งแสดงตราประทับจากผู้ผลิตต่างประเทศชัดเจน											
	ผลการตรวจวัดคุณภาพตัวยาสำคัญตามข้อกำหนดจากผู้ผลิตผลิตภัณฑ์											
	6.3 ทั้งกรณีofficialและ non-official											
	6.3.1 แนบรายละเอียดวิธีทดสอบของผู้ผลิตผลิตภัณฑ์											
	6.3.2 แนบข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Monograph หรือตาม Raw material specification											
	○กรณีวิธีทดสอบเป็น TLC, IR หรือ UV spectrum : แนบ TLC chromatogram IR หรือ UV absorption spectrum											

ชื่อยา..... หน้า 3/12

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ	เจ้าหน้าที่	รายละเอียดแก้ไข
-------	--------------	------	--------------	-------------	-----------------

			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	○กรณีวิธีทดสอบเป็น HPLC :แนบ HPLC chromatogram และแจ้งรายละเอียด ดังนี้ ● Mobile phase and preparation of Mobile phase						
	● Standard preparation						
	● Sample preparation / Test solution procedure						
	● HPLC system / HPLC condition						
	▪ ชนิด Column ระบุรายละเอียดของ column , stationary phase, length of column (ระบุยี่ห้อ Column ด้วย)						
	▪ Detector						
	▪ Flow rate						
	▪ Injection volume						
	▪ Temperature						
	▪ Time						
	▪ Procedure						
	▪ System suitability test and criteria						
	➤ % RSD ของ replicate injection						
	➤ Tailing factor						
	➤ Resolution factor						
	➤ etc. (Theoretical plate, capacity factor)						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	Calculation						
	อื่นๆ.....						
	○กรณีมีหัวข้อ Water , Heavy metal ให้แจ้งว่าใช้ Method I หรือ II หรือ อื่นๆ						
	☐ 6.4 กรณีnon-official ได้แนบ						
	6.4.1 Method Validation ของตัวยาสำคัญ for assay ซึ่งมีหัวข้อ - Precision : Repeatability , Intermediate precision - Specificity : แสดง peak purity - Accuracy - Linearity - อื่นๆ						
	6.4.2 Method validation ของ Related substances ซึ่งมีหัวข้อ - Specificity : ทำ stress test - Precision : เพิ่ม Repeatability, Intermediate precision - LOD , LOQ - Precision at LOQ level ,100% - Accuracy LOQ ->150% - Linearity LOQ -> 150% - อื่นๆ.....						
7.	ข้อมูลของตัวยาช่วย (Inert ingredients / Excipients)						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	• แนบเอกสาร monograph • Certificate of Analysis • เอกสารควบคุมคุณภาพอื่น ๆ						
8.	เอกสาร In process control ประกอบด้วย หัวข้อทดสอบ และ มาตรฐาน (limit) (ดูภาคผนวก 11.3)						
9.	เอกสาร Finished Product Control ประกอบด้วย						
	☐ 9.1 กรณีเป็นตำรับที่มีระบุในตำรายา (official product) และอ้างอิงวิธีวิเคราะห์ ตามตำรายา						
	9.1.1 ตารางสรุป Finished Product Specification (FPS) (ดูภาคผนวก 11.4)						
	9.1.2 Monograph ของตำรับยา						
	9.1.3 รายละเอียดวิธีทดสอบ และข้อมูล การทดสอบทุกหัวข้อตาม Monograph (โปรดกรอกข้อ 9.3)						
	9.1.4 Certificate of Analysis						
	☐ 9.2 กรณีเป็นตำรับที่ไม่มีระบุในตำรา ยา (non-official product)						
	9.2.1 ตารางสรุป Finished Product Specification (FPS) (ดูภาคผนวก 11.4)						
	9.2.2 รายละเอียดวิธีทดสอบ และข้อมูล การทดสอบทุกหัวข้อตาม FPS (โปรด กรอกข้อ 9.3)						
	9.2.3 Method Validation for Assay และ for Related substances (โปรด กรอกข้อ 9.4)						
	9.2.4 Certificate of Analysis						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	9.3 ทั้งกรณี official และ non-official product ได้แนบ						
	9.3.1รายละเอียดวิธีทดสอบ และข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Monograph หรือตาม FPS						
	○ กรณีแจ้งวิธีวิเคราะห์มากกว่า 1 วิธี ให้แจ้งว่าใช้วิธีใดเป็นวิธีตัดสินผล (Conclusive method)						
	○กรณีวิธีทดสอบเป็น IR หรือ UV spectrum: แนบ IR หรือ UV absorption spectrum						
	○กรณีวิธีทดสอบเป็น HPLC :แนบ HPLC chromatogram และแจ้งรายละเอียด ดังนี้						
	■ Mobile phase and preparation of Mobile phase						
	■ Standard preparation						
	■ Sample preparation / Test solution procedure						
	■ HPLC system / HPLC condition ➤ ชนิด Column ระบุรายละเอียดของ column , stationary phase, length of column (ระบุยี่ห้อ Column ด้วย)						
	➤ Detector						
	➤ Flow rate						
	➤ Injection volume						
	➤ Temperature						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	➤ Time						
	■ Procedure						
	■ System suitability test and criteria						
	➤ % RSD ของ replicate injection						
	➤ Tailing factor						
	➤ Resolution factor						
	➤ อื่นๆ.....						
	■ Calculation						
	■ อื่นๆ.....						
	○ กรณีมีหัวข้อ Sterility Test ให้แนบเอกสารตามหัวข้อ Sterility Test ในภาคผนวก 11 พร้อมระบุรายละเอียดและจำนวน sample ที่ใช้						
	■ Method Validation ของ Sterility Test (กรณี sterile preparation)						
	○ กรณีมีหัวข้อ Bacterial Endotoxin ให้แนบเอกสารตามหัวข้อ Bacterial Endotoxin ในภาคผนวก 11 พร้อมเอกสารอ้างอิง พร้อมบ่งชี้วิธีที่ใช้						
	■ Method Validation ของ Bacterial Endotoxin Test (กรณี sterile preparation)						
	○ กรณีมีหัวข้อ Microbial Limits Test ให้แนบเอกสารตามหัวข้อ Microbial Limits Test ในภาคผนวก 11						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	Method Validation ของ Microbial Limits Test (กรณี oral solution และ sterile preparation)						
	9.3.2 หัวข้อ Related substances ให้มีรายละเอียดของหัวข้อดังนี้						
	Known impurity (ถ้ามี)						
	Any individual impurity						
	Total impurity						
	☐ 9.4 กรณี <u>non-official product</u> แนบ						
	9.4.1 Method validation for <u>assay</u> ซึ่งมีหัวข้อ						
	Specificity : ทำ stress test , ตารางสรุปแสดงการสลายตัวในแต่ละสถานะ, แสดงค่า peak purity ของ peak ตัวยาสำคัญ						
	Precision :Repeatability , Intermediate precision						
	Accuracy						
	Linearity						
	อื่นๆ.....						
	9.4.2 Method validation for <u>Related substances</u> ซึ่งมีหัวข้อ						
	Specificity : ทำ stress test , ตารางสรุปแสดงการสลายตัวใน แต่ละสถานะ, แสดงค่า peak purity ของ peak ตัวยาสำคัญ						
	Precision :Repeatability , Intermediate precision						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	● Accuracy						
	● Linearity						
	● LOD, LOQ						
	● อื่นๆ.....						
10.	เอกสาร Packaging						
	● ชนิด						
	● รายละเอียดของวัสดุบรรจุภัณฑ์						
	● ขนาดบรรจุ						
	● สำหรับ preparation ที่เป็น sterile ให้แนบ specification ของภาชนะบรรจุ						
	● specification ของจุกยาง วิธีทดสอบ และ COA ของจุกยางที่ใช้						
11.	เอกสารระบุ Label และ Storage พร้อมทั้งแจ้งอุณหภูมิของการเก็บรักษายา						
12.	เอกสารรายงานผลการศึกษาความคงตัวของยา (Stability) ○ ทุกขนาดบรรจุที่ขอขึ้นทะเบียน หรือ ○ มีข้อมูล bracketing หรือ matrixing design ให้แนบเอกสาร Stability Protocol และ Stability Report ในกรณีใดกรณีหนึ่ง ดังนี้						
	☐ Accelerate Study (ระยะเวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือน) ที่อุณหภูมิ $40\pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\pm 5\% \text{RH}$ และ Long term study (ระยะเวลา 12 เดือน) ที่อุณหภูมิ $30\pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\pm 5\% \text{RH}$ อย่างน้อย 3 รุ่น หรือ						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	☐ Accelerate Study (ระยะเวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือน) ที่อุณหภูมิ $40\pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\pm 5\%$ RH และ Long term study ที่อุณหภูมิ $30\pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\pm 5\%$ RH จนเสร็จสิ้นสมบูรณ์ถึงอายุการใช้ที่เสนอ						
	กรณีมีการศึกษาที่สภาวะอื่น ให้ระบุ อุณหภูมิ..... $^{\circ}\text{C}$ ความชื้น.....% R.H. นาน.....เดือน จำนวน..... รุ่น (ถ้ามี)						
	กรณีผลิตภัณฑ์ที่เก็บในตู้เย็นศึกษาที่อุณหภูมิ $5\pm 3^{\circ}\text{C}$ นาน 12 เดือน จำนวน 3 รุ่น (ถ้ามี)						
	กรณีผลิตภัณฑ์ที่แจ้งอายุยาหลังเปิดใช้ / หลังผสม (ถ้ามี).....						
	สรุปอายุการใช้ชั่วคราว หรืออายุการใช้จริง พร้อมสภาวะการเก็บรักษาตามผลการทดสอบ						
	คำรับรองในการส่งเอกสารเพิ่มเติมในการศึกษาความคงสภาพของยา (F-D2-142)						

ข้าพเจ้า..... (ชื่อผู้ประกอบการ) ได้ตรวจสอบและประเมิน
เอกสารคำขอขึ้นทะเบียนยาสัตว์/ยาสัตว์ใหม่ เรียบร้อยแล้ว ก่อนยื่นให้เจ้าหน้าที่พิจารณาตรวจรับคำขอฯ

ลงชื่อ ผู้ยื่นเอกสาร
(.....)
วันที่.....

สรุปผลการตรวจสอบความถูกต้องและครบถ้วนของเอกสารคำขอขึ้นทะเบียน

- ☐ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาถูกต้องและครบถ้วน → ออกเลขรับ
- ☐ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาไม่ถูกต้องหรือไม่ครบถ้วน → ทำบันทึกความบกพร่องและรายการเอกสาร
ที่ต้องยื่นเพิ่มเติม

ลงชื่อ เจ้าหน้าที่ผู้พิจารณา
(.....)
วันที่.....

ภาคผนวก 1

ประกาศสำนักยา

เรื่อง ข้อกำหนดปริมาณยาตัวอย่างที่อนุญาตให้ผลิตหรือนำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้น
ทะเบียนตำรับยา



ประกาศสำนักยา

เรื่อง ข้อกำหนดปริมาณยาตัวอย่างที่อนุญาตให้ผลิตหรือนำส่งเข้ามาในราชอาณาจักร เพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

ตามประกาศกองควบคุมยา เรื่อง การขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างหรือการนำเข้าหรือส่งยาเข้ามาเป็นตัวอย่างเพื่อประกอบการขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันและแผนโบราณ ลงวันที่ ๑๗ พฤศจิกายน ๒๕๔๖ ได้กำหนดปริมาณยาตัวอย่างที่อนุญาตให้ผลิตหรือนำส่งเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้ในเอกสารแนบท้ายประกาศนั้น

เพื่อให้ปริมาณยาตัวอย่างที่อนุญาตให้ผลิตหรือนำส่งเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยามีจำนวนเพียงพอและสอดคล้องกับเกณฑ์การศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence study), การศึกษาความคงสภาพ (Stability study) และ การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต (Process validation) ตาม ASEAN Guidelines สำนักยาพิจารณาแล้วเห็นควรปรับเปลี่ยนข้อกำหนดปริมาณยาตัวอย่างที่อนุญาตให้ผลิตหรือนำส่งเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาเป็นดังต่อไปนี้

๑. กรณีทั่วไป

ลำดับ	รูปแบบของยา	ผลิตได้ไม่เกิน	นำส่งได้ไม่เกิน
๑	ยาเม็ด/แคปซูล	๕๐,๐๐๐ เม็ด/แคปซูล	๕๐๐ เม็ด/แคปซูล
๒	ยาผง	๕๐,๐๐๐ กรัม	๕๐๐ กรัม
๓	ยาน้ำ	๕๐,๐๐๐ มิลลิลิตร	๕๐๐ มิลลิลิตร หรือ ๒๔ ขวด
๔	ขี้ผึ้ง ครีม เจล	๕๐,๐๐๐ กรัม	๕๐๐ กรัม หรือ ๒๔ หลอด
๕	ยาปราศจากเชื้อ ยาฉีดชนิดน้ำ	๕๐,๐๐๐ มิลลิลิตร (ขนาดบรรจุเกิน ๑๐ มิลลิลิตร) ๕,๐๐๐ มิลลิลิตร (ขนาดบรรจุไม่เกิน ๑๐ มิลลิลิตร)	๒๔ ขวด
๖	ยาฉีดชนิดผง	๕,๐๐๐ กรัม	๒๔ หลอด/ขวด
๗	ยาสอดชนิดแท่ง (Suppositories)	๕,๐๐๐ แท่ง	๔๘ แท่ง
๘	ยาสูดดม/ฉีดพ่น	๕๐,๐๐๐ มิลลิลิตร	๔๘ ขวด/หลอด
๙	พลาสติกอร์	๕๐,๐๐๐ ชิ้น	๒๐๐ ชิ้น

๒

๒. กรณีผลิตยาตัวอย่างที่เป็นยาเม็ด/แคปซูลเพื่อทำการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence study), การศึกษาความคงสภาพ (Stability study) และหรือ การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต (Process validation)

๒.๑ ปริมาณยาตัวอย่างที่อนุญาตไม่เกิน ๑๐๐,๐๐๐ เม็ด/แคปซูลต่อรุ่นการผลิต จำนวนไม่เกิน ๓ รุ่นการผลิต

๒.๒ กรณีรุ่นการผลิตเกินกว่า ๑๐๐,๐๐๐ เม็ด/แคปซูลต่อรุ่นการผลิต ให้ผู้ยื่นคำขออนุญาต หลักฐานเอกสารดังนี้

(๑) หนังสือชี้แจงเหตุผลความจำเป็นในการผลิตยาในขนาดรุ่นการผลิต (Batch size) นั้น

(๒) หลักฐานเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการกำหนด Batch size นั้น เช่น Flow chart แสดงรายละเอียดกระบวนการผลิตยา เครื่องมือ/อุปกรณ์ที่ใช้ผลิต เป็นต้น

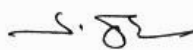
๓. กรณีผลิตหรือนำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรซึ่งยาตัวอย่างที่เป็นชีววัตถุ ที่จะต้องส่งตรวจวิเคราะห์ที่สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ซึ่งปริมาณยาตัวอย่างเกินกว่าปริมาณที่กำหนดไว้ในข้อ ๑. ปริมาณยาตัวอย่างที่อนุญาต ให้เป็นไปตามที่ระบุในหนังสือของสถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ โดยการยื่นขออนุญาตผู้ยื่นคำขอต้องแนบหนังสือจากสถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ฉบับจริงด้วย

การยื่นขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างหรือนำหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตามปริมาณที่กำหนดทั้งสามกรณีดังกล่าวข้างต้น ผู้ยื่นคำขอสามารถยื่นแบบคำขออนุญาต และรอรับผลการพิจารณา ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (OSSC) สำหรับกรณีอื่นนอกเหนือจากนี้ให้ยื่นคำขอที่ สำนักงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

ทั้งนี้ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

จึงประกาศให้ทราบโดยทั่วกัน

ประกาศ ณ วันที่ 30 พ.ค. 2554



(นายวินิต อัครกิจวิริ)
ผู้อำนวยการสำนักยา

แบบ ผ.ย. 8

เลขรับที่.....
วันที่.....
ลงชื่อ..... ผู้รับคำขอ

คำขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

เขียนที่.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า.....ซึ่งมีผู้ดำเนินการ
ชื่อ.....

(ชื่อผู้รับอนุญาต)

ได้รับอนุญาตให้ผลิตยาแผนปัจจุบันตามใบอนุญาตที่
.....ณ สถานที่ผลิตยาชื่อ อยู่ เลข ที่
..... ตรอก / ซอย.....

ถนน..... หมู่ที่.....

ตำบล / แขวง.....

อำเภอ / เขต..... จังหวัด.....

โทรศัพท์.....

ขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาชื่อ
.....

รายการละเอียดของยาที่ผลิต

ลักษณะและสีของ

ยา.....

.....
จำนวนหรือปริมาณที่จะ

ผลิต.....

.....
ปริมาณของวัตถุดิบประกอบของยา ต้องแจ้งเป็นมาตราเมตริกใน ๑ หน่วย
หรือเป็นร้อยละ.....

.....
ขนาดบรรจุ (รายละเอียดของการบรรจุ)
.....
.....

สำหรับ () การศึกษาวิจัยในมนุษย์ () กรณีอื่น ๆ นอกเหนือจากการ
ศึกษาวิจัยในมนุษย์

(ระบุ).....

ข้าพเจ้าได้แนบเอกสาร/หลักฐานมาด้วยจำนวน ๒ ชุด คือ

(๑) ฉลากยา

(๒) เอกสารกำกับยา

(๓) เอกสารอื่น ๆ (กรณีการผลิตยาตัวอย่างเพื่อการศึกษาวิจัยในมนุษย์
สำหรับประกอบการขึ้น
ทะเบียนตำรับยาให้เป็นไปตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
ประกาศกำหนด)

(ลายมือชื่อ).....ผู้รับอนุญาต

(ลายมือชื่อ).....ผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ

.....หมายเหตุ ใส่
เครื่องหมาย ✓ ลงในช่อง () หน้าข้อความที่ต้องการ

แบบ น.ย. 8

เลขรับที่

วันที่

ลงชื่อผู้รับคำขอ

คำขออนุญาตนำเข้าหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

เขียนที่

วันที่เดือนพ.ศ.

ข้าพเจ้าซึ่งมีผู้ดำเนินการ ชื่อ

(ชื่อผู้ขออนุญาต)

ได้รับอนุญาตให้นำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรตามใบอนุญาตที่.....

อยู่เลขที่.....ตรอก / ซอยถนน

หมู่ที่ตำบล / แขวงอำเภอ / เขต

จังหวัดโทรศัพท์ขออนุญาตนำเข้าหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาใน

ราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาชื่อ

รายการละเอียดของยาที่นำเข้าหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักร

ปริมาณของวัตถุส่วนประกอบของยาต้องแจ้งเป็นมาตราเมตริกใน 1 หน่วย หรือเป็นร้อยละ.....

.....
.....

ขนาดบรรจุ

(รายละเอียดของการบรรจุ)

.....
.....

ข้าพเจ้าได้แนบหลักฐานมาด้วย จำนวน 2 ชุด

(1) ฉลากทุกขนาดบรรจุ

(2) เอกสารกำกับยา

(ลายมือชื่อ).....ผู้ยื่นคำขอ

(ลายมือชื่อ).....ผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ

ภาคผนวก 2

ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

เรื่อง การพิจารณารับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ

(GMP Accreditation of an Overseas [Non-Domestic] Manufacture)



ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
เรื่อง การพิจารณารับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ
(GMP Accreditation of an Overseas [Non – Domestic] Manufacturer)

ด้วยกระทรวงสาธารณสุขได้ออกประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่องการกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบัน สำหรับยาชีววัตถุ ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ.๒๕๔๙ ลงวันที่ ๗ สิงหาคม พ.ศ.๒๕๔๙ และประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่องการกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการผลิตยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ.๒๕๕๔ ลงวันที่ ๑๔ เมษายน พ.ศ.๒๕๕๔ ซึ่งเป็นการกำหนดหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันที่ดี (Good Manufacturing Practices) เฉพาะสำหรับสถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ภายในราชอาณาจักร อย่างไรก็ตามสมควรกำหนดเป็นบรรทัดฐานสำหรับการพิจารณามาตรฐานสถานที่ผลิตยาที่ตั้งอยู่ในต่างประเทศหรือตั้งอยู่นอกราชอาณาจักร โดยให้พิจารณาด้วยมาตรฐานที่สอดคล้องตามกำหนดในประกาศกระทรวงสาธารณสุขทั้งสองฉบับข้างต้นด้วยเช่นกัน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจึงออกประกาศไว้ดังต่อไปนี้

ข้อ ๑ ประกาศนี้เรียกว่า “ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่องการพิจารณารับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ (GMP Accreditation of an Overseas [Non – Domestic] Manufacturer)”

ข้อ ๒ ประกาศนี้ ใช้บังคับตั้งแต่วันที่ ๑ ตุลาคม พ.ศ.๒๕๕๕ เป็นต้นไป

ข้อ ๓ แบบคำขอและแบบหนังสือรับรอง ให้เป็นไปตามแบบที่ สำนักงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด

ข้อ ๔ ให้สถานที่ผลิตยาดังประเทศแห่งใหม่ซึ่งยังไม่เคยปรากฏในรายการทะเบียนตำรับยาที่ขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้แล้ว ก่อนประกาศนี้มีผลบังคับใช้ต้องได้รับการรับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาก่อน แล้วจึงจะสามารถยื่นคำขออนุญาตนำเข้ายาตัวอย่างเพื่อขึ้นทะเบียนตำรับยาตาม แบบ น.ย.๘ ต่อไปได้

-๒-

ข้อ ๕ ให้ผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรยื่นคำขอพร้อมด้วยเอกสารหลักฐานดังต่อไปนี้

(๑) Plant Master File ที่มีรายละเอียดครบถ้วนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องการกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. ๒๕๕๔

(๒) รายละเอียดวิธีการผลิตของยาที่จะนำเข้า รวมทั้งรายละเอียดของสถานที่ เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการผลิตสำหรับยานั้น พร้อมรูปประกอบ

(๓) รายงานผลการตรวจประเมิน GMP ครึ่งล่าสุด ซึ่งตรวจประเมินโดยหน่วยงานของรัฐที่กำกับดูแลของประเทศที่สถานที่ผลิตยานั้นตั้งอยู่ และหน่วยงานตรวจประเมิน GMP อื่นๆ ที่เป็นที่ยอมรับในระดับสากล (หากมี)

(๔) ใบ Certificate of GMP ฉบับล่าสุดหน่วยงานของรัฐที่กำกับดูแลของประเทศที่สถานที่ผลิตยานั้นตั้งอยู่

(๕) เอกสารอื่นๆ (กรณีจำเป็น)

ข้อ ๖ การยื่นคำขอตามข้อ ๕ ให้ยื่น ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา หรือ สถานที่อื่นตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด

ข้อ ๗ กรณีที่มีข้อสงสัยในการรับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ ผู้อนุญาตอาจจำเป็นต้องไปตรวจประเมินสถานที่ผลิตยา ณ ประเทศที่สถานที่ผลิตยานั้นตั้งอยู่ หรือผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรอาจร้องขอให้มีการดำเนินการตรวจประเมินสถานที่ผลิตยา ณ ประเทศที่สถานที่ผลิตยานั้นตั้งอยู่ก็ได้

ทั้งนี้ผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรจะต้องเป็นผู้รับผิดชอบภาระค่าใช้จ่ายทั้งหมดของคณะผู้ตรวจประเมินสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ ที่เกิดขึ้นสำหรับการดำเนินการข้างต้น

ประกาศ ณ วันที่ ๑๘ กรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๕๕

นายพิพัฒน์ ยิ่งเสรี

(นายพิพัฒน์ ยิ่งเสรี)

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

ภาคผนวก 3

แบบ ขทย 1

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลผลิตภัณฑ์ ตอนที่ A และตอนที่ B

แบบ ขทย.

แบบตรวจสอบการยื่นเอกสารด้วยตนเองสำหรับคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์

☐ ยาสามัญ (check list 11 หน้า)

☐ ยาใหม่ (check list 13 หน้า)

ตอนที่ A : คำนำ (SECTION A : Introduction)

เอกสารส่วนนี้เป็นข้อมูลทั่วไปและข้อมูลผลิตภัณฑ์ยาซึ่งใช้ประกอบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ของ

ชื่อผู้รับอนุญาต เลขที่ใบอนุญาต..... ผลิตภัณฑ์

ชื่อ..... เลขรับที่..... วันที่ยื่นคำขอ.....

ตัวยาสัญญา ATC VET CODE

กลุ่มยา	กลุ่มยา
() Anti-infective (Antibacterial, Antifungal)	() Hormones, Contraceptives
() Antiparasitic (Anticoccidiosis, Anthelmintic, Antiprotozoal)	() CNS drug (Sedatives, Tranquilizers, Anesthetics), Antidepressants
() Analgesics & Antipyretics, NSAID & Steroid	() Disinfectants
() CVS drugs, Antidiabetics, Antihistamines, Decongestants	() Vitamins, Electrolytes & Minerals
() Other (โปรดระบุกลุ่มยา).....	

ตอนที่ B : สารบัญ (SECTION B : Table of Contents)

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดที่ต้องแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
1	ข้อมูลเบื้องต้นประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ ซึ่งระบุรายละเอียดทุกข้ออย่างครบถ้วน						
2	แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา - ระบุข้อมูลรายละเอียดให้ครบถ้วน ให้สอดคล้องกับแบบ ย.1						
	- การระบุรูปแบบให้เลือกรายการตัวเลือกที่มีไว้ให้ หากไม่มีในตัวเลือกให้ระบุรูปแบบยาไว้ที่ข้ออื่นๆ						
3	แบบ ท.2						
4	คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา แบบ ย.1 (ซึ่งกรอกข้อมูลครบถ้วนตามคู่มือการกรอก)						
	4.1 รายละเอียดของผู้ยื่นคำขอและผู้ผลิต						

ชื่อยาเจ้าหน้าที่ลงนาม..... ผู้ประกอบการลงนาม.....หน้า 1/ 11

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ	เจ้าหน้าที่	รายละเอียดที่ต้องแก้ไข
-------	--------------	------	--------------	-------------	------------------------

			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	4.2 รายละเอียดของผลิตภัณฑ์						
	ชื่อยา ถ้าฉลากหรือเอกสารกำกับยามีชื่อยาภาษาไทย ต้องแจ้งชื่อยาภาษาไทย						
	รูปแบบยา (ระบุตามแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา ข้อ 2)						
	ความแรง (ระบุเฉพาะปริมาณตัวยาสำคัญต่อหน่วย)						
	ขนาดบรรจุ ให้แจ้งขนาดและชนิดของบรรจุภัณฑ์ของยาทุกขนาดบรรจุ ตาม ข้อมูลการศึกษาความคงสภาพ						
	ลักษณะยา ให้ระบุทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ (แจ้งตามลำดับ ดังนี้ ประเภท – ลักษณะ – รูปร่าง – สี – รูปรอย เช่น ยาเม็ดกลมแบนสีขาว ด้านหนึ่งมีขีดแบ่งครึ่ง อีกด้านหนึ่งเรียบ, ลักษณะยา ภาษาอังกฤษให้ ระบุตรงกับ FPS และ COA)						
	ชื่อและปริมาณของตัวยาสำคัญและส่วนประกอบในตำรับยา ซึ่งต้องแจ้งให้ตรงกันกับที่ระบุใน Part Quality (กรณีวัตถุดิบยาที่ได้จากการหมัก (Fermentation) ให้แจ้งชื่อเชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้ และ by product ที่ได้จากการรวมวิธีการผลิตด้วย)						
	ผู้ลงนามใน แบบ ย.1 ต้องเป็นผู้รับอนุญาตผลิตนำเข้า ตามใบอนุญาตฯ ฉบับปัจจุบัน						
5	รูปถ่ายยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาซึ่งแสดงลักษณะ สีและขนาดยาโดยแสดงสเกลให้ชัดเจน (เฉพาะยาเม็ด แคปซูล และยาเหน็บ)						

ชื่อยาเจ้าหน้าที่ลงนาม..... ผู้ประกอบการลงนาม..... หน้า 2/ 11

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ	เจ้าหน้าที่	รายละเอียดที่ต้องแก้ไข
-------	--------------	------	--------------	-------------	------------------------

			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
6	Finished Product Specification ซึ่งตรงกันกับ Part Quality (กรณีมี Release specification และ shelf life specification ให้แนบทั้ง 2 specification)						
7	หนังสือรับรอง (Certificates)						
	☐ กรณียาผลิตในประเทศหรือแบ่งบรรจุ						
	7.1 สำเนาใบอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน ฉบับที่เป็นปัจจุบันพร้อมรายละเอียดการแก้ไขเปลี่ยนแปลงทั้งหมด						
	7.2 สำเนาหนังสือรับรอง GMP ตาม WHO/PICs ออกโดย อย. ที่คงสถานะของการได้รับการรับรอง พร้อมรับรองสำเนาโดยผู้รับอนุญาต						
	☐ กรณียานำสั่ง						
	7.1 สำเนาใบอนุญาตนำเข้าหรือสั่งยาแผนปัจจุบัน เข้ามาในราชอาณาจักรฉบับที่เป็นปัจจุบัน พร้อมรายละเอียดการแก้ไขเปลี่ยนแปลงทั้งหมด						
	7.2 ผู้ผลิตต่างประเทศ						
	☐ รายใหม่ : แนบหนังสือรับรอง GMP Accreditation of an overseas (non-domestic) manufacturer จากกลุ่ม post						
	☐ รายเดิม : ให้แจ้งทะเบียนยาที่ได้รับอนุมัติแล้ว						
	7.3 หนังสือรับรองการจำหน่าย (CFS) ฉบับจริง หรือ หนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา (CPP) โดยไม่มีการแกะฉลาก						
	☐ ผลิตภัณฑ์มีจำหน่ายในประเทศผู้ผลิต						
	• หนังสือ CFS หรือ CPP ออกโดยประเทศผู้ผลิต โดยหน่วยงานของรัฐที่ดูแลยา						
	• วันที่ออก CFS (อายุ 2 ปีนับจากวันที่ออก)						
	• ชื่อผลิตภัณฑ์						
	• ชื่อตัวยาลำค้า และปริมาณ(ถ้าเป็นยาที่ได้จากการหมักให้แจ้งเชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้หมัก)						

ชื่อยาเจ้าหน้าที่ลงนาม..... ผู้ประกอบการลงนาม..... หน้า 3/11

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ	เจ้าหน้าที่	รายละเอียดที่ต้องแก้ไข
-------	--------------	------	--------------	-------------	------------------------

		มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	ชื่อผู้ผลิต และสถานที่ตั้ง					
	ข้อความที่มีความหมายรับรองว่า “จำหน่ายได้ในประเทศผู้ผลิต”					
	สถานที่ผลิตได้ GMP ตาม WHO/PICs					
	☐ ผลิตภัณฑ์นั้นไม่มีขายในประเทศผู้ผลิต					
	หนังสือ CFS หรือ CPP ที่ออกโดยหน่วยงานของรัฐของประเทศผู้จำหน่าย					
	หนังสือรับรองแหล่งผลิตจากประเทศผู้ผลิต (Certificate of origin)					
	หนังสือรับรองจากประเทศผู้ผลิต ที่ระบุข้อความรับรองคุณภาพแหล่งผลิตตามมาตรฐานสากล ได้แก่ GMP ตาม WHO/PICs (Cert. of GMP ของผู้ผลิต) ที่ออกโดยหน่วยงานของรัฐที่ดูแลรับผิดชอบ					
	หนังสือรับรองมาตรฐานผลิตภัณฑ์ว่ามีคุณภาพระดับเดียวกับผลิตภัณฑ์ที่จำหน่ายในประเทศผู้ส่งออกหนังสือ CFS (ออกโดยบริษัทที่เป็นเจ้าของผลิตภัณฑ์)					
	7.4 หนังสือรับรอง GMP ตาม WHO/PICs ซึ่งออกโดยหน่วยงานของรัฐที่รับผิดชอบ (กรณีที่ไม่มีระบุใน 7.3)					
	☐ certificate of GMP ต้นฉบับ หรือ					
	☐ สำเนาหนังสือรับรอง GMP ว่าเทียบเท่าตาม WHO/PICs ที่รับรองสำเนาโดยหน่วยงานของรัฐที่ออกหนังสือ					
8	ฉลาก (Labeling) (รับรองตาม ม.25 และพื้นที่)					
	8.1 ฉลากทุกชนิดบรรจุภัณฑ์และทุกขนาดบรรจุ					
	ชื่อยา					
	ปริมาณของยาที่บรรจุ					

ชื่อยาเจ้าหน้าที่ลงนาม..... ผู้ประกอบการลงนาม..... หน้า 4/11

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดที่ต้องแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	

	• ชื่อและปริมาณตัวยาสำคัญต่อหน่วย						
	• Reg. no.						
	• Lot no.						
	• Mfg. date						
	• ยาสิ้นอายุ						
	• การเก็บรักษา						
	• ระยะหยุดยา						
	• ยาอันตราย / ยาควบคุมพิเศษ/ ยาใช้ภายนอก/ ยาใช้เฉพาะที่ แล้วแต่กรณี ด้วยอักษรสีแดง						
	• ยาสำหรับสัตว์						
	• กรณียาผลิตในประเทศ แจ้งชื่อผู้ผลิตและ จังหวัด						
	• กรณียานำสั่ง แจ้งผู้ผลิตต่างประเทศ + เมือง+ประเทศ						
	• กรณียาใหม่ หัวข้อ “คำเตือน” ให้ระบุ ข้อความดังนี้ “ให้ใช้น้ำยาได้ คำแนะนำและการกำกับดูแลของสัตว แพทย์ชั้นหนึ่งเท่านั้น”						
	8.2 กรณีฉลากพื้นที่น้อยกว่า 3 ตร.นิ้ว						
	• ชื่อยา						
	• Exp. date						
• Lot no.							
8.3 ฉลากสำหรับการส่งออก (ถ้ามี)							
9	เอกสารกำกับยา						
9.1 เอกสารกำกับยาภาษาไทย / ข้อมูลของ ผลิตภัณฑ์ยา (Product information)							
• หัวข้อตามรายละเอียดการอ้างอิงข้อมูล ในเอกสารกำกับยาแบบ Summary of Product Characteristics							
• กรณียาใหม่ หัวข้อ “คำเตือน” ให้ระบุ ข้อความดังนี้ “ให้ใช้น้ำยาได้คำแนะนำและ การกำกับดูแลของสัตวแพทย์ชั้นหนึ่งเท่านั้น”							

ชื่อยาเจ้าหน้าที่ลงนาม..... ผู้ประกอบการลงนาม..... หน้า 5/11

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดที่ต้องแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	9.2 เอกสารกำกับยาภาษาอังกฤษ / ภาษาอื่น						

	(ถ้ามี)						
10	คำขออนุญาตผลิตหรือนำหรือส่งยาตัวอย่างเพื่อ ขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ผ.ย.8 หรือ แบบ น.ย.8) ที่อนุมัติจาก OSSC						
11	คำรับรองต่างๆ						
	11.1 คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน (Applicant Declaration)						
	11.2 คำรับรองการปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และ เงื่อนไขของสำนักงาน (F-D2-121)						
	11.3 คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยา รักษาต้านมะเร็ง (F-D2-113)						
	11.4 คำรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บ ยาคืนของผู้รับอนุญาตผลิตและนำหรือส่งยา แผนปัจจุบันและแผนโบราณเข้ามาใน ราชอาณาจักร (F-D2-110)						
	11.5 คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยา เพื่อการส่งออก (แบบ ส.อ.1)						
	11.6 หนังสือแจ้งซื้อขายสำหรับส่งออก (กรณีที่มีซื้อขายสำหรับส่งออกไม่ตรงกับซื้อขายที่ จำหน่ายในประเทศ)						
	11.7 คำรับรองสำหรับผู้รับอนุญาตที่ยื่นคำขอขึ้น ทะเบียนตำรับยา สำหรับรายงานอาการไม่พึง ประสงค์จากการใช้ยา รวมถึงวัคซีน						
12	หนังสือมอบอำนาจฉบับลงนามจริงพร้อมติด อากรแสตมป์ 30บาท ต่อ ผู้รับมอบอำนาจ 1 คน ต่อ 1 คำขอพร้อมแนบสำเนาบัตรประชาชนของผู้ มอบอำนาจ ผู้รับมอบอำนาจ และรับรองสำเนา ถูกต้อง						
13	เอกสารสนับสนุนประสิทธิภาพและความ ปลอดภัย ตามที่อ้างในแบบข้อมูลเบื้องต้น ประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผน ปัจจุบันสำหรับสัตว์						

ข้าพเจ้า..... (ผู้รับอนุญาต/ผู้รับมอบอำนาจ) ได้ตรวจสอบและ
ประเมินเอกสารคำขอขึ้นทะเบียนยาสูตร/ยาสูตรใหม่ เรียบร้อยแล้ว ก่อนยื่นให้เจ้าหน้าที่พิจารณาตรวจรับคำขอฯ

ลงชื่อ ผู้ยื่นเอกสาร

(.....)

วันที่.....

สรุปผลการตรวจสอบความถูกต้องและครบถ้วนของเอกสารคำขอขึ้นทะเบียน

☐ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาครบถ้วนและถูกต้อง

→ ออกเลขรับ

☐ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาไม่ครบถ้วนหรือไม่ถูกต้อง

→ ทำบันทึกความบกพร่องและรายการเอกสารที่ต้อง
ยื่นเพิ่มเติม

ลงชื่อ เจ้าหน้าที่ผู้พิจารณา

(.....)

วันที่.....

ขอয়াเจ้าหน้าที่ลงนาม..... ผู้ประกอบการลงนาม..... หน้า 7/11

- 4.1. ข้อมูลเบื้องต้นประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์
- 4.2. แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา
- 4.3. แบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ย. 1)
- 4.4. หลักเกณฑ์การพิจารณาลักษณะและสีของยา
- 4.5. การแจ้งข้อวัตรปฏิบัติและตำรายาที่อ้างอิงในแบบรายละเอียดของตำรับยา

4.1. ข้อมูลเบื้องต้นประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์

ชื่อยา.....

เลขรับที่.....

บริษัท.....

1) ชื่อยา

☐ ชั่ว ☐ ไม่ซ้ำ ☐ คล้ายกับยาที่ขึ้นทะเบียนแล้ว

ชื่อยา..... เลขทะเบียนที่.....

☐ ตัวยาสำคัญเดียวกัน ☐ ตัวยาสำคัญต่างกัน เดิมคือ.....

☐ DOSAGE FORM เดียวกัน ☐ DOSAGE FORM ต่างกัน เดิมคือ.....

☐ ผู้ผลิตเดียวกัน ☐ ผู้ผลิตต่างกัน เดิมคือ.....

[] มีหนังสือยินยอมให้ใช้ชื่อยาเดียวกัน

[] มีเจ้าของเดียวกัน คือ

☐ ประเภทยา (เช่น ยาอันตราย ยาควบคุมพิเศษ เป็นต้น) เดียวกัน

☐ ประเภทยาต่างกัน เดิมคือ.....

2) สูตรยา

☐ ยาเดี่ยว

☐ ยาผสม

[] ตัวยาสำคัญเดิม

[] ตัวยาผสมเดิม

[] ตัวยาสำคัญใหม่

[] ตัวยาผสมใหม่

คือ..... คือ.....

เหมือนกับยาชื่อ.....

เลขทะเบียนที่.....

☐ สำหรับสัตว์บริโภค

☐ สำหรับสัตว์เลี้ยง

☐ DOSAGE FORM เดียวกัน

☐ DOSAGE FORM ต่างกัน เดิมคือ.....

☐ ความแรงเดียวกัน

☐ ความแรงต่างกัน เดิมคือ.....

☐ เป็นสูตรตำรับยาผสมของวิตามิน และ/หรือเกลือแร่

3). ข้อความบนฉลาก และ เอกสารกำกับยา ได้อ้างอิงจากเอกสารอ้างอิงหลักรวม.....หน้า ตามที่แนบมาหลังแบบฟอร์มนี้ ซึ่งมีรายละเอียดการอ้างอิงตามตารางที่แนบมา

4. ชื่อเอกสารอ้างอิงได้แก่

4.1 เอกสารอ้างอิงที่ 1 คือ.....

4.2 เอกสารอ้างอิงที่ 2 คือ.....

4.3 เอกสารอ้างอิงที่ 3 คือ.....

4.4 เอกสารอ้างอิงที่ 4 คือ.....

4.5 เอกสารอ้างอิงที่ 5 คือ.....

- 4.6 เอกสารอ้างอิงที่ 6 คือ.....
- 4.7 เอกสารอ้างอิงที่ 7 คือ.....
- 4.8 เอกสารอ้างอิงที่ 8 คือ.....
- 4.9 เอกสารอ้างอิงที่ 9 คือ.....

หมายเหตุ ถ้าเจ้าหน้าที่ตรวจสอบแล้ว พบว่าไม่มีเอกสารอ้างอิงหลัก มีแต่เอกสารอ้างอิงเสริม บริษัทฯ จะต้องรับคำขอขึ้นทะเบียนกลับไปแก้ไขและนำกลับมาขึ้นใหม่

เอกสารอ้างอิงที่สนับสนุนสรรพคุณ ในฉลาก และเอกสารกำกับยา

จะต้องมีข้อมูลของตัวยาสำคัญ (AI) ในสูตรตำรับ ในทุกชนิดสัตว์ (target species) ที่ระบุไว้ในฉลากและเอกสารกำกับยา อย่างครบถ้วน ได้แก่

- เอกสารสนับสนุนการใช้ยาตามรูปแบบ (dosage form) และความแรง (strength) ที่ขอขึ้นทะเบียน (Available dosage form / Available strength) ซึ่งเป็นข้อมูลในประเทศ และ/หรือ ต่างประเทศ ซึ่งเป็นเอกสารที่สนับสนุนส่วนประกอบของยา (Compositions), ข้อบ่งใช้ (Indications), ขนาดยาและวิธีการใช้ (Dosage & Administration), และ ระยะเวลาหยุดยา (Withdrawal period)
- เอกสารการประเมินเพื่อกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของยาที่ยอมให้ตกค้างในเนื้อสัตว์ (Maximum Residue Limits; MRLs) กรณีมีข้อบ่งใช้ในสัตว์บริโภค

รายการเอกสารอ้างอิงหลัก (Principal References)

1. Code of Federal Regulation 21 (CFR 21) (current updated version)
2. NADA: FDA approved Animal Drug Products
3. European Public Assessment Reports (EPARs) (current updated version) จาก European Medicines Agency (EMA)
1. Veterinary Mutual Recognition Index (VMRI) (current updated version)
2. Summary of Product Characteristics-SPC (current updated version) จาก Veterinary Medicines Directorate (VMD)
3. Status of Maximum Residue Limits (MRLs) for Veterinary Drug Residues in Food (current updated version) จาก Codex Alimentarius Commission
4. European Public MRL Assessment Reports (EPMARs) / Summary Reports (Status of MRLs) (current updated version) ของ European Medicines Agency (EMA)

รายการเอกสารอ้างอิงเสริม (Supporting References)

1. Data Sheets for Animal Medicines (current updated version) จาก National Office of Animal Health (NOAH) Compendium

2. *Summary of Product Characteristics-SPC* ที่ได้รับการอนุมัติในประเทศอื่นๆ เช่น Ireland, Spain, Canada, New Zealand, Australia เป็นต้น

*ในกรณีที่ SPC เป็นภาษาอื่นที่ไม่ใช่ภาษาอังกฤษ ต้องแปลเป็นภาษาอังกฤษ และรับรองการแปล โดยสถาบันภาษาของมหาวิทยาลัย หรือหน่วยงานที่เชื่อถือได้

1. เอกสารการประเมินและกำหนดค่าปริมาณสูงสุดของยาที่ยอมให้ตกค้างในเนื้อสัตว์ (Maximum Residue Limits ; MRLs) ที่ประกาศโดยหน่วยงานที่รับผิดชอบในประเทศอื่นๆ เช่น Canada MRLs, Japan MRLs, Australia MRLs, New Zealand MRLs

2. International Publication ที่มี peer review และทำการทดลองใน target species ที่แสดงถึง pharmacokinetic, metabolism, efficacy test หรือ potency test

รายละเอียดการอ้างอิงข้อมูลในเอกสารกำกับยา

แบบ Summary of Product Characteristics

ลำดับ	หัวข้อ	เอกสารอ้างอิง
1	ส่วนประกอบ Composition	

2	ข้อบ่งชี้ Indication	
3	ขนาดและวิธีใช้ Dosage and administration	
4	ข้อห้ามใช้ Contraindication	
5	อาการไม่พึงประสงค์ Adverse reactions	
6	คำเตือนพิเศษสำหรับสัตว์ Special warning for each target species	
7	ข้อควรระวัง Special precautions สำหรับการใช้ยาในสัตว์ Special precautions for use in animals สำหรับผู้ให้ยาแก่สัตว์ Special precautions to be taken by the person administering the veterinary medicinal product to animals	
8	การใช้ยาในสัตว์ตั้งท้อง ให้นมลูก หรือวางไข่ Use during pregnancy, lactation or lay	
9	การได้รับยาเกินขนาด Overdose	
10	ปฏิกิริยากับยาอื่น Interaction with other medicinal products	
11	ระยะหยุดยา Withdrawal period	

4.2. แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา

ประเภททะเบียน.....

เลขที่รับ

วันที่รับคำขอ.....

เลขทะเบียนยาที่ได้รับ.....

วันที่ได้รับเลขทะเบียนยา.....

1.ชื่อยา (ไทย)
(อื่นๆ)

2.หมวดยา ☐ ยาปราศจากเชื้อ ☐ ยาแคปซูล
☐ ยาน้ำ ☐ ยาเภสัชเคมีภัณฑ์
☐ ครีม ☐ ยาสด
☐ ยาผง ☐ ยาชีววัตถุ
☐ ยาเม็ด ☐ ยาอื่นๆ

3.ชนิดของยา ☐ ยาสามัญประจำบ้าน ☐ ยาอันตราย
☐ ยาสามัญ ☐ ยาควบคุมพิเศษ

4.ยาใหม่ ☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

5.ขนาดบรรจุ

6.ประเภทของยา ☐ ยาใช้ภายใน ☐ ยาใช้ภายนอก ☐ ยาใช้เฉพาะที่

7.รูปแบบยา

☐ Capsule hard	☐ Gelatin coating tablet	☐ Syrup
☐ Capsule soft	☐ Effervescent tablet	☐ Elixir
☐ Sustain release capsule	☐ Chewable tablet	☐ Emulsion
☐ Lozenge/troche	☐ Vaginal tablet	☐ Suspension
☐ Pills	☐ Vaginal capsule	☐ Aqueous solution
☐ Pastille	☐ Vaginal cream	☐ Non-aqueous solution
☐ Compressed tablet	☐ Vaginal suppositories	☐ Oil solution
☐ Compresses coating tablet	☐ Enema	☐ Alcoholic solution
☐ Film coated tablet	☐ Suppository rectal	☐ Sustained release solution
☐ Enteric film coated tablet	☐ Granule	☐ Sterile powder
☐ Sugar coated tablet	☐ Powder	☐ Sterile solution
☐ Enteric sugar coated	☐ Effervescent powder	☐ Sterile suspension
☐ Sustain release tablet	☐ Chewing gum	☐ Sterile emulsion

- | | | |
|--|--|---|
| ☐ Lacquer coated tablet | ☐ Dry syrup | ☐ Sterile cream / ointment |
| ☐ Large volume parenteral | ☐ Liquid otic | ☐ Toxoids |
| ☐ Tincture | ☐ Liquid nasal | ☐ Vaccines |
| ☐ Cleansing solution | ☐ Aerosol | ☐ Plaster |
| ☐ Cream | ☐ Nasal spray | ☐ Transdermal |
| ☐ Gel | ☐ Spray | ☐ Stripe |
| ☐ Ointment topical | ☐ Liquid dental | ☐ Paste |
| ☐ Ointment ophthalmic | ☐ Soap | ☐ Intertulle |
| ☐ Ointment otic | ☐ Shampoo | ☐ Gauze |
| ☐ Liquid ophthalmic | ☐ Serums | ☐ Sutuer |

อื่นๆ คือ

8. ลักษณะและสีของยา

9. ผู้รับอนุญาต

ประเภทใบอนุญาต ☐ ผลิต (แบ่งบรรจุ) ☐ นำเข้า

เลขที่ใบอนุญาต

ชื่อสถานที่

10. ผู้ผลิตต่างประเทศ (เฉพาะทะเบียนนำเข้า)

ชื่อผู้ผลิต

เลขที่ ซอย ถนน

ตำบล/แขวง อำเภอ/เขต จังหวัด

รหัสไปรษณีย์ โทร ประเทศ

11. ผู้แทนจำหน่าย

เลขที่ใบอนุญาต

ชื่อสถานที่

12. ส่วนประกอบของตำรับ (สำหรับ Active และ Inert ingredient ทั้งหมดในตำรับ)

1 หน่วย คือ

ตัวยา ปริมาณ eq. to (ถ้ามี) ตัวยา (base form) ปริมาณ A/I

12.1.

12.2.

- 12.3.
- 12.4.
- 12.5.
- 12.6.
- 12.7.
- 12.8.
- 12.9.
- 12.10.
- 12.11.
- 12.12.
- 12.13.
- 12.14.
- 12.15.
- 12.16.

**หมายเหตุ A = Active ingredient I = Inert ingredient

13.สรรพคุณ

.....

.....

14.กลุ่มตำรับ

15.ข้อมูลเฉพาะยาสัตว์

ชนิดของสัตว์ที่รักษา

เปิด

ไก่

เปิดเนื้อ

ไก่อายุ 1 วัน

เปิดไข่

ไก่กระทง

เปิดพ่อ-แม่พันธุ์

ไก่พ่อ-แม่พันธุ์

.....

.....

ไก่วง

แพะ

.....

.....

สุกร

แกะ

ลูกสุกร

.....

.....

ม้า

โค	
ลูกโค	แม่
โคเนื้อ	
โคนม	สุนัข
โคพ่อ-แม่พันธุ์	ลูกสุนัข
.....	
กระบือ	ปลา
ลูกกระบือ	
	กิ้ง
	
	อื่นๆ
	

วิธีใช้

ผสมอาหาร	ละลายน้ำ	กรอกปาก
กิน	ป้ายลิ้น	ป้ายกัน
ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	ฉีดเข้าเส้นเลือด
ฉีดเข้าเต้านม	ฉีดเข้าช่องท้อง	ฝังใต้ผิวหนัง
หยอดหู	หยอดตา	หยอดจมูก
พ่น	จุ่ม (จุ่มหัวนมโค)	ทาผิวหนัง
สอดเข้ามดลูก	สอดเข้าทวารหนัก	อื่นๆ

ระยะเวลาหยุดยา วัน

16.สถานะตำรับ (เฉพาะเจ้าหน้าที่)

17.ข้อมูลยาใหม่

SMP

4.3.แบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ย. 1)

1.กรอกข้อมูลในแบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา แบบ ย.1 ให้ถูกต้อง ครบถ้วน และลงนามโดยผู้รับอนุญาตดังนี้

- ย.1 หนึ่งหน้า กรอกรายละเอียดผู้ยื่นคำขอ และผู้ผลิต

- ย.2 หน้าสอง กรอกรายละเอียดผู้ผลิตที่เกี่ยวข้องซึ่งต้องได้ PICs GMP เช่น ผู้ผลิตยาสำเร็จรูป ผู้ผลิต primary packaging ผู้ผลิต secondary packaging ผู้ผลิต granulation ผู้ผลิต bulk finished product
- ย.1 หน้าสาม
 - ระบุชื่อยาภาษาไทย ถ้ามีชื่อยาภาษาไทยที่ฉลาก หรือ เอกสารกำกับยา
 - ลักษณะยาให้ระบุทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษดูรายละเอียดในหลักเกณฑ์การพิจารณา ลักษณะและสีของยา
 - ชื่อและปริมาณตัวยาสําคัญและส่วนประกอบของตำรับยา ต้องแจ้งให้ตรงกับกับที่ระบุใน เอกสาร part quality
 - การแจ้งชื่อตัวยาสําคัญและ ตัวช่วยให้อ่าน chemical name ไม่ใช่แจ้งชื่อการค้า
 - ในกรณีที่เป็นยารัตถุดิบที่ได้จากการหมัก (fermentation) ให้แจ้งชื่อเชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้, Byproduct ที่ได้จากกรรมวิธีการผลิตนี้ ในเอกสาร ย.1 หน้า 3 (สูตร) , Finished Product Specification , แบบ รย.1 รายละเอียดตามตัวอย่าง พร้อมทั้ง ต้องมี Literature รับรอง Byproduct ที่เกิดขึ้นจากกรรมวิธีการผลิตว่า ไม่ก่อให้เกิดพิษ และ ต้องหาปริมาณ byproduct ที่เกิดขึ้นได้ด้วย (ถ้ามี) ดังตัวอย่างข้างล่างนี้

ชื่อสามัญ/ชื่อวัตถุ	เอกสารอ้างอิง	ปริมาณต่อหน่วย
---------------------	---------------	----------------

ตัวยาสําคัญ Chlortetracycline Calcium Complex equivalent to Chlortetracycline Hydrochloride (*as dried <i>Streptomyces aureofaciens</i> fermentation product) *Excipients - Tetracycline - 4Epi-CTC - Protein - Fat - Sugar - Ash	Attached p.xxx	100 g. 15 g.
---	----------------	----------------------------

แบบ ย. ๑

FORM MA-1

เลขรับที่
วันที่
ลงชื่อผู้รับคำขอ

คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

ประเภท [] ยาแผนปัจจุบัน [] ยาแผนโบราณ

[] ผลิต [] แบ่งบรรจุ [] นำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักร

ใบอนุญาตเลขที่

๑. รายละเอียดของผู้ยื่นคำขอและผู้ผลิต

๑.๑ ชื่อและที่อยู่ของผู้ยื่นคำขอ (ผู้รับอนุญาตผลิต หรือ ผู้รับอนุญาตนำหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร)

ชื่อผู้รับอนุญาต

อยู่เลขที่ ตรอก/ซอย ถนน

หมู่ที่ ตำบล/แขวง อำเภอ/เขต

จังหวัด ประเทศ โทรศัพท์/โทรสาร

๑.๒ ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตยาสำเร็จรูป

ชื่อผู้ผลิตยาสำเร็จรูป

อยู่เลขที่ ตรอก/ซอย ถนน

หมู่ที่ ตำบล/แขวง อำเภอ/เขต

จังหวัด/เมือง ประเทศ

๑.๓ ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตที่ทำหน้าที่แบ่งบรรจุ

ชื่อผู้แบ่งบรรจุ

อยู่เลขที่ ตรอก/ซอย ถนน

หมู่ที่ ตำบล/แขวง อำเภอ/เขต

จังหวัด/เมือง ประเทศ

๑.๔ ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตที่รับผิดชอบในการตรวจปล่อยผ่านหรือเพื่อจำหน่าย

ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตที่รับผิดชอบในการตรวจปล่อยผ่านหรือเพื่อจำหน่าย

อยู่เลขที่ ตรอก/ซอย ถนน

หมู่ที่ ตำบล/แขวง อำเภอ/เขต

จังหวัด/เมือง ประเทศ

แบบ ย. ๑ หน้า ๒
เลขรับที่.....

๑.๕ รายละเอียดผู้ผลิตที่เกี่ยวข้อง

ชื่อและที่อยู่	หน้าที่รับผิดชอบในขั้นตอนการผลิต**

** ตัวอย่างเช่น การเตรียมผลิตภัณฑ์กึ่งสำเร็จรูป, การบรรจุผลิตภัณฑ์, การทำ granulation, ผู้ผลิต bulk finished dosage form เป็นต้น

แบบ ย. ๑ หน้า ๓

เลขรับที่.....

๒. รายละเอียดของผลิตภัณฑ์

๒.๑ ชื่อยา รูปแบบยา ความแรงและขนาดบรรจุ

ชื่อยา

รูปแบบยา

ความแรง

ขนาดบรรจุ

๒.๒ ลักษณะยา

๒.๓ ชื่อและปริมาณของตัวยาสําคัญและส่วนประกอบในตำรับยา

ชื่อสามัญ/ชื่อวัตถุ	เอกสารอ้างอิง	ปริมาณต่อหน่วย (.....)
ตัวยาสําคัญ		
ส่วนประกอบ		

แบบ ย. ๑ หน้า ๔
เลขรับที่

๓. ยาตัวอย่าง

๔. หลักฐานแสดงข้อมูลด้านวิชาการของตำรับยา

๔.๑ เอกสารด้านคุณภาพ

๔.๒ เอกสารด้านความปลอดภัย

๔.๓ เอกสารด้านประสิทธิภาพ

๕. ฉลากและเอกสารกำกับยา

๖. หนังสือรับรองเกี่ยวกับผู้ผลิตและการจำหน่ายผลิตภัณฑ์สำหรับกรณีที่เป็นยานำเข้า อย่างน้อยต้องประกอบด้วย

หนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตหรือเอกสารอื่นที่เกี่ยวข้อง หนังสือรับรองการจำหน่าย

๗. หลักฐานอื่น ๆ ตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด

(ลายมือชื่อ) ผู้รับอนุญาต
(.....) (ตัวบรรจง)

หมายเหตุ : (๑) ใส่เครื่องหมาย ✓ ในช่อง [] ที่ต้องการ

(๒) กรณีเป็นทะเบียนตำรับยาที่ผลิตหรือแบ่งบรรจุภายในราชอาณาจักร ผู้ ☐ ยื่นคำขอตามข้อ ๑.๑

ต้องเป็นผู้รับอนุญาตผลิตยาเท่านั้น

(๓) กรณีเป็นทะเบียนตำรับยาที่นำหรือสั่งเข้ามาในราชอาณาจักร ผู้ ☐ ยื่นคำขอตามข้อ ๑.๑ ต้อง

เป็นผู้รับอนุญาตนำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรเท่านั้น

(๔) ชื่อของผู้ผลิตตามข้อ ๑.๑ - ๑.๔ ในบางกรณีอาจหมายความว่ารวมถึงชื่อสถานที่ผลิตด้วยก็ได้

4.4.หลักเกณฑ์การพิจารณาลักษณะและสีของยา

ยาเม็ด

การบรรยายลักษณะยาเม็ด ให้เริ่มต้นด้วย เม็ดรูป แล้วตามด้วยช่องหมายเลข 1 -5 ตามลำดับแล้วแต่กรณี

1 รูปร่าง	2 ลักษณะ	3 เคลือบ	4 สี	5 รูปร่างบนเม็ด
กลม รี ห้าเหลี่ยม รูปยาวนูนปลายมน	แบน นูน นูนเล็กน้อย	เคลือบน้ำตาล เคลือบ enteric เคลือบฟิล์ม	สีขาว สีเขียวน สีส้ม	ด้านหนึ่งมีขีดแบ่งครึ่ง

ยาน้ำสำหรับกิน หรือ ยาทาภายนอก/pour on

การบรรยายลักษณะยาน้ำ ให้เริ่มต้นด้วย น้ำ แล้วตามด้วยช่องหมายเลข 1 -5 ตามลำดับแล้วแต่กรณี

1 ประเภท	2 ลักษณะ	3 สี	4 รส	5 กลิ่น
เชื่อม แขวนตะกอน อิมัลชัน	ใส ขุ่น	สีแดง สีเขียวน สีส้ม	ถ้ามี	ถ้ามี

ยาแคปซูล

การบรรยายลักษณะยาแคปซูล ให้เริ่มต้นด้วย แคปซูล แล้วตามด้วยช่องหมายเลข 1 -3 ตามลำดับแล้วแต่กรณี

1 สี	2 รูปร่างบนแคปซูล	3 สีและลักษณะยาที่บรรจุ
สีขาว สีเขียวน-เหลือง ใสไม่มีสี	มีอักษร....สีขาว	บรรจุPellet สีขาว บรรจุยาผงสีเหลือง

ครีมหรือซีฟิงใช้ภายนอก/paste/gel

การบรรยายลักษณะยาครีมหรือซีฟิง ให้เริ่มต้นด้วยครีม หรือซีฟิง หรือ เจลแล้วตามด้วย สีของยา

ยาผงหรือแกรนูล

การบรรยายลักษณะยาผงหรือแกรนูล ให้เริ่มต้นด้วยผงหรือแกรนูล(ละเอียด/หยาบ)แล้วตามด้วย สีของยา

ยาดรายไธรัป

การบรรยายลักษณะยาดรายไธรัปให้ขึ้นต้นด้วยผงแล้วตามด้วย สีของยาแล้วตามด้วยช่องหมายเลข 1 -6 ตามลำดับแล้วแต่กรณี

1 สี		2 ประเภท	3 ลักษณะ	4 สี	5 รส	6 กลิ่น
สีขาว สีชมพู	เมื่อผสมน้ำ แล้วได้ยา	น้ำแขวนตะกอน น้ำ	ใส ขุ่น	สีแดง สีเขียว สีส้ม	ถ้ามี	ถ้ามี

ยาปราศจากเชื้อ กรณีที่เป็นน้ำ

การบรรยายลักษณะยาฉีด ให้ขึ้นต้นด้วยน้ำยาแล้วตามด้วยช่องหมายเลข 1 -3 ตามลำดับแล้วแต่กรณี

1 ประเภท		2 วิธีการให้ยา	2 ลักษณะ	3 สี
แขวนตะกอน อิมัลชัน	ปราศจากเชื้อ	สำหรับฉีด สำหรับสอด/ฉีดเข้าเด้านม สำหรับหยอดตา สำหรับหยอดหู	ใส ขุ่น	สีแดง สีเขียว สีส้ม

ยาปราศจากเชื้อ กรณีที่เป็นผง : ไม่มี diluent

การบรรยายลักษณะยาฉีด ให้ขึ้นต้นด้วยผงยาปราศจากเชื้อแล้วตามด้วยช่องหมายเลข 1 -2 ตามลำดับแล้วแต่กรณี

1 วิธีการให้ยา	2 สี
สำหรับฉีด	สีแดง สีเขียว

ยาปราศจากเชื้อ กรณีที่เป็นผง : มี diluent

การบรรยายลักษณะยาฉีด ให้ขึ้นต้นด้วยผงยาปราศจากเชื้อแล้วตามด้วยช่องหมายเลข 1 -3 ตามลำดับแล้วแต่กรณี

ผงยา		diluent		
1 วิธีการให้ยา	2 สี	1.ประเภท /ชนิด	2 ลักษณะ	23สี
สำหรับฉีด	สีแดง สีเขียว	สำหรับละลายด้วยน้ำยาทำ ละลายปราศจากเชื้อ สำหรับละลายน้ำ	ใส ขุ่น	ไม่มีสี สีเหลือง

ตัวอย่าง
การแจ้งลักษณะและสีของยา dosage form ต่างๆ

Dosage form	ลักษณะและสีของยา
1. Uncoated tablets	● เม็ดรูปกลมแบนสีชมพู ด้านหนึ่งมีรอยแบ่งครึ่งเม็ด อีกด้านหนึ่งมีเครื่องหมายการค้า
2. Powder	● ผงละเอียด / หยาบ สีขาวออกสีเหลืองอ่อน
3. Granules	● แกรนูลสีน้ำตาล
4. Suspension	● น้ำแขวนตะกอนสีส้ม
5. Cream (ภายนอก)	● ครีมสีขาว
6. Ointment (ภายนอก)	● ขี้ผึ้งสีเหลือง
7. Gel	● เจลใสไม่มีสี
8. Oral paste	● เพสท์สีขาวสำหรับป้ายปาก
9. Injection (solution & oil)	● น้ำยาปราศจากเชื้อสำหรับฉีด ใส ไม่มีสี
10. Injection (suspension)	● น้ำยาแขวนตะกอนปราศจากเชื้อสำหรับฉีด สีขาวออกสีเหลืองอ่อน
11. Injection (emulsion)	● น้ำยาอิมัลชันปราศจากเชื้อสำหรับฉีดสีขาว
12. Sterile powder for injection	● ผงยาปราศจากเชื้อสำหรับฉีดสีขาว
13. Sterile powder for injection และน้ำยาทำละลาย	● ผงยาปราศจากเชื้อสำหรับฉีดสีขาว สำหรับละลายด้วยน้ำยาทำละลายปราศจากเชื้อใส ไม่มีสี สำหรับฉีด
14. Sterile cream / Ointment / Gel	● ครีม / ขี้ผึ้งปราศจากเชื้อสำหรับป้ายตาสีเหลือง / ขี้ผึ้งปราศจากเชื้อสำหรับหยอดหูสีขาวขุ่น
15. Pour on	● ยาน้ำสำหรับราดบนตัวสีน้ำตาล
16. Spot on	● ยาน้ำสำหรับหยดบนตัวสีเขียว

4.5.การแจ้งชื่อวัตถุดิบและตำรายาที่อ้างอิงในแบบรายละเอียดของตำรับยา

ให้แจ้งชื่อวัตถุดิบและตำรับยาที่อ้างอิงตามความจริง โดยสอบถามจากผู้ผลิตหรือผู้ขายวัตถุดิบ ตลอดจนพิจารณาจากใบรับรองผลการวิเคราะห์ (certificate of analysis) ว่าวัตถุดิบนั้นมีมาตรฐาน และข้อกำหนดตามตำรายาเล่มใด

- หากวัตถุดิบที่ใช้ไม่ได้ควบคุมคุณภาพตามตำรายา ให้แจ้งตรงช่องชื่อและหน้าตำรายาว่า “แนบเอกสาร” พร้อมทั้งแนบรายละเอียดวิธีควบคุมคุณภาพ
- หากวัตถุดิบที่ใช้มีการควบคุมคุณภาพตามตำรายา ให้ศึกษาและตรวจสอบให้แน่ชัดว่า วัตถุดิบที่ใช้มีมาตรฐานตามตำรายาเล่มใด แจ้งชื่อและหน้าของตำรับยา พร้อม monograph ให้ตรงกัน เนื่องจากวัตถุดิบชนิดเดียวกัน แต่ในตำรับยาต่างกันอาจมีส่วนประกอบ ข้อกำหนดมาตรฐานการควบคุมคุณภาพที่แตกต่างกันเช่น
 - Calamine BP. 1993 เป็นส่วนประกอบของ Zinc Carbonate และแต่งสีด้วย Ferric Oxide ซึ่งเมื่อคำนวณเป็นปริมาณ Zinc Oxide จะได้ประมาณ 65 %
 - Calamine USP. 23 เป็นส่วนประกอบของ Zinc Oxide กับ Ferric Oxide และมีปริมาณของตัวยา Zinc Oxide ประมาณ 100 %
- วัตถุดิบที่เป็นตัวยาสาคัญบางตัวจะมีหลายรูป เช่น hydrate, anhydrous, base, salt, solution เป็นต้น การแจ้งปริมาณในสูตรตำรับยาต้องระบุให้ถูกต้องและชัดเจน เพราะปริมาณตัวยานี้จะมีความสัมพันธ์กับมาตรฐานของยา หากแจ้งไม่ถูกต้องอาจทำให้ยาที่ผลิตขึ้นไม่ได้มาตรฐานตามที่กำหนด
- วัตถุดิบที่เป็นรูป hydrate อาจมีปริมาณน้ำที่ต่างกัน เช่น monohydrate, dehydrate, trihydrate ต้องระบุให้ชัดเจนว่าปริมาณที่แจ้งเป็นปริมาณในรูป hydrate หรือคำนวณเป็น anhydrous เช่น
 - Ampicillin trihydrate equivalent to Ampicillin 250 mg
 - Cyproheptadine HCL sesquihydrate equivalent to Cyproheptadine HCL 4 mg
- วัตถุดิบบางตัวยามีเฉพาะรูปของ hydrate เท่านั้น เช่น Dextromethophan HBr ดังนั้นปริมาณที่แจ้งในสูตรตำรับยาต้องระบุให้ชัดเจนว่าเป็นปริมาณในรูป monohydrate หรือคำนวณให้เทียบเท่าปริมาณของรูป anhydrous
- วัตถุดิบที่อยู่ในรูป solution เช่น Chlorhexidine Gluconate Solution BP 1988 ซึ่งมีตัวยา Chlorhexidine Gluconate 20% W/W แจ้งส่วนประกอบเป็นมิลลิลิตรไม่ได้ ต้องแจ้งเป็นค่าเทียบเท่า ปริมาณตัวยาที่มีอยู่จริงเช่น
 - Chlorhexidine Gluconate Solution equivalent to Chlorhexidine Gluconate 5 gm
- วัตถุดิบที่มีทั้งรูป base และ salt ต้องระบุในสูตรตำรับให้ชัดเจน และอ้างอิงตำรายาให้ตรงกับชนิดของวัตถุดิบนั้นๆ

การเขียนแจ้งในสูตรตำรับ อาจเขียนได้ 2 แบบ ตัวอย่าง เช่น

 - Betamethasone Valerate equivalent to Betamethasone 1 mg
 - หรือ Betamethasone (as valerate) 1 mg

ซึ่งหมายถึงปริมาณตัวยาสำคัญในสูตรตำรับมี Betamethasone ตามมิลลิกรัมที่แจ้ง แต่วัตถุดิบที่ใช้จริงเป็น Betamethasone Valerate และการอ้างอิงตำรายาในสูตรตำรับนี้ต้องอ้าง monograph ของ Betamethasone Valerate

- วัตถุดิบที่มีได้กำหนดมาตรฐานเป็นรูปของตัวมันเอง ให้แจ้งเป็นปริมาณสมมูลยี่ห้อด้วย เช่น
 - Povidone Iodine 10 gm equivalent to available Iodine 1 gm
 - Dried Aluminium hydroxide Gel equivalent to Aluminium hydroxide 200 mg
- ยาประเภท Antibiotic ที่มีทั้งรูป base, salt ก็ให้ระบุให้ชัดเจนเช่นเดียวกัน ยาบางชนิดที่กำหนดหน่วยเป็นยูนิต ก็ควรแจ้งเป็นยูนิต ตามตำรายาที่อ้าง ในกรณีที่กำหนดหน่วยทั้งยูนิตและมิลลิกรัม ควรระบุให้ชัดเจนทั้งในสูตรตำรับ และฉลากทุกแห่ง เพราะหน่วยที่ใช้จะสัมพันธ์กับวิธีวิเคราะห์ที่อ้างตลอดจนสารมาตรฐานที่ใช้ด้วย ตัวอย่างการเขียน เช่น Penicillin V Potassium equivalent to Penicillin V 250 mg(400,00 units)

5.1 ข้อกำหนดเกี่ยวกับหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ (Certificate of Free Sale ; CFS)

5.2 Model Certificate of Pharmaceutical Product

5.3 คำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale ; CFS) เพื่อประกอบการนำเข้าผลิตภัณฑ์สุขภาพ

5.1. ข้อกำหนดเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale; CFS)

1. หนังสือ CFS ต้องออกโดยประเทศผู้ผลิตหรือประเทศผู้จำหน่ายที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
รับรอง

หนังสือ CFS ที่ออกโดยประเทศผู้จำหน่ายที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยารับรอง
ได้แก่ กรณีดังต่อไปนี้

- 1.1 ประเทศผู้จำหน่ายเป็นเจ้าของผลิตภัณฑ์ซึ่งได้ว่าจ้างให้ประเทศผู้ผลิตเป็นผู้ผลิตแทน
- 1.2 ประเทศผู้ผลิตไม่มีการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ดังกล่าวเนื่องจากไม่มีกรณีที่จะต้องใช้ผลิตภัณฑ์
ดังกล่าวหรือ
- 1.3 กรณีอื่น ๆ ตามที่ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นสมควร

2. ในกรณีที่หนังสือ CFS ออกโดยประเทศผู้จำหน่าย ต้องแนบเอกสารเพิ่มเติม ดังนี้

- 2.1 หนังสือรับรองแหล่งผลิตจากประเทศผู้ผลิต
- 2.2 สำหรับผลิตภัณฑ์ยาและอาหารให้แนบเอกสาร ดังต่อไปนี้
 - 2.2.1 หนังสือรับรองจากประเทศผู้ผลิต ที่ระบุข้อความรับรองคุณภาพแหล่งผลิต ตาม
มาตรฐานสากล
 - 2.2.2 หนังสือรับรองมาตรฐานผลิตภัณฑ์ว่ามีคุณภาพระดับเดียวกับผลิตภัณฑ์ที่จำหน่ายใน
ประเทศผู้ส่งออกหนังสือ CFS

3. หนังสือ CFS ตามข้อ 1 และหนังสือรับรองตามข้อ 2.1 และข้อ 2.2.1 ต้องออกหรือรับรองข้อความโดย
หน่วยงานของรัฐที่มีหน้าที่เกี่ยวกับการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สุขภาพชนิดนั้นๆ หรือหน่วยงานเอกชนที่รัฐรับรอง

4. หนังสือ CFS ต้องระบุรายละเอียดต่อไปนี้

- 4.1 ชื่อผลิตภัณฑ์
- 4.2 ชื่อผู้ผลิต และสถานที่ตั้ง
- 4.3 ข้อความที่มีความหมายรับรองว่า “จำหน่ายได้ในประเทศผู้ส่งออกหนังสือ”
- 4.4 ข้อความอื่น ๆ ตามที่แต่ละกองผลิตภัณฑ์กำหนดเช่น
 - ผลิตภัณฑ์ยาให้ระบุส่วนประกอบตัวยาลำคัญและปริมาณด้วย
 - เครื่องมือแพทย์ให้ระบุรุ่น (model) หรือ individual products ด้วย

5. หนังสือ CFS ต้องผ่านการรับรองจากหน่วยงานของกระทรวงการต่างประเทศของประเทศไทยหรือ
สำนักงานพาณิชย์ไทย

6. ข้อความในหนังสือ CFS ถ้าเป็นภาษาอื่น นอกจากภาษาอังกฤษให้แปลเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ
โดยมีหน่วยงานที่เชื่อถือได้รับรอง

7. ในกรณีที่ใช้สำเนา CFS แทนฉบับจริง ต้องได้รับการรับรองข้อความจากหน่วยงานของรัฐ หรือหน่วยงาน
เอกชน หรือบุคคลที่รัฐรับรอง

8. ในกรณีที่ผลิตภัณฑ์หลายรายการแต่ใช้ CFS ฉบับเดียวกัน ต้องยื่น CFS ฉบับจริงพร้อมสำเนา ให้
เจ้าหน้าที่ตรวจสอบการรับรองสำเนา

9. ให้ CFS มีอายุการใช้ภายในระยะเวลาที่กำหนดใน CFS นั้น และในกรณีที่มีได้ระบุอายุการใช้ ให้ยื่น CFS ภายในระยะเวลา 2 ปี นับแต่วันที่ออก CFS

หมายเหตุ

เอกสาร CFS

1. CFS ต้องเป็นเอกสารต้นฉบับไม่มีการแก้ไข ที่ออกโดยหน่วยงานของรัฐที่กำกับดูแลผลิตภัณฑ์นั้นๆ หากเป็นเอกสารสำเนาต้องได้รับการรับรองในเนื้อหาโดยหน่วยงานราชการที่กำกับดูแลผลิตภัณฑ์นั้นๆ
2. หนังสือรับรองมีอายุไม่เกิน ๒ ปี นับจากวันที่ออกหนังสือ
3. หนังสือรับรองฯ แจ้งชื่อหลายผลิตภัณฑ์ ให้สำเนาหนังสือรับรองฯ เท่าจำนวนผลิตภัณฑ์ แล้วให้เจ้าหน้าที่ตรวจสอบและรับรองสำเนาหนังสือรับรองฯ
4. หนังสือรับรองฯ ต้องระบุรายละเอียดดังนี้
 - ชื่อและที่ตั้งผู้ผลิตซึ่งได้มาตรฐานตาม PICs GMP
 - ชื่อผลิตภัณฑ์
 - ชื่อและปริมาณตัวยาสําคัญ
 - ข้อความที่รับรองว่า “ผลิตภัณฑ์นั้นๆ มีการจำหน่ายในประเทศผู้ผลิต”

ในกรณีที่ไม่มีจำหน่ายในประเทศผู้ผลิตให้แนบเอกสารเพิ่มเติมดังนี้

- หนังสือรับรองฯ จากประเทศที่จำหน่าย
- หนังสือรับรองแหล่งผลิตจากประเทศผู้ผลิต
- หนังสือรับรองจากประเทศผู้ผลิต ที่ระบุข้อความรับรองคุณภาพแหล่งผลิตตามมาตรฐานสากล ได้แก่ GMP ตาม WHO/PICs
- หนังสือรับรองมาตรฐานผลิตภัณฑ์ว่ามีคุณภาพระดับเดียวกับผลิตภัณฑ์ที่จำหน่ายในประเทศผู้ส่งออก
หนังสือ CFS

หนังสือรับรอง GMP ของผู้ผลิตต่างประเทศ

1. ควรเป็นเอกสารตัวจริง หากเป็นเอกสารสำเนาต้องได้รับการรับรองในเนื้อหาโดยหน่วยงานราชการที่ออกหนังสือรับรอง GMP
2. หนังสือรับรองสถานที่ผลิตต้องแจ้งว่าผู้ผลิตได้มาตรฐาน GMP ตาม WHO/PICs หรือ เทียบเท่าตาม WHO/PICs

5.2 Model Certificate of Pharmaceutical Product

ตัวอย่าง Certificate ตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาตามข้อกำหนด

http://newsser.fda.moph.go.th/osscc_form/frontend/theme_1/request_form_detail.php?ID_Req_Frm=00000

(สำเนา)

คำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ที่ ๓๖๒/๒๕๔๔

เรื่อง การปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale : CFS)
เพื่อประกอบการนำเข้าผลิตภัณฑ์สุขภาพ

เพื่อความเหมาะสมกับสถานการณ์ปัจจุบันและเพื่อให้เกิดความเป็นเอกภาพในการปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่ายที่ผู้ประกอบการต้องนำมาขึ้นประกอบการขออนุญาต การขึ้นทะเบียน การจดทะเบียนและการอื่น ๆ ตามที่กฎหมายกำหนด ซึ่งเกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สุขภาพในการควบคุม กำกับดูแลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จึงออกคำสั่งดังต่อไปนี้

1. ให้ยกเลิกคำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ที่ ๒๕๖/๒๕๔๑ เรื่อง การปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale) สั่ง ณ วันที่ ๓๐ กรกฎาคม ๒๕๔๑
2. ให้ทุกกองผลิตภัณฑ์ใช้ข้อกำหนดเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale : CFS) ซึ่งแนบท้ายคำสั่งนี้ในการพิจารณาคำขอของผู้ประกอบการ
ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ ๔ ตุลาคม พ.ศ. ๒๕๔๔



(นายวิรัช ไร้ควิวัฒน์)

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

สำเนาฉบับ

คำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ที่ ๓๙๖/ 2548

เรื่อง การปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale : CFS)
เพื่อประกอบการนำเข้าผลิตภัณฑ์สุขภาพ (ฉบับที่ 2)

โดยที่เป็นการสมควรปรับปรุงแก้ไข ข้อกำหนดเกี่ยวกับหนังสือรับรองการ
จำหน่าย (Certificate of Free Sale : CFS) ที่ยคำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
ที่ 398/2544 เรื่อง การปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale : CFS)
เพื่อประกอบการนำเข้าผลิตภัณฑ์สุขภาพ ให้มีความเหมาะสมมีความน่าเชื่อถือ จึงออกคำสั่งไว้
ดังต่อไปนี้

1. ให้ยกเลิกความในข้อ 3 ของข้อกำหนดเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย
(Certificate of free Sale : CFS) ที่ยคำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ที่ 398/2544 ลง
วันที่ 4 ตุลาคม พ.ศ. 2544 และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“3. CFS ตามข้อ 1 และหนังสือรับรองตามข้อ 2.1 และข้อ 2.2.1 ต้องออก
หรือรับรองข้อความโดยหน่วยงานของรัฐที่มีหน้าที่เกี่ยวข้องกับการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สุขภาพ
ชนิดนั้น ๆ หรือหน่วยงานเอกชนที่รัฐรับรอง”

2. ให้ทุกกองผลิตภัณฑ์ใช้ข้อกำหนดเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย
(Certificate of free Sale : CFS) ตามคำสั่งนี้ในการพิจารณาคำขอของผู้ประกอบการ

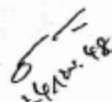
ทั้งนี้ ให้มีผลใช้บังคับเมื่อพ้นกำหนดหนึ่งร้อยแปดสิบวัน นับแต่วันออกคำสั่งนี้

สั่ง ณ วันที่ ๒5 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2548



(นายภักดี โพธิศิริ)

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา


๒๕/๒/๔๘

(สำเนา)

คำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ที่ 477/2549

เรื่อง การปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale : CFS)

เพื่อประกอบการนำเข้าผลิตภัณฑ์สุขภาพ (ฉบับที่ 3)

.....

โดยที่เป็นการสมควรปรับปรุงแก้ไข ข้อกำหนดเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale : CFS) ตามคำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาที่ 398/2544 ลงวันที่ 4 ตุลาคม 2544 เรื่อง การปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale : CFS) เพื่อประกอบการนำเข้าผลิตภัณฑ์สุขภาพ ซึ่งแก้ไขเพิ่มเติมโดยคำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาที่ 122/2548 ลงวันที่ 25 กุมภาพันธ์ 2548 เรื่อง การปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale : CFS) เพื่อประกอบการนำเข้าผลิตภัณฑ์สุขภาพ (ฉบับที่ 2) โดยให้หนังสือ CFS ในส่วนของผลิตภัณฑ์ยาไม่ต้องผ่านการรับรองจากหน่วยงานของกระทรวงการต่างประเทศของประเทศไทย หรือสำนักงานพาณิชย์ไทย ทั้งนี้ เนื่องจากเป็นแนวทางปฏิบัติสากลที่ยอมรับเอกสารที่ออกโดยหน่วยงานของรัฐหรือสถาบันเอกชน ที่รัฐรับรอง ไม่จำเป็นต้องมีการรับรองซ้ำ และเป็นแนวปฏิบัติตามความตกลงในกลุ่มอาเซียน ดังนั้นสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจึงออกคำสั่งดังต่อไปนี้

ให้ CFS ในส่วนของผลิตภัณฑ์ยาได้รับการยกเว้นไม่ต้องปฏิบัติตามข้อ 5 ของข้อกำหนดเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale) ตามคำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาที่ 398/2544 ลงวันที่ 4 ตุลาคม 2544 เรื่องการปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale : CFS) เพื่อประกอบการนำเข้าผลิตภัณฑ์สุขภาพ

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ 29 กันยายน 2549

ภักดี โพธิศิริ

(นายภักดี โพธิศิริ)

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

ภาคผนวก 6

ข้อกำหนดตามกฎหมายของข้อความที่ต้องแจ้งบนฉลาก

1. ชื่อยา
2. ชื่อ และปริมาณหรือความแรงของสารออกฤทธิ์อื่นเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของยาซึ่งจะต้องตรงตามที่ขึ้นทะเบียนตำรับยา
3. เลขที่หรือรหัสใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา
3. ปริมาณของยาที่บรรจุ
4. เลขที่หรืออักษรแสดงครั้งที่ผลิต หรือ วิเคราะห์ยา (Lot No. / Batch No.)
5. วัน เดือน ปี ที่ผลิตยา
6. คำว่า “ยาสิ้นอายุ” และแสดงวันเดือนปีที่ยาสิ้นอายุ
7. ชื่อผู้ผลิตยา

กรณีเป็นยาผลิต ☐: ต้องระบุชื่อผู้ผลิตยาและจังหวัดที่ตั้ง

กรณีเป็นยานำเข้า ☐: ต้องระบุชื่อผู้ผลิตยา ชื่อเมือง และประเทศที่ตั้งสถานที่ผลิต และ ชื่อของผู้นำเข้าหรือส่งยาและจังหวัดที่ตั้ง
8. คำว่า “ยาอันตราย” “ยาควบคุมพิเศษ” หรือ “ ยาใช้เฉพาะที่” แล้วแต่กรณีด้วย อักษรสีแดงเห็นได้ชัดเจน ในกรณีเป็นยาอันตราย ยาควบคุมพิเศษ หรือ ยาใช้เฉพาะที่
9. คำว่า “ยาสำหรับสัตว์”
10. ระยะเวลาหยุดยา
11. สภาวะการเก็บรักษา
12. ระบุคำเตือน ในกรณีที่เป็ยาที่ต้องระบุคำเตือนตามที่รัฐมนตรีประกาศ

หมายเหตุ : ข้อความในฉลากและเอกสารกำกับยาต้องอ่านได้ชัดเจน

ภาคผนวก 7

ข้อกำหนดหัวข้อในเอกสารกำกับยาแบบ Summary Product Characteristics

ลำดับ	หัวข้อ	เอกสารอ้างอิง
-------	--------	---------------

1	ส่วนประกอบ Composition	
2	ข้อบ่งใช้ Indication	
3	ขนาดและวิธีใช้ Dosage and administration	
4	ข้อห้ามใช้ Contraindication	
5	อาการไม่พึงประสงค์ Adverse reactions	
6	คำเตือนพิเศษสำหรับสัตว์ Special warning for each target species	
7	ข้อควรระวัง Special precautions สำหรับการใช้ยาในสัตว์ Special precautions for use in animals สำหรับผู้ให้ยาแก่สัตว์ Special precautions to be taken by the person administering the veterinary medicinal product to animals	
8	การใช้ยาในสัตว์ตั้งท้อง ให้นมลูก หรือวางไข่ Use during pregnancy, lactation or lay	
9	การได้รับยาเกินขนาด Overdose	
10	ปฏิกิริยากับยาอื่น Interaction with other medicinal products	
11	ระยะหยุดยา Withdrawal period	
12	สภาวะการเก็บรักษา Storage condition	

ภาคผนวก 8

คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

- 8.1. คำรับรองการปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และเงื่อนไขของสำนักยา (F-D2-121)
- 8.2. คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยารักษาโรคต้านมะเร็ง (F-D2-113)
- 8.3. คำรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บยาคืนของผู้รับอนุญาตผลิต และนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันและแผนโบราณเข้ามาในราชอาณาจักร (F-D2-110)
- 8.4. คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออก (F-D2-6)
- 8.5. คำรับรองในการส่งเอกสารเพิ่มเติมในการศึกษาความคงสภาพของยา (F-D2-142)

หมายเหตุ

1. เอกสารคำรับรองให้กรอกข้อมูลรายละเอียดและลงนามโดยผู้รับอนุญาต ผู้รับมอบอำนาจ และพยานให้ครบถ้วน
2. กรณีหนังสือมอบอำนาจให้แนบสำเนาบัตรประชาชนของผู้มอบอำนาจและผู้รับมอบอำนาจให้ครบถ้วน
3. กรณีมีการเปลี่ยนแปลง ผู้มอบอำนาจ หรือ ผู้รับมอบอำนาจในหนังสือมอบอำนาจ ให้ทำหนังสือมอบอำนาจฉบับใหม่

คำรับรองการปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และเงื่อนไขของสำนักยา

ข้าพเจ้า.....

ในนามของ.....ขอให้สัญญาว่า

- 1) จะปฏิบัติตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 หรือกฎกระทรวง ประกาศกระทรวงฯ ประกาศสำนักงานฯ ระเบียบสำนักงานฯ คำสั่งสำนักงานฯ หรือหลักเกณฑ์และเงื่อนไขต่าง ๆ หรือแนวทางปฏิบัติที่เกี่ยวข้อง
- 2) รับรองว่าข้อมูลต่างๆที่ให้ไว้เป็นความจริงทุกประการและได้รับทราบพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 หรือกฎกระทรวง ประกาศกระทรวงฯ ประกาศสำนักงานฯ ระเบียบสำนักงานฯ คำสั่งสำนักงานฯ หรือหลักเกณฑ์และเงื่อนไขต่าง ๆ หรือแนวทางปฏิบัติที่เกี่ยวข้องแล้ว

ทั้งนี้ข้าพเจ้าจะปฏิบัติตามคำรับรองที่ให้ไว้ทุกประการ หากข้าพเจ้าไม่ปฏิบัติตามไม่ว่ากรณีใดๆหรือเอกสารที่ยื่นไว้เป็นเท็จ ข้าพเจ้ายินยอมให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ยกเลิกคำขอฯ / ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนคำรับยา / ใบอนุญาต ดังกล่าว ของข้าพเจ้า และข้าพเจ้าอาจถูกดำเนินคดีฐานแจ้งความเท็จต่อเจ้าพนักงานหรือฐานความผิดอื่นตามกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

จึงลงชื่อไว้เป็นสำคัญต่อเจ้าหน้าที่และพยาน

ลงชื่อ.....ผู้ให้คำรับรอง
(.....)(ผู้รับอนุญาต/ผู้ดำเนินการ)

ลงชื่อ.....เจ้าหน้าที่ผู้รับคำขอ
(.....)

ลงชื่อ.....พยาน
(.....)

ลงชื่อ.....พยาน
(.....)

วัน.....เดือน.....ปี.....

คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยารักษาโรคด้านนมอักเสบ

1. ยานี้เมื่อผลิต หรือนำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรแล้ว ให้ขายเฉพาะสถานประกอบการที่มีเภสัชกร หรือสถานที่ที่มีสัตวแพทย์ควบคุมดูแลอย่างใกล้ชิดเท่านั้น และจะมีฉลากซึ่งมีข้อความว่า “ใช้โดยสัตวแพทย์เท่านั้น” เป็นตัวอักษรไทยสีแดงปรากฏไว้ให้ชัดเจนด้วย
2. ยานี้เมื่อผลิต หรือนำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรแล้ว จะต้องแจ้งปริมาณการผลิตหรือการนำเข้าหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักร และสถานที่เก็บตอสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทุกครั้ง ซึ่งเจ้าหน้าที่ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาสามารถเข้าทำการตรวจได้
3. เมื่อจำหน่ายให้กับสถานที่ดังกล่าวข้างต้นในข้อ 1 ให้ทำบัญชีรายละเอียดในการจำหน่ายยื่นต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเป็นประจำทุกเดือน
4. หากผู้รับอนุญาตไม่ปฏิบัติตามเงื่อนไขดังกล่าวข้างต้น คณะกรรมการยาอาจเสนอให้กระทรวงสาธารณสุขประกาศถอนทะเบียนตำรับยาดังกล่าวได้ ในฐานะเป็นยาที่ไม่ปลอดภัยในการใช้ตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ.2510 ซึ่งแก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติยา (ฉบับที่ 5) พ.ศ.2530

**คำรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บยาคืน
ของผู้รับอนุญาตผลิต และนำหรือสั่งยาแผนปัจจุบันและแผนโบราณ
เข้ามาในราชอาณาจักร**

เขียนที่.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

ข้าพเจ้า.....ผู้รับอนุญาต []
ผลิตยาแผนปัจจุบัน/ยาแผนโบราณ [] นำหรือสั่งยาแผนปัจจุบัน/ยาแผนโบราณ
ในนามของ (ชื่อสถานที่).....
ตามใบอนุญาตเลขที่.....ซึ่งเป็นผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน
ตำรับยาชื่อ.....เลขรับที่.....
เลขทะเบียนที่.....ขอให้คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยา ดังนี้

ข้าพเจ้าขอรับรองว่ากรณีมีการเรียกเก็บยาคืนไม่ว่าจากสาเหตุใด ข้าพเจ้าจะส่งรายละเอียด
การเรียกเก็บยาดังกล่าว ตามแบบรายการเรียกเก็บยาคืนที่แนบท้ายคำรับรองนี้ ภายใน ๓๐ วัน
นับแต่เริ่มมีการดำเนินการดังกล่าว

ข้าพเจ้าขอรับรองว่าจะปฏิบัติตามคำรับรองที่ให้ไว้ทุกประการ หากข้าพเจ้าไม่ปฏิบัติตามไม่ว่า
กรณีใด ๆ ข้าพเจ้ายินยอมให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายกเลิกคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา
หรือทะเบียนตำรับยาที่ได้รับอนุมัติไปสำคัญแล้วดังกล่าวข้างต้น

จึงลงชื่อไว้เป็นสำคัญต่อพนักงานเจ้าหน้าที่

ลงชื่อ.....ผู้รับอนุญาต
(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

ลงชื่อ.....พนักงานเจ้าหน้าที่
(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออก

เขียนที่.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า.....ผู้รับอนุญาต

[] ผลิต [] แบ่งบรรจุ [] นำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร

[] แผนปัจจุบัน [] แผนโบราณ

ใบอนุญาตเลขที่.....โดยมีผู้ดำเนินการกิจการชื่อ.....

ซึ่งมีสถานที่ตั้งอยู่เลขที่.....ตรอก/ซอย.....ถนน.....

หมู่ที่.....ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต.....

จังหวัด.....โทรศัพท์.....

ซึ่งเป็นผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาชื่อ.....

เลขรับที่.....ขอให้คำรับรองต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในการขึ้นทะเบียนตำรับยาข้างต้นดังต่อไปนี้

1. ผู้รับอนุญาตได้อื่นคำขึ้นทะเบียนตำรับยาชื่อ.....
เลขทะเบียนที่...../.....(E) ซึ่งได้รับขึ้นทะเบียนไว้แล้ว เมื่อวันที่.....
เดือน.....พ.ศ.....เพื่อส่งออกป้อนราชอาณาจักรแต่เพียงประการเดียว
โดยระบุเลขทะเบียนไว้ที่ฉลาก ทั้งนี้ ให้ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาข้างต้นมีอายุ 3 ปีนับแต่
วันที่ได้รับขึ้นทะเบียน

2. ในการขอขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อส่งออกตาม ข้อ 1 ในแต่ละครั้งที่ผลิต/นำเข้า หรือแบ่ง
บรรจุ ผู้รับอนุญาต ตกลงว่าจะส่งสำเนาใบสั่งซื้อพร้อมรับรองความถูกต้องให้สำนักงาน
คณะกรรมการอาหารและยาและเจ้าหน้าที่ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยามาตรวจสอบ
ดูแล ควบคุมการผลิต/นำเข้า หรือแบ่งบรรจุเมื่อใดก็ได้

3. ยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออกตามข้อ 1. จะไม่มีวางจำหน่ายในราชอาณาจักร
ไม่ว่าด้วยประการใดๆ ทั้งสิ้น

ในกรณีที่นำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร ผู้รับอนุญาตตกลงว่าจะนำเข้า มาเพื่อ
แบ่งบรรจุยาเพื่อส่งออกป้อนราชอาณาจักรเท่านั้น

4. หนังสือรับรองใดๆ ก็ตามเกี่ยวกับยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออกตามคำรับรอง
ฉบับนี้ ผู้รับอนุญาตตกลงว่าจะให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาออกหนังสือรับรองได้ตาม
ความเป็นจริงโดยจะไม่เรียกร้องให้เพิ่มเติมเงื่อนไข เงื่อนไข หรือเกณฑ์กำหนดเพิ่มเติมอย่างอื่น
ใดๆ ทั้งสิ้น

5. ผู้รับอนุญาตตกลงว่าจะรับใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาตามข้อตกลงนี้ได้ต่อเมื่อ ผู้รับอนุญาต ได้ลงนามในคำรับรองฉบับนี้แล้ว

6. เมื่อมีการผลิต/นำเข้า หรือแบ่งบรรจุยาที่ได้ทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออกแล้วผู้รับอนุญาตจะแจ้งเพิ่มเติมในแบบรายงานประจำปี ในรายละเอียดของมูลค่ายาและปริมาณที่มีการส่งออกให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทราบ

ผู้รับอนุญาตจะปฏิบัติตามคำรับรองที่ให้ไว้ทุกประการ หากผู้รับอนุญาตไม่ปฏิบัติตามคำรับรองนี้ทั้งหมดหรือบางส่วนไม่ว่าด้วยประการใดๆ ผู้รับอนุญาตยินยอมให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพิกถอนทะเบียนตำรับยาดังกล่าวได้

สำหรับกรณีที่ผู้รับอนุญาตไม่ปฏิบัติตามคำรับรองในข้อ 3 ต้องรับผิดชอบในการเรียกเก็บยาคืนจากท้องตลาด รวมทั้งค่าใช้จ่ายในการเรียกเก็บยาคืนดังกล่าว และยินยอมให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาดำเนินการตามกฎหมาย รวมทั้งการพักใช้ใบอนุญาตตามพระราชบัญญัติยา

(ลายมือชื่อ).....ผู้ให้คำรับรอง

(.....)

**คำรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บยาคืน
ของผู้รับอนุญาตผลิต และนำหรือสั่งยาแผนปัจจุบันและแผนโบราณ
เข้ามาในราชอาณาจักร**

เขียนที่.....
วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

ข้าพเจ้า.....ผู้รับอนุญาต []
ผลิตยาแผนปัจจุบัน/ยาแผนโบราณ [] นำหรือสั่งยาแผนปัจจุบัน/แผนโบราณ
ในนามของ (ชื่อสถานที่).....
ตามใบอนุญาตเลขที่.....ซึ่งเป็นผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน
ตำรับยาชื่อ.....เลขรับที่.....
เลขทะเบียนที่.....ขอให้คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยา ดังนี้

ข้าพเจ้าขอรับรองว่ากรณีมีการเรียกเก็บยาคืนไม่ว่าจากสาเหตุใด ข้าพเจ้าจะส่งรายละเอียด
การเรียกเก็บยาดังกล่าว ตามแบบรายการเรียกเก็บยาคืนที่แนบท้ายคำรับรองนี้ ภายใน ๓๐ วัน
นับแต่เริ่มมีการดำเนินการดังกล่าว

ข้าพเจ้าขอรับรองว่าจะปฏิบัติตามคำรับรองที่ให้ไว้ทุกประการ หากข้าพเจ้าไม่ปฏิบัติตามไม่ว่า
กรณีใด ๆ ข้าพเจ้ายินยอมให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายกเลิกคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา
หรือทะเบียนตำรับยาที่ได้รับอนุมัติไปสำคัญแล้วดังกล่าวข้างต้น

จึงลงชื่อไว้เป็นสำคัญต่อพนักงานเจ้าหน้าที่

ลงชื่อ.....ผู้รับอนุญาต
(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

ลงชื่อ.....พนักงานเจ้าหน้าที่
(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
1.	แบบ รย.2 ที่กรอกข้อมูลครบถ้วน						
2.	แบบ รย.1 ที่กรอกข้อความครบถ้วน						
3.	สารบัญ (Table of Content)						
4.	รายละเอียดของตำรับยา (แบบ รย.1.2)						
5.	การผลิต (Manufacture) (ดูภาคผนวก10) 5.1 สูตรยาต่อรุ่นการผลิต (Batch Formula) ทำตารางแสดงสูตรใน 1 หน่วยตาม ย.1 หน้า 3 และใน 1 batch พร้อมหน้าที่ของแต่ละสารในสูตร						
	5.2 Method of manufacture และ แผนผังแสดงขั้นตอนการผลิต (Flow Chart)						
	5.3 วิธีการควบคุมกระบวนการผลิต (Manufacturing Process and Process Control)						
	5.4 การควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญและสารมัธยันตร์ (Control of Critical Steps and Intermediates)						
	5.5 การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต และ/หรือ การประเมินผล (Process Validation and/or Evaluation) (ถ้ามี)						

ข้อยา..... หน้า 1/ 12

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	

6.	ข้อมูลของวัตถุดิบตัวยาสําคัญ (active ingredient raw material)												
	☐ 6.1 กรณีตัวยาสําคัญ official												
	Raw Material Specification ทำเป็นตาราง 3 ช่อง <table border="1"> <thead> <tr> <th>Test</th> <th>Requirement</th> <th>Method</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Identification</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Test	Requirement	Method	Identification								
	Test	Requirement	Method										
	Identification												
	Monograph ของตัวยาสําคัญ												
	รายละเอียดวิธีทดสอบของผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ และข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Monograph (โปรดกรอกข้อ 6.3)												
	- Certificate of analysis - COA ของผู้ผลิตต่างประเทศซึ่งแสดงตราประทับจากผู้ผลิตต่างประเทศชัดเจน - ผลการตรวจวัตถุดิบตัวยาสําคัญตามข้อกำหนดจากผู้ผลิตผลิตภัณฑ์												
	☐ 6.2 กรณีตัวยาสําคัญ non-official												
	6.2.1 ให้แนบข้อมูลของตัวยาสําคัญดังนี้												
- Chemical structure - Chemical name (INN และชื่ออื่นๆ) - Molecular structure - Molecular weight - CAS number - Physicochemical properties คุณสมบัติทางเคมีและกายภาพ - กรณีที่มี Impurity ให้แนบ Impurity profile ที่แจ้งสูตรโมเลกุล และรายละเอียดอื่นๆของ Impurity นั้นๆ													

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	

6.2.2 Raw material specification ให้แสดง ตาราง 3 ช่อง แบ่งเป็นหัวข้อ Test , Requirement, Method (ตามภาคผนวก 11.1)						
	Test	Requirement	Method			
Identification						
6.2.3 รายละเอียดวิธีทดสอบและข้อมูล การทดสอบทุกหัวข้อตาม Raw material specification (โปรดกรอกข้อ 6.3)						
6.2.4 Method Validation ของตัวยา สำคัญ และ Related substances (โปรดกรอกข้อ 6.4)						
6.2.5 Certificate of analysis (COA) ● COA ของผู้ผลิตต่างประเทศซึ่งแสดงตรา ประทับจากผู้ผลิตต่างประเทศชัดเจน ● ผลการตรวจวัดคุณสมบัติตัวยาสำคัญตาม ข้อกำหนดจากผู้ผลิตผลิตภัณฑ์						
6.3 ทั้งกรณี official และ non-official						
6.3.1 แนบรายละเอียดวิธีทดสอบของผู้ผลิต ผลิตภัณฑ์						
6.3.2 แนบข้อมูลการทดสอบทุกหัวข้อตาม Monograph หรือตาม Raw material specification ○ กรณีวิธีทดสอบเป็น TLC, IR หรือ UV spectrum : แนบ TLC chromatogram IR หรือ UV absorption spectrum						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	

	○ กรณีวิธีทดสอบเป็น HPLC : แนบ HPLC chromatogram และแจ้งรายละเอียด ดังนี้ ● Mobile phase and preparation of Mobile phase ● Standard preparation ● Sample preparation / Test solution procedure					
	● HPLC system / HPLC condition					
	▪ ชนิด Column ระบุรายละเอียดของ column , stationary phase, length of column (ระบุยี่ห้อ Column ด้วย)					
	▪ Detector					
	▪ Flow rate					
	▪ Injection volume					
	▪ Temperature					
	▪ Time					
	▪ Procedure					
	▪ System suitability test and criteria					
	➤ % RSD ของ replicate injection					
	➤ Tailing factor					
	➤ Resolution factor					
	➤ etc. (Theoretical plate, capacity factor)					

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	

	■ Calculation ■ อื่นๆ..... ○กรณีมีหัวข้อ Water , Heavy metal ให้ แจ้งว่าใช้ Method I หรือ II หรือ อื่นๆ						
	☐ 6.4 กรณี non-official ได้แนบ						
	6.4.1 Method Validation ของตัวยาสำคัญ for assay ซึ่งมีหัวข้อ ● Precision : Repeatability , Intermediate precision ● Specificity : แสดง peak purity ● Accuracy ● Linearity ● อื่นๆ						
	6.4.2 Method validation ของ Related substances ซึ่งมีหัวข้อ ● Specificity : ทำ stress test ● Precision : เพิ่ม Repeatability, Intermediate precision ● LOD , LOQ ● Precision at LOQ level ,100% ● Accuracy LOQ ->150% ● Linearity LOQ -> 150% ● อื่นๆ.....						
7.	ข้อมูลของตัวยาช่วย (Inert ingredients / Excipients)						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	

	• แผนเอกสาร monograph						
	• Certificate of Analysis						
	• เอกสารควบคุมคุณภาพอื่น ๆ						
8.	เอกสาร In process control ประกอบด้วย หัวข้อทดสอบ และ มาตรฐาน (limit) (ดูภาคผนวก 11.3)						
9.	เอกสาร Finished Product Control ประกอบด้วย						
	☐ 9.1 กรณีเป็นตำรับที่มีระบุในตำรายา (official product) และอ้างอิงวิธีวิเคราะห์ ตามตำรายา						
	9.1.1 ตารางสรุป Finished Product Specification (FPS) (ดูภาคผนวก 11.4)						
	9.1.2 Monograph ของตำรับยา						
	9.1.3 รายละเอียดวิธีทดสอบ และข้อมูลการ ทดสอบทุกหัวข้อตาม Monograph (โปรด กรอกข้อ 9.3)						
	9.1.4 Certificate of Analysis						
	☐ 9.2 กรณีเป็นตำรับที่ไม่มีระบุในตำรายา (non-official product)						
	9.2.1 ตารางสรุป Finished Product Specification (FPS) (ดูภาคผนวก 11.4)						
	9.2.2 รายละเอียดวิธีทดสอบ และข้อมูลการ ทดสอบทุกหัวข้อตาม FPS (โปรดกรอก ข้อ 9.3)						
	9.2.3 Method Validation for Assay และ for Related substances (โปรด กรอกข้อ 9.4)						
	9.2.4 Certificate of Analysis						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	

	9.3 ทั้งกรณี official และ non-official product ได้แนบ						
	9.3.1 รายละเอียดวิธีทดสอบ และข้อมูล การทดสอบทุกหัวข้อตาม Monograph หรือตาม FPS						
	○ กรณีแจ้งวิธีวิเคราะห์มากกว่า 1 วิธี ให้แจ้งว่าใช้วิธีใดเป็นวิธีตัดสินผล (Conclusive method)						
	○ กรณีวิธีทดสอบเป็น IR หรือ UV spectrum : แนบ IR หรือ UV absorption spectrum						
	○ กรณีวิธีทดสอบเป็น HPLC : แนบ HPLC chromatogram และแจ้ง รายละเอียด ดังนี้ ▪ Mobile phase and preparation of Mobile phase ▪ Standard preparation ▪ Sample preparation / Test solution procedure ▪ HPLC system / HPLC condition ➤ ชนิด Column ระบุรายละเอียดของ column , stationary phase, length of column (ระบุยี่ห้อ Column ด้วย) ➤ Detector ➤ Flow rate ➤ Injection volume ➤ Temperature						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	➤ Time						

	■ Procedure						
	■ System suitability test and criteria ➤ % RSD ของ replicate injection ➤ Tailing factor ➤ Resolution factor ➤ อื่นๆ.....						
	■ Calculation						
	■ อื่นๆ.....						
	○ กรณีมีหัวข้อ Sterility Test ให้แนบเอกสารตามหัวข้อ Sterility Test ในภาคผนวก 11 พร้อมระบุรายละเอียดและจำนวน sample ที่ใช้						
	■ Method Validation ของ Sterility Test (กรณี sterile preparation)						
	○ กรณีมีหัวข้อ Bacterial Endotoxin ให้แนบเอกสารตามหัวข้อ Bacterial Endotoxin ในภาคผนวก 11 พร้อมเอกสารอ้างอิง พร้อมบ่งชี้วิธีที่ใช้						
	■ Method Validation ของ Bacterial Endotoxin Test (กรณี sterile preparation)						
	○ กรณีมีหัวข้อ Microbial Limits Test ให้แนบเอกสารตามหัวข้อ Microbial Limits Test ในภาคผนวก 11						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	■ Method Validation ของ Microbial Limits Test (กรณี						

	oral solution และ sterile preparation)						
	9.3.2 หัวข้อ Related substances ให้มีรายละเอียดของหัวข้อดังนี้						
	■ Known impurity (ถ้ามี)						
	■ Any individual impurity						
	■ Total impurity						
	☐ 9.4 กรณี non-official product แนบ						
	9.4.1 Method validation for assay ซึ่งมีหัวข้อ						
	● Specificity : ทำ stress test , ตารางสรุปแสดงการสลายตัวในแต่ละสถานะ, แสดงค่า peak purity ของ peak ตัวยาสำคัญ						
	● Precision : Repeatability , Intermediate precision						
	● Accuracy						
	● Linearity						
	● อื่นๆ.....						
	9.4.2 Method validation for Related substances ซึ่งมีหัวข้อ						
	● Specificity : ทำ stress test , ตารางสรุปแสดงการสลายตัวใน แต่ละสถานะ, แสดงค่า peak purity ของ peak ตัวยาสำคัญ						
	● Precision : Repeatability, Intermediate precision						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	● Accuracy						

	• Linearity						
	• LOD, LOQ • อื่นๆ.....						
10.	เอกสาร Packaging						
	• ชนิด • รายละเอียดของวัสดุบรรจุภัณฑ์						
	• ขนาดบรรจุ						
	• สำหรับ preparation ที่เป็น sterile ให้แนบ specification ของภาชนะบรรจุ • specification ของจุกยาง วิธีทดสอบ และ COA ของจุกยางที่ใช้						
11.	เอกสารระบุ Label และ Storage พร้อมทั้งแจ้งอุณหภูมิของการเก็บรักษายา						
12.	เอกสารรายงานผลการศึกษาความคงตัวของยา (Stability)						
	○ ทุกขนาดบรรจุที่ขอขึ้นทะเบียน หรือ ○ มีข้อมูล bracketing หรือ matrixing design ให้แนบเอกสาร Stability Protocol และ Stability Report ในกรณีใดกรณีหนึ่ง ดังนี้ ☐ Accelerate Study (ระยะเวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือน) ที่อุณหภูมิ $40\pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\pm 5\% \text{RH}$ และ Long term study (ระยะเวลา 12 เดือน) ที่อุณหภูมิ $30\pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\pm 5\% \text{RH}$ อย่างน้อย 3 รุ่น หรือ						

ลำดับ	รายการเอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่		รายละเอียดแก้ไข
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
	☐ Accelerate Study (ระยะเวลาไม่						

น้อยกว่า 6 เดือน) ที่อุณหภูมิ $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$, $75 \pm 5\% \text{RH}$ และ Long term study ที่ อุณหภูมิ $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$, $75 \pm 5\% \text{RH}$ จนเสร็จ สิ้นสมบรูณ์ถึงอายุการใช้ที่เสนอ						
กรณีมีการศึกษาที่สภาวะอื่น ให้ระบุ อุณหภูมิ..... $^{\circ}\text{C}$ ความชื้น.....% R.H.นาน.....เดือน จำนวน..... รุ่น (ถ้ามี)						
กรณีผลิตภัณฑ์ที่เก็บในตู้เย็น ศึกษาที่ อุณหภูมิ $5 \pm 3^{\circ}\text{C}$ นาน 12 เดือน จำนวน 3 รุ่น (ถ้ามี)						
กรณีผลิตภัณฑ์ที่แจ้งอายุยาหลังเปิดใช้ / หลังผสม (ถ้ามี).....						
สรุปอายุการใช้ชั่วคราว หรืออายุการใช้จริง พร้อมสภาวะการเก็บรักษาตามผลการ ทดสอบ						
คำรับรองในการส่งเอกสารเพิ่มเติมใน การศึกษาความคงสภาพของยา (F-D2-142)						

ข้าพเจ้า..... (ชื่อผู้ประกอบการ) ได้ตรวจสอบและประเมินเอกสารคำขอ
 ขึ้นทะเบียนยาสัตว์/ยาสัตว์ใหม่ เรียบร้อยแล้ว ก่อนยื่นให้เจ้าหน้าที่พิจารณาตรวจรับคำขอฯ

ลงชื่อ ผู้ยื่นเอกสาร

(.....)

วันที่.....

สรุปผลการตรวจสอบความถูกต้องและครบถ้วนของเอกสารคำขอขึ้นทะเบียน

☐ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาถูกต้องและครบถ้วน → ออกเลขรับ

☐ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ไม่ถูกต้องหรือไม่ครบถ้วน → ทำบันทึกความบกพร่องและรายการเอกสาร
ที่ต้องยื่นเพิ่มเติม

ลงชื่อ เจ้าหน้าที่ผู้พิจารณา

(.....)

วันที่.....

แบบ รย.1.2

รายละเอียดของตำรับยา

ชื่อยา.....

ลักษณะและสีของยา.....

ผู้ผลิต.....

ประเทศ.....

ตำรับยา [] มีระบุในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศหรือฉบับใหม่กว่า
ชื่อ.....

[] มีระบุในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศหรือฉบับใหม่กว่า แต่ dosage form ต่างกัน
ชื่อ.....

[] มีระบุในตำรายาอื่นๆ
ชื่อ.....

[] ไม่มีระบุในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศหรือฉบับใหม่กว่า

สูตรตำรับยา (Formula)

ตำรายานี้.....(หน่วย)

มีวัตถุดิบเป็นส่วนประกอบคือ

ชื่อวัตถุดิบ	ชื่อและหน้าของตำรับยา	ปริมาณ

ภาคผนวก 10

คำแนะนำการจัดเตรียมเอกสารด้านสูตรและกรรมวิธีการผลิต

1. สูตรยาต่อการผลิต (Batch Formula) ให้แจ้งรายละเอียดของสูตรยาใน 1 หน่วยตาม ย.1 หน้า 3 และ ใน 1 batch พร้อมหน้าที่ของแต่ละสารในสูตรตำรับยา

2. Batch size ต้องคำนวณ Batch size ที่ผลิตพร้อมวิธีการคำนวณ
 - ยาเม็ดชนิดเค็บบ่อยๆ ให้แจ้งส่วนประกอบของน้ำยาเค็บบ่อยแต่ละขั้นตอน (ถ้ามี)
 - Overage : ควรมีข้อมูลสนับสนุนและเหตุผลของ overage และให้แจ้งหน้าเอกสาร Batch formula
 - ระบุจำนวนผลิตภัณฑ์ยาที่ได้รับจากการผลิตต่อรุ่นการผลิต
3. กระบวนการผลิต ต้องเขียน flow chart ของกระบวนการผลิต
 - แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและคำอธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ ควรระบุขั้นตอนและจุดสำคัญของการควบคุมกระบวนการ การทดสอบ Intermediates และการควบคุมผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป parameter ที่ควบคุม และเวลา
 - ในกรณีผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อ (sterile product) ควรมีคำอธิบายวิธีการเตรียมและการทำงานให้ปราศจากเชื้อของส่วนประกอบต่าง ๆ เช่น ภาชนะบรรจุฝาปิด เป็นต้น
 - การควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญ และ Intermediates (Control of Critical Steps and Intermediates)
4. ต้องทำ process validation ของทุกกระบวนการ (ถ้ามี)
 - บรรยายลักษณะ แผนการจัดการตรวจสอบ ความถูกต้องของกระบวนการผลิต หรือผลจากการศึกษาการตรวจสอบความถูกต้องและ/หรือ การประเมินผลสำหรับขั้นตอนการผลิตที่สำคัญหรือการวิเคราะห์ปริมาณที่สำคัญซึ่งใช้ในกระบวนการผลิต (เช่น การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อหรือกระบวนการผลิตหรือบรรจุแบบปลอดเชื้อ (sterilization process or aseptic processing) พร้อมผลการศึกษาลดผลผลิตต่อเนื่อง 3 รุ่นผลิต
 - กรณีคำขอขึ้นทะเบียนยาที่ผลิตในประเทศสามารถส่งแผนการจัดการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต และแนบรายงานการตรวจสอบความถูกต้องของรุ่นการผลิตนำร่อง 1 รุ่นการผลิต พร้อมแนบคำรับรองการส่งผลการศึกษาลดผลผลิตต่อเนื่อง 3 รุ่นผลิต หรือยื่นรายงานการตรวจสอบความถูกต้องของรุ่นการผลิตเพื่อจำหน่าย 3 รุ่นผลิตต่อเนื่อง
 - กรณีคำขอขึ้นทะเบียนที่นำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร ให้ยื่นรายงานการตรวจสอบความถูกต้องของรุ่นการผลิตเพื่อจำหน่าย 3 รุ่นผลิตต่อเนื่อง
 - การจัดทำข้อมูลส่วนการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต ให้เป็นไปตามคู่มือ ASEAN GUIDELINE ON SUBMISSION OF MANUFACTURING PROCESS VALIDATION DATA FOR DRUG REGISTRATION

การผลิตยาแบบต่างๆ ต้องมีหัวข้อ ขั้นตอนการผลิต ชื่อเครื่องมือ/Condition ที่ผลิตพร้อม
สภาวะของห้องสะอาด (Clean room class A,B,C) ในแต่ละขั้นตอนการผลิต และ In process(การสุ่ม
Sampling) ตามรูปแบบ ยาต่างๆ ดังต่อไปนี้

ในการควบคุมคุณภาพยาแต่ละรูปแบบผลิตภัณฑ์ให้ทำตาม General chapter และ/หรือ Specific
monograph ในเภสัชตำรับที่อ้างอิง

สำหรับ solid dosage form เช่น ยาเม็ด ในกรณีที่มีขนาดการผลิตน้อยกว่า 100,000 หน่วย ให้
บริษัทฯ ทำหนังสือขออนุญาตมายังสำนักงาน ตามประกาศสำนักงาน เรื่อง การยื่นขออนุญาตขนาดการผลิตน้อยกว่า
100,000 หน่วย ประกาศ ณ วันที่ 3 พ.ค. 56

รูปแบบยาฉีด (Injections)

- รูปแบบยาฉีดให้แนบข้อมูลกระบวนการ Cleaning validation ของทุกขั้นตอนในกระบวนการผลิต
- สำหรับยาฉีดในรูป Solutions และ Suspensions ต้องระบุ % Overage ในหน้า batch formula , method of manufacturing

1.1 ยาฉีดรูปแบบสารละลาย (Solution injections)

Flow chart ให้แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและคำอธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้

ในแต่ละช่วงของกระบวนการ

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิต พร้อมสภาวะของห้องสะอาด (Clean room class A,B,C) ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling) ให้ควบคุมคุณภาพตาม General และ/หรือ Specific monograph ในเภสัชตำรับที่ อ้าง และ/หรือ หัวข้อทดสอบ เฉพาะของแต่ละรูปแบบยา
1. การชั่งยา(Weighing)	ระบุเครื่องมือที่ใช้ Sensitivity / พิกัด ของเครื่องชั่ง โดยต้องเหมาะสมกับ batch size	
2. การผสม (Mixing) ให้ลำดับขั้นตอนการผสมของสารแต่ละตัว ก่อน-หลัง ด้วย	- ระบุเครื่องมือที่ใช้ Capacity (ความจุของเครื่อง)/ Rate (อัตราเร็วของเครื่อง) โดยต้องเหมาะสมกับ batch size - ระบุเวลาการผสม (Mixing time) / ความเร็ว / อุณหภูมิ	
3. การกรองใส (Clarification)	ระบุเครื่องมือที่ใช้กรองรวมทั้ง Integrity test	
4. การบรรจุ (Filling) หมายเหตุ : ลำดับอาจสลับกับข้อ 5 ได้	ระบุเครื่องบรรจุ ปริมาตรบรรจุ (volume) ต่อหน่วย	
5. Sterilization	แจ้งวิธีการ Sterile	

	เช่น autoclave, membrane filtration, การทำ aseptic process (media fill)	
6. บรรจุภัณฑ์และการแสดงฉลาก(Packaging & Labelling) บรรจุภัณฑ์ต้องแจ้งทั้ง primary and secondary	- ต้องระบุชนิดวัสดุบรรจุ (เช่น ขวดแก้วใส/สีชา type, ชนิดของพลาสติก) และมีมิติ (dimension), Rubber stopper specification, Flip-off aluminum seals, ขนาดบรรจุ - การแสดงฉลาก ให้ระบุตัวยาสําคัญและปริมาณ และ เป็นไปตามกฎหมายกำหนด	-ขอผลการทดสอบ Rubber stopper หลังเปิดใช้(แทงได้กี่ครั้ง)
7. สภาวะการเก็บรักษา (Storage condition) และ สภาวะการเก็บรักษาระหว่างขนส่ง (Distribution condition)	ระบุให้สอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป และ ผลการศึกษาความคงสภาพหลังจากผสมยา (in-use stability) พร้อมระบุอุณหภูมิในการเก็บรักษาหลังผสม (ในกรณีไม่มีข้อมูล in-use stability ให้ระบุในฉลากเอกสารกำกับยาว่า ผสมแล้วใช้ให้หมดในทันที) -ให้ทำการศึกษาความคงสภาพตามแนวทางที่กำหนด	ให้แนบผล in-use stability data , ทดสอบตาม specific monograph ของแต่ละรูปแบบยา (เช่น potency, sterility เป็นต้น)

1.2 Sterile Emulsion / Suspension

Flow chart ให้แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและคำอธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิต พร้อมสภาวะของห้องสะอาด (Clean room class A,B,C) ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling) ให้ควบคุมคุณภาพตาม General และ/หรือ Specific monograph ในเภสัชตำรับที่ อ้าง และ/หรือ หัวข้อทดสอบ เฉพาะของแต่ละรูปแบบยา
1. การชั่งยา(Weighing)	ระบุเครื่องมือที่ใช้ Sensitivity / พิกัด	

	ของเครื่องชั่ง โดยต้องเหมาะสมกับ batch size	
2. การผสม (Mixing) ให้ลำดับขั้นตอนการผสมของสารแต่ละตัว ก่อน-หลัง ด้วย	- ระบุเครื่องมือที่ใช้ Capacity (ความจุของเครื่อง) / Rate (อัตราเร็วของเครื่อง) โดยต้องเหมาะสมกับ batch size - ระบุเวลาการผสม (Mixing time) / ความเร็ว / อุณหภูมิ	เฉพาะ Suspension ให้ตรวจวัดขนาดอนุภาค ตาม monograph ในเภสัชตำรับที่อ้าง
3. การบรรจุ (Filling) หมายเหตุ : ลำดับอาจสลับกับข้อ 5 ได้	ระบุเครื่องบรรจุ, ปริมาตรบรรจุ (volume) ต่อหน่วย	
4. Sterilization	แจ้งวิธีการ Sterile เช่น autoclave, membrane filtration	
5. บรรจุภัณฑ์และการแสดงฉลาก(Packaging & Labelling) บรรจุภัณฑ์ต้องแจ้งทั้ง primary and secondary	- ต้องระบุชนิดวัสดุบรรจุ (เช่น ขวดแก้วใส/สีชา type, ชนิดของพลาสติก) และมิติ (dimension), Rubber stopper specification, Flip-off aluminum seals, ขนาดบรรจุ - การแสดงฉลาก ให้ระบุตัวยาสําคัญและปริมาณ และ เป็นไปตามกฎหมายกำหนด	-ขอผลการทดสอบ Rubber stopper หลังเปิดใช้(แท่งได้กี่ครั้ง)
6. สภาวะการเก็บรักษา (Storage condition) และ สภาวะการเก็บรักษา ระหว่างขนส่ง (Distribution condition)	ระบุให้สอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป และ ผลการศึกษาความคงสภาพหลังจากผสมยา (in-use stability) พร้อมระบุอุณหภูมิในการเก็บรักษาหลังผสม (ในกรณีไม่มีข้อมูล in-use stability ให้ระบุในฉลากเอกสารกำกับยาว่า ผสมแล้วใช้	

	ให้หมดในทันที) -ให้ทำการศึกษาความคงสภาพตาม แนวทางที่กำหนด	
--	---	--

1.3 Freeze-dried (sterile powder)

Flow chart ให้แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและคำอธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิต พร้อมสภาวะของห้องสะอาด (Clean room class A,B,C) ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling) ให้ควบคุมคุณภาพตาม General และ/หรือ Specific monograph ใน เภสัชตำรับที่อ้าง และ/หรือ หัวข้อทดสอบเฉพาะของแต่ละรูปแบบยา
1. การชั่งยา(Weighing)	ระบุเครื่องมือที่ใช้ Sensitivity / พิกัดของ เครื่องชั่ง โดยต้องเหมาะสมกับ batch	

	size	
2. การผสม (Mixing) ให้ลำดับขั้นตอนการผสมของสารแต่ละตัว ก่อน-หลัง ด้วย	- ระบุเครื่องมือที่ใช้ Capacity (ความจุของเครื่อง) / Rate (อัตราเร็วของเครื่อง) โดยต้องเหมาะสมกับ batch size - ระบุเวลาการผสม (Mixing time) / ความเร็ว / อุณหภูมิ	ส่วนผสมอย่างวิเคราะหฺดู uniformity
3. Sterilization / sterile filtration / aseptic filtration	แจ้งวิธีการ Sterile เช่น membrane filtration , ระบุชนิดของ membrane และ pore size (ต้องทำ Process validation ของกระบวนการทำ sterile และ integrity test ของ membrane ด้วย)	
4. การบรรจุ (Aseptic filling)	-ระบุเครื่องบรรจุ, ปริมาตรบรรจุ (volume) ต่อหน่วย -ภาชนะบรรจุต้องปราศจากเชื้อ/sterile (Sterilized container)	ต้องมีกระบวนการทดสอบ ภาชนะบรรจุว่าปราศจากเชื้อ
5. Freeze drying / lyophilization	-ระบุเครื่องมือที่ใช้ในการทำให้ freeze dry / Model เครื่อง / capacity เครื่อง -ระบุ condition ที่ใช้ในการทำ freeze dry -ระบุอุณหภูมิ (freezing , primary drying, secondary drying) -ระยะเวลาในการทำ freeze dry	วัด moisture content
6. บรรจุภัณฑ์และการแสดงฉลาก (Packaging & Labelling) บรรจุภัณฑ์ต้องแจ้งทั้ง primary and secondary	- ต้องระบุชนิดวัสดุบรรจุ (เช่น ขวดแก้ว / โพลีเอทิลีน type....) และมิติ (dimension) , Rubber stopper specification, Flip-off aluminum seals , ขนาดบรรจุ - การแสดงฉลาก ให้ระบุตัวยาสําคัญและปริมาณ และ เป็นไปตามกฎหมายกำหนด	-ขอผลการทดสอบ Rubber stopper หลังเปิดใช้(แทงได้กี่ครั้ง)
7. สภาพการเก็บรักษา (Storage condition) และ สภาพะ	ระบุให้สอดคล้องกับข้อมูลการศึกษา ความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา	ให้แนบผล in-use stability data , ทดสอบตาม

การเก็บรักษาระหว่างขนส่ง (Distribution condition)	สำเร็จรูป และ ผลการศึกษาคงสภาพหลังจากผสมยา (in-use stability) พร้อมระบุอุณหภูมิในการเก็บรักษาหลังผสม (ในกรณีไม่มีข้อมูล in-use stability ให้ระบุในฉลากเอกสารกำกับยาว่า ผสมแล้วใช้ให้หมดในทันที) -ให้ทำการศึกษาคงสภาพตามแนวทางที่กำหนด	specific monograph ของแต่ละรูปแบบยา (เช่น moisture content, potency, sterility เป็นต้น)
--	--	--

1.4 Sterile dried fill (Sterile powder for injection)

Flow chart ให้แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและคำอธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิตพร้อม สถานะของห้องสะอาด (Clean room class A,B,C) ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling) ให้ควบคุมคุณภาพตาม General และ/หรือ Specific monograph ใน เภสัชตำรับที่อ้าง และ/ หรือ หัวข้อทดสอบเฉพาะ ของแต่ละรูปแบบยา
1. การชั่งยา (Weighing)	ระบุเครื่องมือที่ใช้ Sensitivity / พิกัดของ เครื่องชั่ง โดยต้องเหมาะสมกับ batch size	

2. การผสม (Mixing) ให้ลำดับขั้นตอนการผสมของสารแต่ละตัว ก่อน-หลัง ด้วย	- ระบุเครื่องมือที่ใช้ Capacity (ความจุของเครื่อง) / Rate (อัตราเร็วของเครื่อง) โดยต้องเหมาะสมกับ batch size - ระบุเวลาการผสม (Mixing time) / ความเร็ว / อุณหภูมิ	- สุ่มทดสอบ uniformity of content , moisture content
3. การบรรจุ (Filling) หมายเหตุ : ลำดับอาจสลับกับข้อ 4 ได้	ระบุเครื่องบรรจุ, ปริมาตรบรรจุ (volume) ต่อหน่วย	
4. Sterilization	-แจ้งวิธีการ Sterile เช่น dry heat sterilization, gamma radiation, gas sterilization - ในกรณีที่ยา และ ingredient อื่นๆ ปราศจากเชื้อ กระบวนการทำต้องเป็น aseptic process	
5. บรรจุภัณฑ์และการแสดงฉลาก (Packaging & Labeling) บรรจุ ภัณฑ์ต้องแจ้งทั้ง primary and secondary	- ต้องระบุชนิดวัสดุบรรจุ (เช่น ขวดแก้ว/พลาสติก type....) และมิติ (dimension) , Rubber stopper specification, Flip-off aluminum seals , ขนาดบรรจุ - การแสดงฉลาก ให้ระบุตัวยาสําคัญและปริมาณ และ เป็นไปตามกฎหมายกำหนด	-ขอผลการทดสอบ Rubber stopper หลังเปิดใช้(แทงได้กี่ครั้ง)
6. สภาวะการเก็บรักษา (Storage condition) และ สภาวะการเก็บรักษาระหว่างขนส่ง (Distribution condition)	ระบุให้สอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป และ ผลการศึกษาความคงสภาพหลังจากผสมยา (in-use stability) พร้อมระบุอุณหภูมิในการเก็บรักษาหลังผสม (ในกรณีไม่มีข้อมูล in-use stability ให้ระบุในฉลากเอกสารกำกับยาว่า ผสมแล้วใช้ให้หมดในทันที) -ให้ทำการศึกษาความคงสภาพตามแนวทางที่กำหนด	ให้แนบผล in-use stability data , ทดสอบตาม specific monograph ของแต่ละรูปแบบยา (เช่น potency, sterility เป็นต้น)

2. ยาผง (Powder) / แกรนูล (granule) / พรีเมิกซ์ (Premix)

Flow chart ให้แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและคำอธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิตพร้อมสภาวะของห้องสะอาด (Clean room class C,D) ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling) ให้ควบคุมคุณภาพตาม General และ/หรือ Specific monograph ในเภสัชตำรับที่อ้างและ/หรือ หัวข้อทดสอบเฉพาะของแต่ละรูปแบบยา
1. การชั่งยา (Weighing)	ระบุเครื่องมือที่ใช้ Sensitivity / พิกัดของเครื่องชั่ง โดยต้องเหมาะสมกับ batch size	

2. การผสม (Mixing) ให้ลำดับขั้นตอนการผสมของสารแต่ละตัว ก่อน-หลัง ด้วย	- ระบุเครื่องมือที่ใช้ Capacity (ความจุของเครื่อง) / Rate (อัตราเร็วของเครื่อง) โดยต้องเหมาะสมกับ batch size - ระบุเวลาการผสม (Mixing time) / ความเร็ว / อุณหภูมิ - ระบุขนาดของผงยาที่ใช้ในการผสม (ขนาดต้องใกล้เคียงกัน)	ให้ระบุขนาดของผงยาใน COA ของ Raw material - สุ่มตัวอย่างทดสอบ homogeneity , moisture content, loss on drying
	<u>ในกรณีที่ทำแกรนูลเปียก</u> อธิบายวิธีการเตรียมแกรนูลอย่างละเอียดพร้อมทั้ง - ระบุชนิดและความเข้มข้นของสารยึดเหนี่ยวที่ใช้ (binder) และวิธีการเตรียม binder - ระบุอุณหภูมิที่ใช้ในการอบแกรนูล - ระบุชนิดขนาดร่อนที่ใช้ (Sieve No.) <u>กระบวนการอบแห้งแกรนูล</u> - ระบุวิธีการทำให้แกรนูลแห้ง เช่น เวลาและอุณหภูมิที่ใช้ในการอบแห้ง <u>กระบวนการทำแกรนูลแห้ง</u> อธิบายวิธีการเตรียม และเครื่องมือที่ใช้ทำแกรนูลอย่างละเอียดพร้อมทั้งระบุชนิดขนาดร่อนที่ใช้ (Sieve No.)	วัด moisture content, วัดขนาดแกรนูลและการกระจายขนาด (granule size distribution)
3. การบรรจุ (Filling)	ระบุเครื่องบรรจุ, ปริมาณที่บรรจุต่อหน่วย	สุ่ม (ถ้ามี) weight variation
4. บรรจุภัณฑ์และการแสดงฉลาก (Packaging & Labeling) บรรจุภัณฑ์ต้องแจ้งทั้ง primary and secondary	- ต้องระบุชนิดวัสดุบรรจุ (เช่น ถุงพลาสติกชนิด ด้านในบุด้วยพลาสติกชนิด , ถุงอลูมิเนียมฟอยล์) , ขนาดบรรจุ - การแสดงฉลาก ให้ระบุตัวยาสําคัญและปริมาณ และเป็นไปตามกฎหมายกำหนด	
5. สภาวะการเก็บรักษา (Storage	- ระบุให้สอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป	

condition) และ สภาวะ การเก็บรักษาระหว่าง ขนส่ง (Distribution condition)	-กรณีทีภาชนะบรรจุขนาดใหญ่มีการดักแบ่งการใช้ยา ให้แนบผล stability หลังเปิดใช้งาน พร้อมระบุบนฉลาก และเอกสารกำกับยา -ให้ทำการศึกษาความคงสภาพตามแนวทางที่กำหนด	
--	---	--

หมายเหตุ :

1. กรณียา premix ผสมอาหาร เช่น ยา 1 kg ผสมอาหาร 1 ตัน ควรทดสอบโดยการสุ่มเพื่อแสดงให้เห็นว่าผสมยา
แล้วทั่วถึง (uniformity of content) พร้อมทั้งต้องสุ่มวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญ (Assay) ด้วย การผสมต้องทำ
geometric dilution, mixing validation ในกรณีไม่มีผล Stability หลังผสมอาหารสัตว์ ให้แจ้งที่ฉลากและเอกสาร
กำกับยาว่า ผสมอาหารแล้วใช้ให้หมดในครั้งเดียว
2. สำหรับการอธิบายวิธีการผสมยากับอาหารสัตว์ในเอกสารกำกับยา ต้องระบุอย่างละเอียด เช่น การผสมยากับ
อาหาร (mixing process) ต้องทั่วถึงโดยวิธี geometric dilution และให้สังเกตลักษณะยาหลังการผสมว่ามีความ
สม่ำเสมอของสี เนื้อยา (texture)

3. ยาเม็ด (Tablet)

– กรณีรูปแบบยาเม็ดชนิดเคลือบต่างๆ ให้แจ้งส่วนประกอบของน้ำยาเคลือบแต่ละขั้นตอน (ถ้ามี)

Flow chart ให้แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและคำอธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิต พร้อมสภาวะของห้องสะอาด ใน แต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling) ให้ควบคุมคุณภาพตาม General และ/หรือ Specific monograph ในเอกสารตำรับที่อ้าง และ/หรือ หัวข้อทดสอบ เฉพาะของแต่ละรูปแบบยา
1. การชั่งยา(Weighing)	ระบุเครื่องมือที่ใช้ Sensitivity / พิกัด ของเครื่องชั่ง โดยต้องเหมาะสมกับ batch size	
2. การผสม (Mixing) ให้ลำดับขั้นตอนการผสมของสารแต่ละตัว ก่อน-หลัง ด้วย	- ระบุเครื่องมือที่ใช้ Capacity (ความจุของเครื่อง) / Rate (อัตราเร็วของเครื่อง) โดยต้องเหมาะสมกับ batch size	

	- ระยะเวลาการผสม (Mixing time) / ความเร็ว / อุณหภูมิ	
3. การทำแกรนูล (ถ้ามี)	<u>ในกรณีที่ทำแกรนูลเปียก</u> อธิบายวิธีการเตรียมแกรนูลอย่างละเอียดพร้อมทั้ง - ระบุชนิดและความเข้มข้นของสารยึดเหนี่ยวที่ใช้ (binder) และวิธีการเตรียม binder - ระบุอุณหภูมิและเวลา ที่ใช้ในการอบแกรนูล - ระบุชนิดขนาดแ่งที่ใช้ (Sieve No.) <u>กระบวนการอบแห้งแกรนูล</u> - ระบุวิธีการทำให้แกรนูลแห้ง เช่น เวลา และ อุณหภูมิที่ใช้ในการอบ <u>กระบวนการทำแกรนูลแห้ง</u> อธิบายวิธีการเตรียม และเครื่องมือที่ใช้ทำแกรนูลอย่างละเอียดพร้อมทั้ง ระบุชนิดขนาดแ่งที่ใช้ (Sieve No.)	วัด moisture content, วัดขนาด แกรนูลและ การกระจายขนาด (granule size distribution)
4. การตอกเม็ดยา	ในกรณีที่ทำยาตอกเม็ด หรือ นำแกรนูลมาตอกเป็นเม็ด - ระบุเครื่องมือที่ใช้ในการตอกเม็ด (Model) , ความจุของเครื่อง (Capacity), อัตราเร็วของเครื่อง	ทดสอบตาม monograph ในเภสัชตำรับที่อ้าง และ/หรือ general chapter / หัวข้อทดสอบเฉพาะของแต่ละรูปแบบยา เช่น Tablet Friability , Hardness, Thickness, Uniformity of dosage units, Assay (หาก monograph มีการทดสอบ Dissolution ต้องมีวิธีทดสอบตามตำรายาที่อ้างมาแนบ พร้อม criteria และผล

		การทดสอบ)
5. การบรรจุ (Filling)	ระบุเครื่องบรรจุ, ปริมาณที่บรรจุต่อหน่วย	
6. บรรจุภัณฑ์และการแสดงฉลาก (Packaging & Labeling) บรรจุภัณฑ์ต้องแจ้งทั้ง primary and secondary	- ต้องระบุชนิดวัสดุของบรรจุภัณฑ์ ชนิดแผงฟอยล์ อาทิเช่น Alu-Alu / Laminate, ชนิดขวดพลาสติก, ชนิดขวดแก้ว - ขนาดบรรจุ - การแสดงฉลาก ให้ระบุตัวยาสำคัญและปริมาณ และ เป็นไปตามกฎหมายกำหนด	
7. สภาวะการเก็บรักษา (Storage condition) และ สภาวะการเก็บรักษาระหว่างขนส่ง (Distribution condition)	- ระบุให้สอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป - กรณีมีการแบ่งเม็ดยา แล้วอ้างว่าสามารถเก็บไว้ได้นานเท่าใด ให้แนบผล stability หลังแบ่งเม็ดยา พร้อมระบุอายุยาที่แบ่งแล้ว และสภาวะการเก็บรักษาบนฉลากและเอกสารกำกับยา - ให้ทำการศึกษาความคงสภาพตามแนวทางที่กำหนด	

4. ยารูปแบบของเหลว (Liquid dosage form)

4.1 ยาน้ำใส (Solutions)

Flow chart แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและคำอธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิต ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling) ให้ควบคุมคุณภาพตาม General และ/หรือ Specific monograph ในเภสัชตำรับที่ อ้าง และ/หรือ หัวข้อทดสอบ เฉพาะของแต่ละรูปแบบยา
1. การชั่งยา(Weighing)	ระบุเครื่องมือที่ใช้ Sensitivity / พิกัดของ เครื่องชั่ง โดยต้องเหมาะสมกับ batch size	
2. การผสม (Mixing) ให้ลำดับขั้นตอนการผสมของสารแต่ละตัว ก่อน-หลัง	- ระบุเครื่องมือที่ใช้ Capacity (ความจุ ของเครื่อง)/ Rate (อัตราเร็วของเครื่อง) โดยต้องเหมาะสมกับ batch size	ความใส (Clarity test)

	- model : ชนิดใบพัด/พาย - ระยะเวลาการผสม (Mixing time) / ความเร็ว / อุณหภูมิ/ pH / หรือสภาวะการละลายอื่นๆ	
3. ปรับ pH / ปรับปริมาตรจนครบตามสูตร		ความใส (Clarity test) การปรับ pH (ถ้ามี)
4. การบรรจุ (Filling)	ระบุเครื่องบรรจุ, ปริมาตรบรรจุ (volume) ต่อหน่วย	
5. บรรจุภัณฑ์และการแสดงฉลาก (Packaging & Labelling) บรรจุภัณฑ์ที่ต้องแจ้งทั้ง primary and secondary	- ต้องระบุชนิดวัสดุบรรจุ (เช่น ขวดแก้วใส/ สีชา type...., ชนิดของพลาสติก) และขนาดบรรจุ - การแสดงฉลาก ให้ระบุตัวยาสำคัญและปริมาณ	
6. สภาวะการเก็บรักษา (Storage condition) และสภาวะการเก็บรักษาระหว่างขนส่ง (Distribution condition)	- ระบุให้สอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป - ให้ทำการศึกษาความคงสภาพตามแนวทางที่กำหนด	

4.2 ยาอิมัลชัน (Emulsions)

Flow chart แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและคำอธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิต ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling) ให้ควบคุมคุณภาพตาม General และ/หรือ Specific monograph ในเภสัชตำรับที่ อ้าง และ/หรือ หัวข้อทดสอบ เฉพาะของแต่ละรูปแบบยา
1. การชั่งยา(Weighing)	ระบุเครื่องมือที่ใช้ Sensitivity / พิกัดของ เครื่องชั่ง โดยต้องเหมาะสมกับ batch size	
2. การผสม (Mixing) ให้ลำดับขั้นตอนการผสมของสารแต่ละตัว ก่อน-หลัง และการเตรียมยาแต่ละเฟส (ละลายเฟสน้ำ-น้ำมัน)	- ระบุเครื่องมือที่ใช้ Capacity (ความจุของเครื่อง)/ Rate (อัตราเร็วของเครื่อง) โดยต้องเหมาะสมกับ batch size - model : ชนิดใบพัด/พาย - ระบุเวลาการผสม (Mixing time) / ความเร็ว / อุณหภูมิ/ pH / หรือสภาวะ อื่นๆ ในการผลิต	

3. การบรรจุ (Filling)	ระบุเครื่องบรรจุ, ปริมาตรบรรจุ (volume) ต่อหน่วย	
4. บรรจุภัณฑ์และการแสดงฉลาก(Packaging & Labelling) บรรจุภัณฑ์ที่ต้องแจ้งทั้ง primary and secondary	- ต้องระบุชนิดวัสดุบรรจุ (เช่น ขวดแก้วใส/ สีชา type...., ชนิดของพลาสติก) และขนาดบรรจุ - การแสดงฉลาก ให้ระบุตัวยาสำคัญและปริมาณ และ เป็นไปตามกฎหมายกำหนด	
5. สภาวะการเก็บรักษา (Storage condition) และ สภาวะการเก็บรักษาระหว่างขนส่ง (Distribution condition)	- ระบุให้สอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป - ให้ทำการศึกษาความคงสภาพตามแนวทางที่กำหนด	

4.3 ยาน้ำแขวนตะกอน Suspensions

Flow chart แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและคำอธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ

ขั้นตอนการผลิต	ชื่อเครื่องมือ / Condition ที่ผลิต ในแต่ละขั้นตอนการผลิต	In process (การสุ่ม Sampling) ให้ควบคุมคุณภาพตาม General และ/หรือ Specific monograph ในเภสัชตำรับที่อ้าง และ/หรือ หัวข้อทดสอบเฉพาะของแต่ละรูปแบบยา
1. การชั่งยา(Weighing)	ระบุเครื่องมือที่ใช้ Sensitivity / พิกัดของเครื่องชั่ง โดยต้องเหมาะสมกับ batch size	
2. การผสม (Mixing) ให้ลำดับขั้นตอนการผสมของสารแต่ละตัว	- ระบุเครื่องมือที่ใช้ Capacity (ความจุของเครื่อง)/ Rate (อัตราเร็วของเครื่อง) โดยต้องเหมาะสมกับ batch size - model : ชนิดใบพัด/พาย - ระบุเวลาการผสม (Mixing time) / ความเร็ว / อุณหภูมิ/ pH / หรือสภาวะอื่นๆ ในการผลิต	วัดขนาดอนุภาคและ ความหนืด (Caking, redispersibility , crystal growth), sedimentation volume
3. การบรรจุ (Filling)	ระบุเครื่องบรรจุ, ปริมาตรบรรจุ (volume)	

	ต่อหน่วย	
4. บรรจุภัณฑ์และการแสดง ฉลาก(Packaging &Labelling) บรรจุภัณฑ์ ต้องแจ้งทั้ง primary and secondary	- ต้องระบุชนิดวัสดุบรรจุ (เช่น ขวดแก้ว/สี ชา type...., ชนิดของพลาสติก) และ ขนาด บรรจุ - การแสดงฉลาก ให้ระบุตัวยาสำคัญและ ปริมาณ และ เป็นไปตามกฎหมายกำหนด	
5. สภาวะการเก็บรักษา (Storage condition) และ สภาวะการเก็บรักษาระหว่าง ขนส่ง (Distribution condition)	- ระบุให้สอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาความ คงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป - ให้ทำการศึกษาความคงสภาพตาม แนวทางที่กำหนด	

สำหรับยาใหม่

ข้อมูลการจัดเตรียมเอกสารด้านสูตรและกรรมวิธีการผลิต ให้เพิ่มข้อมูล Part Pre-formulation (R & D)

ภาคผนวก 11

- 11.1. แบบสรุปมาตรฐานวัตถุดิบตัวยาสำคัญที่ไม่มีในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ (Non – compendia Active Pharmaceutical Ingredient Raw Material Specification)
- 11.2. การเตรียมเอกสาร Method Validation for API and related substance
- 11.3. ตัวอย่างการแจ้งการควบคุมคุณภาพในขั้นตอน In-process control
- 11.4. แบบสรุปมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ยาสำเร็จรูป (Finished product specification)
- 11.5. ตัวอย่างแบบสรุปการทดสอบ Analytical Method Validation (Finished product)
- 11.6. แบบสรุปการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาเพื่อเสนอในการขอใบรับรองวิธีการควบคุมคุณภาพและมาตรฐานยาเพื่อประกอบการขึ้นทะเบียนตำรับ
- 11.7. ข้อกำหนดการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาประกอบการขอใบรับรองคุณภาพมาตรฐานยา (ฉบับแก้ไข)

11.1. แบบสรุปมาตรฐานวัตถุดิบตัวยาสำคัญที่ไม่มีในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ
(Non – compendia Active Pharmaceutical Ingredient Raw Material Specification)

Name.....(INN).....

Chemical name

Structural formula

Molecular formula

Molecular weight

CAS Registry number

Description

Definition (กรณีของ Biological product หรือ Vegetable drug)

Solubility

Test	Requirement	Method
Identification		
Assay	กำหนดเป็น % w/w (ทศนิยม 1 ตำแหน่ง) หรือ Potency เป็น mcg/mg	
Loss on drying		
Heavy metals		
Related substances		
pH (ถ้าเป็นผงยาต้องระบุ solvent และความเข้มข้น		

ของ solution ด้วย)		
.....		

หมายเหตุ 1. การแจ้งมาตรฐานวัตถุดิบ แจ้งให้ชัดเจนว่าคำนวณในสภาพปกติ (as is) หรือ แห้ง (on dry basis) หรือ ปราศจากน้ำ (on anhydrous basis) หรือ อื่นๆ เช่น on ethanol free acid

2. ข้อกำหนดต่างๆ ถ้าอ้างอิงวิธีทดสอบตาม general method ในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ ไม่ต้องแนบวิธีของ general method ได้ แต่ต้องระบุวิธีเตรียมตัวอย่าง และในกรณีที่อ้าง general method นั้น มี method ย่อยมากกว่า 1 ขึ้นไป ต้องระบุ method ย่อยที่อ้างอิงให้ชัดเจน

11.2. การเตรียมเอกสาร Method Validation for API and related substance

เอกสารที่จำเป็นในการนำเสนอเกี่ยวกับ Method Validation ในการยื่นคำขอใบรับรองวิธีควบคุมคุณภาพ และมาตรฐาน ได้แก่

1. Precision ควรบรรยายด้วยว่า เป็นการวิเคราะห์หาปริมาณในตัวอย่างจำนวนกี่ครั้ง (n = จำนวนซ้ำ) ตามวิธีวิเคราะห์ แล้วนำผลวิเคราะห์มาคำนวณ % RSD
2. Accuracy ควรระบุด้วยว่า ใช้วิธี Spiked placebo หรือ Spiked sample (standard addition) และบรรยายการเตรียมตัวอย่างตามวิธีที่ระบุ
3. Linearity (system) สร้างกราฟระหว่างปริมาณตัวอย่างที่ใส่จริง (แกน X) กับปริมาณตัวอย่างที่วิเคราะห์ (แกน Y)
4. Linearity (system) สร้างกราฟระหว่างความเข้มข้นของสารมาตรฐาน (แกน X) กับค่า Response (แกน Y)

ในกรณีที่วิธีวิเคราะห์เป็น HPLC, GC ต้องแสดงค่าของ system suitability ด้วย รวมทั้งค่า Tailing factor (symmetry factor) และ Resolution (ถ้ามี)

ข้อมูลโดยละเอียดของแต่ละหัวข้อดังกล่าวข้างต้น ควรแสดงค่า Weight ของ Sample, Standard ที่ใช้ Response จากการวิเคราะห์ (เช่นค่า Absorbance, Peak area), ผลวิเคราะห์ (เช่น % LA., %recovery) และในกรณีที่อนุกรมการมีข้อสงสัย อาจให้แสดงการคำนวณมาด้วย ทั้งนี้เนื่องจากพบว่าการแสดงข้อมูลหายบางครั้ง อาจทำให้ไม่ทราบว่า การทำ Method Validation นั้นถูกต้องหรือไม่

Calibration curve จากข้อ (3) ไม่สามารถพิจารณา จุดต่อจุดได้ด้วยสายตาต้องแสดงค่า Correlation coefficient R และค่าต่างๆจากสมการ $Y = ax + b$ ไว้ในหน้าเดียวกัน เพื่อประกอบการพิจารณา

นอกจากนี้ ควรแสดง spectrum หรือ chromatogram ประกอบการพิจารณา และในกรณีที่วิธีวิเคราะห์เป็น Stability indicating assay ต้องมีหัวข้อทดสอบ Specificity ด้วย

การเสนอเอกสารการวิเคราะห์ยาโดยวิธี HPLC

I). วิธีวิเคราะห์ ให้แจ้งรายละเอียดดังนี้

1. เครื่องมือ
2. Reagent
3. วิธีเตรียมน้ำยาสารเคมีต่างๆ
4. Standard Preparation
5. Assay Preparation
6. System Suitability Solution (Resolution Solution) ถ้ามี
7. Chromatographic System
 - 7.1 Column : ชนิด.....
 ชื่อการค้า.....
 ขนาด.....
 Packing material ชนิด.....และ ขนาด.....
 - 7.2 Guard Column หรือ Precolumn (ถ้ามี)
 - 7.3 Flow Rateml/min
 - 7.4 Detector : ชนิดและcondition ที่ใช้
 - 7.5 Attenuation :.....AUFS
 - 7.6 Temperature :
 - 7.7 Retention time :mins
 - 7.8 Run time :mins
 - 7.9 Injection volume :ul
 - 7.10 Chart speed :cm/min

8. System suitability :

RSD : ไม่เกิน%

Resolution : ไม่น้อยกว่า%

Tailing Factor : ไม่เกิน%

etc

9. Calculation

9.1 วัด peak response แบบใด

9.2 คำนวณผลด้วยวิธีใด

- External Standard method

- Internal Standard method

9.3 สูตรการคำนวณ

- แจ้งรายละเอียดของตัวอย่างต่างๆ ที่ใช้ในสูตร

- แจ้งที่มาหรือวิธีคำนวณ Factor ที่ใช้ในสูตร

II). HPLC chromatogram ให้แจ้งรายละเอียดดังนี้

1. ชนิดของ chromatogram

-Blank solution

-Standard solution (standard Mixture และ Internal Standard)

-Assay solution

2. ชื่อสารที่ต้องการวัด (Interested substance) :-เช่น Betametasone valerate

3. ระบุชื่อสารของ แต่ละ peak ที่ปรากฏบน chromatogram

4.บันทึกสภาวะการทำงานที่ได้ผลตาม chromatogram ที่แนบมา

2.1 type of Sample.....(Standard หรือ Assay)

2.2 Column.....

2.3 Mobile Phase.....

2.4 Flow rate.....ml/min

2.5 Detector.....

2.6 Sensitivity (Attenuation).....

2.7 Sample solvent (ถ้าไม่ใช่ Mobile Phase)

2.8 Volume injection..... μ l

2.9 Chart speed.....cm/min

5. วันที่ที่วิเคราะห์

การเสนอเอกสารการวิเคราะห์ยาโดยวิธี UV

I). วิธีวิเคราะห์ ให้แจ้งรายละเอียดดังนี้

1. เครื่องมือ
2. Reagent
3. วิธีเตรียมน้ำยาสารเคมีต่างๆ
4. Standard Preparation
5. Assay Preparation
6. วิธีตรวจวัด (procedure):,แจ้ง Maximum wavelength (λ max)
Blank solution ที่ใช้
7. Calculation สูตรการคำนวณ
 - แจ้งรายละเอียดของตัวอย่างต่างๆที่ใช้ในสูตร
 - แจ้งที่มาหรือวิธีคำนวณ Factor ที่ใช้ในสูตร

II). Uv Spectrum ให้แจ้งรายละเอียดดังนี้

1. ชนิดของspectrum
 - Blank solution
 - Standard solution
 - Assay solution
2. ชื่อสารที่ต้องการวัด (Interested substance) :;เช่น Paracetamol
3. ตำแหน่ง λ max
4. ระบุ Medium ที่ใช้
5. เครื่องมือที่ใช้ scan spectrum (ยี่ห้อ , รุ่น)

6. วันที่ที่วิเคราะห์

การเสนอเอกสารการวิเคราะห์โดยวิธี IR

I). วิธีวิเคราะห์ ให้แจ้งรายละเอียด

1. เครื่องมือ
2. วิธีเตรียมตัวอย่าง
 - Pre-treatment sample (ถ้ามี) :- วิธีการสกัด
 - Phase preparation :- เช่น KBr disc , Solution
3. วิธีตรวจวัด (procedure)

II). IR Spectrum ให้แจ้งรายละเอียดดังนี้

1. ชนิดของตัวอย่าง :-เช่น reference standard ,raw material, ตัวอย่างยาสำเร็จรูป
2. ชื่อสารที่ต้องการตรวจวัด (Interested substance) :-เช่น Chlorpheniramine maleate
3. ระบุ Phase เช่น
 - KBr , Nujol , Neat solid
 - ถ้าเป็นแบบ Solution แจ้ง Solvent ที่ใช้
4. เครื่องมือที่ใช้ (ยี่ห้อ , รุ่น)
5. Wave number scale verified โดย polystyrene film
6. วันที่ที่วิเคราะห์

การเสนอเอกสารการตรวจเอกลักษณ์ยาโดยวิธี TLC

I). วิธีตรวจสอบ ให้แจ้งรายละเอียดดังนี้

1. การเตรียม TLC plate
2. การเตรียม Mobile Phase
3. Standard Preparation
4. Assay Preparation
5. Applied Volume
6. Developing Reagent
7. Detection
8. Rf Value *

II). TLC chromatogram ** ให้แจ้งรายละเอียดดังนี้

1. ชื่อสารที่ต้องการตรวจสอบ (Interested substance) :- เช่น Paracetamol
2. ระบุชื่อสารของแต่ละ spot ที่ปรากฏบน chromatogram

- 3.ระบุ R_f value ที่วัดได้
- 4.แจ้งตำแหน่ง base line และ solvent front
- 5.วันที่ที่วิเคราะห์

หมายเหตุ * กรณีที่ระบุ R_f value อาจไม่ต้องแนบ TLC chromatogram ได้

** สามารถแสดงโดยสำเนาภาพถ่าย หรือ diagram ได้

การเสนอเอกสารโดยวิธี MICROBIOLOGICAL TESTS

รายการ	เอกสาร
Microbiological Assay	● แนบรายละเอียดวิธีตรวจเอกลักษณ์และวิธีการตรวจวิเคราะห์ในวัตถุดิบ ● แนบรายละเอียดวิธีตรวจเอกลักษณ์และวิธีการตรวจวิเคราะห์ในยาสำเร็จรูป เฉพาะตำรับที่ขอขึ้นทะเบียนยา ● กรณีที่อ้างวิธีตามตำรายา จะต้องวิเคราะห์ตามตำรายาที่อ้างถึง พร้อมแนบสำเนาเอกสารตามตำรายาที่อ้างถึง ● กรณีที่ใช้ In-house method ต้องแนบผลทดสอบ Validation ● แนบ COA หรือเอกสารแสดงแหล่งที่มาของสารมาตรฐาน และเชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์ ● แนบข้อมูลผลการตรวจวิเคราะห์ พร้อมแสดงการคำนวณตามตำรายาที่อ้างถึง
Sterility Test	● แนบสำเนาเอกสารอ้างอิง พร้อมบ่งชี้วิธีที่ใช้ทดสอบ ● กรณีตำรับยาที่ไม่ละลายน้ำ ให้แนบรายละเอียดวิธีเตรียมตัวอย่าง และวิธีการทดสอบเฉพาะสำหรับตำรับยานั้น ● แนบข้อมูลผลทดสอบ Suitability Test พร้อมแจ้งรายละเอียดที่เกี่ยวข้องกับการทดสอบ ● แนบข้อมูลผลทดสอบ Sterility พร้อมผลทดสอบ growth promotion และ

	ให้แจ้งรายละเอียดที่เกี่ยวข้องกับการทดสอบ
Bacterial Endotoxins Test	● แนบสำเนาเอกสารอ้างอิง พร้อมบ่งชี้วิธีที่ใช้ ● กรณีตำรับยาที่ไม่มีระบุในตำรายา ให้แจ้งที่มาของค่า Endotoxin limit หรือ แสดงการคำนวณค่า Endotoxin limit ● แสดงการคำนวณค่า MVD ● แนบข้อมูลผลทดสอบ Interfering factor ● แนบข้อมูลผลทดสอบ Bacterial endotoxins พร้อมแจ้งค่า dilution ที่ใช้ทดสอบ
รายการ	เอกสาร
Microbial Limits Test	● แนบสำเนาเอกสารอ้างอิง พร้อมบ่งชี้วิธีที่ใช้ ● แนบรายละเอียดวิธีการเตรียมตัวอย่างและวิธีทดสอบเฉพาะตำรับที่ขอขึ้นทะเบียนยา ● แนบข้อมูลผลทดสอบ Suitability test of counting method และ Suitability of test method พร้อมแจ้งข้อมูลการเตรียมเชื้อจุลินทรีย์ และ passage no. และรายละเอียดอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทดสอบ ● แนบข้อมูลผลทดสอบ Microbial Limits ● กรณีที่ specification ไม่ระบุการทดสอบ Microbial Limits ในยาสำเร็จรูป เช่น ยาผง ยาเม็ด ยาแคปซูล ให้แนบข้อมูลสนับสนุนเพิ่มเติม ดังนี้ - ผลตรวจสอบ process validation ด้านการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ - ผลทดสอบ Microbial Limits 3 - 10 lots

11.3. ตัวอย่างการแจ้งการควบคุมคุณภาพในขั้นตอน In-process control

ก. กรณีเป็นยาเม็ดเคลือบฟิล์ม (*Film coated tablets*)

In-process control, during manufacturing are carried out as followed :

GRANULES :

- Moisture content : 0.5 – 1.5 % (use moisture balance)
- Penicillin V : 1250 – 1500 Units / mg ผงยา

CORE TABLETS :

- Appearance : White, circular, biconvex tablets. Bisected on one side
- Diameter : 10.0 mm
- Thickness : 4.0 – 5.0 mm
- Range of mean weight : 320 mg $\pm$ 5% (304 – 336 mg)
- Weight variation : $\pm$ 5%
- Hardness : 4 – 5 Kgs
- Friability : Not more than 1.0%
- Disintegration : Within 20 minutes

FILM COATED TABLETS :

- Conformed to finished product specification and control method

ตัวอย่าง

ข. กรณีเป็นผงยาบรรจุซอง (Powder in sachet)

In-process control, during manufacturing are carried out as followed :

Powder :

- Paracetamol : 7.2 – 8.8 % w/w

Sachets :

- Appearance : Orange powder
- Identification : Paracetamol
- Assay :
Paracetamol : 95.0 – 105.0 % L.A. of $C_8H_9NO_2$
- Uniformity of weight : + 5%
- Range of mean weight : 15.0 gm + 5%

ค. กรณีเป็นผงยาละลายน้ำก่อนรับประทาน (Dry suspension)

In-process control, during manufacturing are carried out as followed :

Powder ก่อนการบรรจุ :

- Appearance : ผงยาสีชมพูอ่อน
- Moisture content : not more than 1.0%
- Ampicillin trihydrate : 10.0 – 12.0 % w/w of Ampicillin ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)

Product ขณะบรรจุ :

- Appearance : ผงยาสีชมพูอ่อน เมื่อผสมน้ำได้ยำนํ้าแขวนตะกอนสีชมพู
- Moisture content : not more than 3.0%
- Range of mean weight : 24 g $\pm$ 5% for 30 ml

- 48 g $\pm$ 5% for 60 ml
- pH (when mixed) : 5.0 – 7.5
 - Assay :
 Ampicillin trihydrate : 90.0 – 120.0 % L.A. of Ampicillin ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)

ตัวอย่าง

ง. กรณีเป็นยาประเภท Ointment

In-process control, during manufacturing are carried out as followed :

Appearance : ขี้ผึ้งสีเหลือง

Identification : Positive

- Methyl salicylate
- Menthol
- Camphor
- Eucalyptus oil
- Peppermint oil

Assay :

- Methyl salicylate : 90.0 – 110.0 % L.A. of $C_8H_8O_3$
- Total volatile substances : 46.4 – 57.0 % w/w

Microbial limit :

The total aerobic microbial count does not exceed 500 per g ;

a 1 g sample is free from *Enterobacteria*, *Pseudomonas aeruginosa*,
Staphylococcus aureus, yeasts and moulds.

Minimum fill :

- 150 g or less : Meet the requirement of USP 23 P.....
- more than 150 g : Not less than labeled amount

ตัวอย่าง

จ. กรณีเป็นยาครีม (Cream)

Inprocess control, during manufacturing are carried out as followed :

Apperarance : Smooth, White cream, without foreign matter

Odour : characteristic

pH(10 %) w/v in water) : 3.0-5.0

Identification :

- Clobetasone propionate : positive

Assay :

- Clobetasone propionate : 90.0-110.0 % of the labeled amount of $C_{25}H_{32}ClFO_5$
- Minimum fill :
150 g or less : meet the requirement of USP 23 P.....
more than 150 g : not less than the labeled amount
- Viscosity : 15000-17500 centipoises

ตัวอย่าง

จ. กรณีเป็นยาฉีด (Injection)

Inprocess control, during manufacturing are carried out as followed :

Appearance : ยาน้ำสำหรับฉีดใส ไม่มี บรจุในขวดยาฉีด (แก้ว) ใสสีน้ำตาล

Identification : positive

Assay :

Ranitidine hydrochloride : 95.0-110.0 % LA. $C_{13}H_{22}N_4O_3S$

Clarity : clear , no evidence particle by visually

Particulate matter : meet the requirement USP 23 P.....
 (under small volume injection)

pH : 6.7-7.3

Sterility : sterile

Bacterial endotoxins : not more than 7.0 USP EU/mg of ranitidine hydrochloride

Volume in container : not less than labelled volume

Leak test : no leak

11.4. แบบสรุปมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ยาสำเร็จรูป
 (Finished product specification)

Name of product

Appearance

Test	Requirement	Method
Identification		แจ้งชื่อและหน้าตำรายา ถ้าไม่มีในตำรายา ให้แจ้ง “แนบรายละเอียด”
Assay	แจ้ง % L.A. (ทศนิยม 1 ตำแหน่ง) พร้อมแจ้งสูตรโมเลกุลกำกับ	แจ้งชื่อและหน้าตำรายา ถ้าไม่มีในตำรายา ให้แจ้ง “แนบรายละเอียด”
Weight per unit	แจ้งเป็นช่วง	แจ้งว่าเป็นค่าเฉลี่ยของกี่ unit
Weight variation	แจ้ง percentage deviation (BP) หรือ แจ้ง meet the requirements (USP)	แจ้งชื่อและหน้าตำรายา หรือ “แนบรายละเอียด” ถ้า ตำรับไม่มีในตำรายา
Content uniformity	แจ้ง meet the requirements (BP or USP)	แจ้งชื่อและหน้าตำรายา หรือ “แนบรายละเอียด” ถ้า ตำรับไม่มีในตำรายา
Dissolution	แจ้ง %Q และ เวลา	แจ้งชื่อและหน้าตำรายา หรือ “แนบรายละเอียด” ถ้า ตำรับไม่มีในตำรายา

pH (ถ้าเป็นผงยาต้องระบุ solvent และ ความเข้มข้นของ solution ด้วย)		
.....etc.....		

Shelf – life :สรุปอายุยาตามข้อมูลการศึกษาความคงสภาพ.....

Storage condition :สรุปสภาวะการเก็บรักษาตามข้อมูลการศึกษาความคงสภาพ.....

11.5.ตัวอย่างแบบสรุปการทดสอบ Analytical Method Validation (Finished Product)

1. Accuracy (Spiked placebo)

1.1 ให้แจ้งรายละเอียดหัวข้อต่างๆ ดังนี้

- Stock standard solution
- Standard preparation
- Spiked placebo sample preparation

เติม Standard ปริมาณที่อยู่ในช่วง 50-150 % ของ ปริมาณที่แจ้งในวิธีวิเคราะห์ (Expected value)

ลงใน Placebo จำนวนเท่าที่ระบุในวิธีวิเคราะห์ (A)

- Standard preparation for the system linearity (ในช่วง 50-150 % of expected value)

1.2 แสดงผลการทดสอบในรูปตาราง

Analysis No.	ปริมาณ Placebo	Quantity added (mg)	Responses	Quantity found (mg)	% Recovery
1	A				
2	A				
3	A				
4	A				
5	A				
Average					
RSD (%)					

Acceptance criteria

Mean recovery, Range%

2. Linearity (method)

2.1 แสดงกราฟระหว่าง mg added และ mg found

2.2 คำนวณค่า correlation coefficient (r) และ สมการ $y = ax + b$

3. Precision (Repeatability)

3.1 ทำการวิเคราะห์ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ตามวิธีวิเคราะห์จำนวน 6 ซ้ำ ($n = 6$)

3.2 ให้แจ้งรายละเอียดของการทดสอบ

3.3 แสดงผลการวิเคราะห์ในรูปแบบตาราง

Sample	Concentration (per ml)	Responses (mean $\pm$ SD)	% L.A. ($\pm$ SD)
1			
2			
3			
4			
5			
6			
Average			
SD			
RSD (%)			

Acceptance criteria

% RSD nmt

4. Linearity and Range (system)

4.1 แสดงกราฟระหว่างความเข้มข้นของสารมาตรฐาน กับค่า response (calibration curve)

4.2 แสดงสมการ $y = ax + b$ (a = slope , b = intercept)

4.3 แสดงค่า correlation coefficient (r)

4.4 แสดงผลการทดสอบในรูปแบบตาราง

No.	Concentration	Responses $\pm$ SD
1		
2		
3		
4		
5		

Acceptance criteria

Correlation coefficient (r) nlt

5. Specificity test

แสดงข้อมูลให้เห็นว่า ในช่วงที่ทำการวิเคราะห์ไม่พบการรบกวนจาก product excipient, สารละลายตัว หรือ reagent ที่ใช้

11.6. แบบสรุปการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา

ก. ข้อมูลทั่วไปของผลิตภัณฑ์ (General product information)

1. ชื่อ (Name of drug product)

.....

2. ชื่อบริษัทผู้ผลิต (Name of manufacturer)

3. รูปแบบและสูตรตำรับ (Dosage form and formulation)

4. ฉลาก (Labeling)

.....

5. บรรจุภัณฑ์ (Container / Closure) แจ้งทุกขนาด

ข. ข้อกำหนดและวิธีทดสอบ (Specification and Test methodology information)

หัวข้อการทดสอบ (Parameters)	ข้อกำหนด (Requirement)	วิธีที่ใช้ (Test method)
1. Appearance		Visual ; Test method no.....
2. Strength	% L.A	HPLC ; Test method no..... or USP 23 p.....
3. Degradation product	<%	TLC ; Test method no.....
4.		etc.....

ค. แผนการทดสอบและสภาวะที่ทดสอบ (Study design / condition)

1. ตัวอย่างที่นำมาทดสอบ

รุ่นที่ผลิต (Batch number)	วันผลิต (Date of manu.)	ขนาดผลิต (Batch size)	ชนิดของรุ่นผลิต (Type of batch)
1.....			
2.....			
3.....			

หมายเหตุ : ระบุ ชนิดของรุ่นผลิต (รุ่นการผลิตนำร่อง, รุ่นผลิตจำหน่าย) (pilot scale, production scale)

2. บรรจุภัณฑ์ (Container / Closure) ขนาดที่นำมาทดสอบ

3. จำนวนหน่วยของตัวอย่างที่เลือกนำมาทดสอบ และระบุว่า เป็นการทดสอบแต่ละหน่วยหรือรวมกัน (Number of dosage units selected and whether tests were conducted on individual units or on composites of individual units)

4. ระยะเวลาที่เก็บ (Sampling plan)

.....

Accelerated test :month.....

Long-term test :month.....

5. การทดสอบภายหลังละลายน้ำก่อนใช้ หรือภายหลังเปิดใช้ (Reconstituted or opening)

Long-term test :day.....

6. ระยะเวลาที่คาดว่าจะศึกษา (Expected duration)

.....

Accelerated test :months

Long-term test :months

7. สภาพการเก็บรักษา (Storage condition)

.....

Accelerated test : $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$, $75 \pm 5\%$ R.H.

Long-term test : $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$, $75 \pm 5\%$ R.H.

ง. ข้อมูลการทดสอบ (Stability data)

จ. การแปลผลและสรุปผล (Data analysis and conclusion)

อายุการใช้ชั่วคราว (Tentative shelf – life)ปี.....เดือน

อายุการใช้ (Shelf – life)ปี.....เดือน

แจ้งที่ฉลากเก็บที่

ลงชื่อผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ วันที่/25.....
(Responsible officer) (Date)

11.7. ข้อกำหนดการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา

แนวทางปฏิบัติเกี่ยวกับการรายงานการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา มีดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลสำคัญที่ต้องระบุไว้ในรายงานการศึกษาความคงสภาพของ(stability report)

1.1. ข้อมูลทั่วไปของผลิตภัณฑ์

-ชื่อผลิตภัณฑ์

-ชื่อบริษัทผู้ผลิต

-ชนิดและขนาดบรรจุของภาชนะบรรจุภัณฑ์

1.2. ข้อกำหนดและวิธีทดสอบ (stability indicating method)

1.3. ผลการทดสอบความคงสภาพของตำรับ

1.3.1 กรณีการศึกษาความคงสภาพแบบระยะยาว(long term) ที่ยังไม่แล้วเสร็จจนถึงอายุการใช้ที่

เสนอ จะอนุมัติอายุการใช้ชั่วคราวให้ไม่เกิน 2 ปี โดยต้องส่งข้อมูลผลการศึกษาความคงสภาพแบบเร่ง 6 เดือน พร้อมแบบระยะยาวไม่น้อยกว่า 12 เดือน ดังนี้

- ทดสอบอย่างน้อย 3 รุ่น , แจกจ่ายที่ผลิตและวันที่ผลิตไว้ด้วย
- แจกจ่ายที่เริ่มทำการทดสอบครั้งแรกและวันที่ทดสอบครั้งต่อไปทุกครั้ง

1.3.2 กรณีการศึกษาความคงสภาพแบบระยะยาว (long term) ที่เสร็จสมบูรณ์จนถึงอายุการใช้ที่

เสนอ จะอนุมัติอายุการใช้จริง โดยต้องส่งข้อมูลผลการศึกษาความคงสภาพ พร้อมทั้งแจ้งรุ่นที่ผลิตและวันที่ผลิต ดังนี้

- ตำรับที่ตัวยามีความคงตัวดี(stable active ingredients) หรือมีเอกสารทางวิชาการสนับสนุนให้ทดสอบอย่างน้อย 2 รุ่น
- ตำรับที่มีข้อมูลบ่งชี้ว่ามีความคงตัวน้อย (Less stable drug substances) ให้ทดสอบอย่างน้อย 3 รุ่น

1.4 สรุป อายุการใช้จริง หรือ อายุการใช้ชั่วคราว พร้อมสภาวะการเก็บรักษา(storage condition)

ตามผลการทดสอบ

2.การทดสอบความคงสภาพแบบระยะยาว (long term) ให้ทำการศึกษาตามสภาวะที่ระบุในคู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสัตว์ ทั้งนี้ในแต่ละรูปแบบผลิตภัณฑ์ให้ทำการทดสอบเพิ่มเติมดังนี้

2.1 ยาครีม ยาขี้ผึ้ง และยาน้ำ ที่ต้องควบคุม microbial limit ให้ทำการทดสอบ microbial limit

อย่างน้อยที่จุดเริ่มต้น (initial) และจุดสุดท้าย (final) ของการทดสอบที่รายงานผล

2.2 ยาปราศจากเชื้อและยาตา ต้องทำการทดสอบ Sterility test อย่างน้อยที่จุดเริ่มต้นและจุดสุดท้าย

ของการทดสอบที่รายงานผล

3. กรณีผู้ประกอบการแจ้งภาชนะบรรจุไว้หลายชนิดและหลายขนาดบรรจุในตำรับเดียวกันให้ส่ง stability data ดังนี้

3.1 กรณีที่แจ้งบรรจุภัณฑ์ไว้หลายชนิด (type) ให้ส่งข้อมูลการทดสอบความคงตัวของยาในภาชนะบรรจุทุกชนิด

3.2 กรณีที่แจ้งบรรจุภัณฑ์ชนิดเดียวกันแต่หลายขนาดบรรจุ (packing size) ให้ส่งข้อมูลการทดสอบความคงตัวของยาดังนี้

3.2.1 Blister packs และ Strips:- Stability data ของแต่ละภาชนะบรรจุและแต่ละขนาดบรรจุ

3.2.2 Solid forms :-stability data ของแต่ละภาชนะบรรจุและแต่ละขนาดบรรจุ

3.2.3 Liquid forms รวมทั้งประเภท Semi-solid :-stability data ของแต่ละภาชนะบรรจุและแต่ละขนาดบรรจุ

4. กรณีของ bulk packing ที่นำเข้ามาเพื่อแบ่งบรรจุ ให้ส่งผลการศึกษาความคงสภาพเฉพาะ final pack ได้ แต่ถ้า bulk pack ถูกส่งถึงมือผู้บริโภคโดยตรง ต้องส่งการศึกษาความคงสภาพของ bulk pack ด้วย

5. การแจ้งรายละเอียดของภาชนะบรรจุให้แจ้งดังต่อไปนี้

5.1 ชนิดของภาชนะบรรจุและฝาปิด เช่น ขวดแก้ว , ขวดพลาสติก, จุกยาง

- ขวดแก้ว(เช่น Type I,II,III etc.)

- ขวดพลาสติก (เช่น PE, PVC,etc.)

- ฝาปิดเป็นจุกยาง(เช่น Butyl Rubber etc.)

6. ตำรับยาปราศจากเชื้อและยาตาที่บรรจุในขวดพลาสติก

กรณียาผลิตในประเทศ

1.ต้องแนบผลการทดสอบคุณภาพภาชนะบรรจุ (ผลวิเคราะห์ใช้ได้ 5 ปี)

2.หากเป็นภาชนะที่ผ่านการรับรองมาตรฐาน มอก. ให้แนบหนังสือรับรองมาตรฐาน มอก.

แนบข้อ 1. ได้

กรณียานำสั่ง

1.ให้แนบ Certificate or analysis พร้อมวิธีทดสอบของพลาสติก เพื่อพิจารณา Specification (ผลวิเคราะห์ใช้ได้ 5 ปี)

2.ไม่ต้องส่งขวดเปล่าพลาสติกเพื่อวิเคราะห์

ภาคผนวก 12 แบบรายการเอกสาร New Animal Drugs

ชื่อยา..... เลขรับ

บริษัท.....

ตัวยาสําคัญ ชนิดสัตว์

หัวข้อ	สำหรับผู้ประกอบการ			หมายเหตุ
	แฟ้มที่ / หน้าที่	มี	ไม่มี	
1. Manufacturing Process & Quality Control (จัดเตรียมตามแบบ รย.2)				
2. Pharmacology (ใน Target Animal Species)				
2.1 Pharmacokinetics				
- Absorption				
- Distribution				
- Metabolism				
- Excretion				
2.2 Pharmacodynamics				
3. Toxicology (Risk Assessment Data)				
3.1 Hazard Identification (or Assessment)				
3.1.1 General Properties				
3.1.2 General Systemic Toxicity Testing				
- Acute Exposure tests				
- Subchronic Exposure tests (90 days)				
- Long Term Chronic Exposure Test (ถ้ามี)				
3.1.3 Special Toxicity Testing				
- Reproductive toxicity Testing				
> Developmental Toxicology and Teratology				
- Genetic Toxicity Testing				

> Gene Mutation Assay				
> Chromosomal Effect Testing				
หัวข้อ	สำหรับผู้ประกอบการ			หมายเหตุ
	แฟ้มที่ / หน้าที่	มี	ไม่มี	
- Hepatotoxicity Testing				
- Nephrotoxicity Testing				
- Other Toxicity Testing (ที่เกี่ยวข้อง)				
3.2 Dose-Response Assessment (สำหรับสัตว์บริโภค) (หาค่า NOAEL or NOEL --> "ADI" ตาม CODEX)				
3.3 Exposure Assessment (หาค่า "CDI" และ "MRL") (สำหรับสัตว์บริโภค)				
3.4 Risk Characterization (สำหรับสัตว์บริโภค)				
> Human food safety (หาค่า Margin of Safety)				
> Target animal safety				
4. Safety				
-Environmental safety				
-User safety				
5.Effectiveness (or Efficacy)				
- A study in target species				
- A study in laboratory animal				
- Any field investigation				
- An in vitro study (Molecular Mechanism Study)				
6.The analytical method to determine the drug in edible tissue				

ลงชื่อผู้ยื่นคำขอ (ผู้ประกอบการ) วันที่ตรวจ

หมายเหตุ : เอกสารด้านประสิทธิภาพและปลอดภัยต้องเป็นเอกสารที่ตีพิมพ์ใน International Journal ที่มี Impact Factor

ภาคผนวก 13

13.1. ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเรื่อง การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์แบบ อ้างอิง (REFER)

13.2.แบบ ขทย.2/1 คำรับรองคำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนเดิม (REFER) กรณีสถานที่ผลิตยาเดิม

13.3.แบบ ขทย. 2/2 คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนเดิม (REFER) กรณีเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตยา



ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
เรื่อง การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์แบบอ้างอิง (REFER)

ด้วยในสถานการณ์ปัจจุบันมีการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์แบบอ้างอิง (REFER) หลายตำรับ ต่อการอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม ๑ ตำรับ ในกรณีที่ทะเบียนตำรับยาเดิมที่อ้างอิงมีข้อมูลไม่เหมาะสม หรือ ไม่เป็นปัจจุบัน จะทำให้มีการอนุมัติทะเบียนตำรับยาที่ไม่เหมาะสมเพิ่มจำนวนมากขึ้น และ เพื่อให้การอนุญาตทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์แบบอ้างอิง (REFER) มีข้อมูลที่เหมาะสมกับสถานการณ์ในปัจจุบัน และเป็นการคุ้มครองความปลอดภัยแก่ผู้บริโภคเนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์จากสัตว์ จึงปรับปรุงคุณสมบัติของตำรับยาที่สามารถใช้อ้างอิงได้ และจำนวนคำขอที่ยื่นได้ให้ชัดเจนขึ้น ดังนั้น เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา จึงออกประกาศดังต่อไปนี้

ข้อ ๑ ให้ยกเลิก “ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเรื่อง การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์แบบอ้างอิง (REFER)” ลงวันที่ ๒๐ ธันวาคม ๒๕๕๕ ที่ใช้อยู่เดิม และให้หลักเกณฑ์ตามประกาศฉบับนี้แทน

ข้อ ๒ ตามประกาศฉบับนี้

คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) หมายถึง คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ใช้สำหรับสัตว์ที่ผู้รับอนุญาตผลิตยา หรือ นำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร ซึ่งยาแผนปัจจุบันมีความประสงค์ที่จะยื่นขอขึ้นทะเบียนตำรับยาด้วยวิธีการอ้างอิงเอกสารทะเบียนตำรับยาที่เคยได้รับอนุมัติแล้ว

ข้อ ๓ ประเภทและลักษณะของคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER)

๓.๑ ประเภทของคำขอ แบ่งออกเป็น

๓.๑.๑ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาผลิต

๓.๑.๑.๑ แบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาผลิตของตนเอง

๓.๑.๑.๒ แบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาผลิตของผู้รับอนุญาตอื่น กรณีที่มีหลักฐาน

พิสูจน์ความเป็นเจ้าของผลิตภัณฑ์ที่ตนว่าจ้างผลิต

๓.๑.๒ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักร

๓.๑.๒.๑ แบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยานำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรของตนเอง
โดยใช้สถานที่ผลิตเดิม

๓.๑.๒.๒ แบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยานำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรของตนเอง
โดยใช้สถานที่ผลิตอื่นที่มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับสถานที่ผลิตเดิม เช่นเป็นโรงงานสาขาของสถานที่ผลิตเดิม

๓.๑.๒.๓ แบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยานำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรของผู้รับ
อนุญาตนำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรอื่น โดยใช้สถานที่ผลิตเดิม

๓.๒ ลักษณะของคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) ต้อง
เป็นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาที่มีสูตร ผลิต เอกสารกำกับยา วิธีวิเคราะห์และข้อกำหนดมาตรฐานของยาสำเร็จรูป
(finished product specification) เอกสารการควบคุมคุณภาพ และรายละเอียดอื่นๆ ที่เหมือนกับทะเบียนตำรับยา
เดิมที่อ้างอิง ยกเว้นการเปลี่ยนแปลงดังต่อไปนี้

๓.๒.๑ ชื่อยา

๓.๒.๒ รูปลักษณะยา (เช่น เม็ดกลม เม็ดเหลี่ยม) และสีแคปซูล (เฉพาะ hard gelatin
capsule ที่ไม่มีข้อกำหนดมาตรฐาน dissolution)

๓.๒.๓ ผู้แทนจำหน่ายหรือเครื่องหมายการค้าของผู้แทนจำหน่าย

๓.๒.๔ ผู้ผลิตในประเทศ กรณีที่มีหลักฐานพิสูจน์ความเป็นเจ้าของผลิตภัณฑ์ที่ตนว่าจ้าง
ผลิต สำหรับกรณี ๓.๑.๑, ๒

๓.๒.๕ สถานที่ผลิตในต่างประเทศที่มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับสถานที่ผลิตเดิม เช่น
เป็นโรงงานสาขาของสถานที่ผลิตเดิมสำหรับกรณี ๓.๑.๒.๒

๓.๒.๖ ผู้นำหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร สำหรับกรณี ๓.๑.๒.๓

ข้อ ๔ ลักษณะของทะเบียนตำรับยาเดิมที่ต้องห้ามมิให้ใช้อ้างอิงในคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ
อ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) ได้แก่

๔.๑ ทะเบียนตำรับยาที่ถูกเพิกถอนทะเบียนตำรับยาตามมาตรา ๘๖

๔.๒ ทะเบียนตำรับยาของผู้รับอนุญาตที่ถูกเพิกถอนใบอนุญาต

๔.๓ ทะเบียนตำรับยาที่ผู้รับอนุญาตเลิกกิจการแล้วเกินหนึ่งปี นับถึงวันที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน
ตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER)

๔.๔ ทะเบียนตำรับยาที่ได้มาโดยการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม
(REFER) หรือ การขึ้นทะเบียนตำรับยา กรณีถ่ายโอนทะเบียนตำรับ (TRANSFER)

๔.๕ ทะเบียนตำรับยาที่มีอายุเกิน ๕ ปี นับถึงวันที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิง
ทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER)

๔.๖ ทะเบียนตำรับยาที่เคยถูกอ้างอิงในการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิง (REFER)

ข้อ ๕ เอกสารและหลักฐานประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) จำแนกตามประเภทคำขอ ได้ดังนี้

๕.๑ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาผลิตแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาผลิตของตนเอง
ให้แนบเอกสารและหลักฐานประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียน ดังนี้

๕.๑.๑ แบบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาที่พิมพ์ข้อความครบถ้วนสมบูรณ์ และ แจ้งสูตรตรงตามทะเบียนตำรับยาที่ใช้อ้างอิง และต้องระบุข้อความ “ขอรับรองว่าข้อความเหมือนเดิมตามทะเบียนตำรับยาเลขที่.....” (ให้เติมเลขทะเบียนตำรับยาที่อ้างอิง)

๕.๑.๒ หนังสือรับรองสูตร สรรพคุณ วิถีวิเคราะห์และข้อกำหนดมาตรฐานของยาสำเร็จรูป (finished product specification) เหมือนทะเบียนตำรับยาที่ใช้อ้างอิงทุกประการ (ยกเว้นลักษณะยาที่ให้เปลี่ยนแปลงได้)

๕.๑.๓ รูปถ่ายยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ซึ่งแสดงลักษณะ สี และ ขนาดยาที่ชัดเจน (กรณียาเม็ด ยาแคปซูล) และตัวอย่างยา (กรณีมีการเปลี่ยนแปลงลักษณะยา)

๕.๑.๔ ข้อกำหนดมาตรฐานของยาสำเร็จรูป (finished product specification) ต้องระบุข้อความ “ขอรับรองว่าถ่ายสำเนาจากทะเบียนตำรับยาเลขทะเบียนที่.....” (ให้เติมเลขทะเบียนตำรับยาที่อ้างอิง) กรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงลักษณะยาให้แนบข้อกำหนดมาตรฐานของยาสำเร็จรูปฉบับใหม่

๕.๑.๕ ฉลากและเอกสารกำกับยา ต้องระบุข้อความ “ขอรับรองว่าถ่ายสำเนาจากทะเบียนตำรับยาเลขทะเบียนที่.....” (ให้เติมเลขทะเบียนตำรับยาที่อ้างอิง)

๕.๑.๖ แบบ ผ.ย. ๘ ที่ได้รับอนุมัติแล้ว

๕.๑.๗ แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา

๕.๑.๘ หนังสือแจ้งความประสงค์และรายละเอียดที่ต้องการเปลี่ยนแปลง

๕.๑.๙ คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

๕.๑.๑๐ คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER)

๕.๑.๑๑ สำเนาใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ใช้อ้างอิง

๕.๑.๑๒ สำเนาใบอนุญาตผลิตยา

๕.๑.๑๓ หนังสือมอบอำนาจ

๕.๑.๑๔ หนังสือรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บยาคืน

๕.๑.๑๕ สำเนาเอกสารควบคุมคุณภาพและรายงานการศึกษาความคงสภาพของยา (stability data) ของทะเบียนตำรับยาที่ใช้อ้างอิง โดยระบุข้อความ “ขอรับรองว่าถ่ายสำเนาจากทะเบียนตำรับยาเลขทะเบียนที่.....” (ให้เติมเลขทะเบียนตำรับยาที่อ้างอิง) ในเอกสารทุกหน้า

๕.๒ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาผลิตแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาผลิตของผู้รับอนุญาตอื่น ให้แนบเอกสารและหลักฐานประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียน ดังนี้

๕.๒.๑ แบบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาที่พิมพ์ข้อความครบถ้วนสมบูรณ์ และ แจ้างสูตรตรงตามทะเบียนตำรับยาที่ใช้อ้างอิง และต้องระบุข้อความ “ขอรับรองว่าข้อความเหมือนเดิมตามทะเบียนตำรับยาเลขที่.....”(ให้เติมเลขทะเบียนตำรับยาที่อ้างอิง)

๕.๒.๒ หนังสือรับรองสูตร สรรพคุณ วิธีวิเคราะห์และข้อกำหนดมาตรฐานของยาสำเร็จรูป (finished product specification) เหมือนทะเบียนตำรับยาที่ใช้อ้างอิงทุกประการ (ยกเว้นลักษณะยาที่ให้เปลี่ยนแปลงได้)

๕.๒.๓ รูปถ่ายยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ซึ่งแสดงลักษณะ สี และ ขนาดยาที่ชัดเจน (กรณียาเม็ด ยาแคปซูล) และตัวอย่างยา

๕.๒.๔ ข้อกำหนดมาตรฐานของยาสำเร็จรูป (finished product specification) ฉบับใหม่

๕.๒.๕ ฉลากและเอกสารกำกับยา

๕.๒.๖ แบบ ผ.ย. ๘ ที่ได้รับอนุมัติแล้ว

๕.๒.๗ แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา

๕.๒.๘ หนังสือยินยอมให้อ้างอิงและใช้เอกสารทะเบียนตำรับยาเดิมจากผู้รับอนุญาตเจ้าของทะเบียนตำรับยาเดิม

๕.๒.๙ หนังสือแจ้งความประสงค์และรายละเอียดที่ต้องการเปลี่ยนแปลง

๕.๒.๑๐ คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

๕.๒.๑๑ คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER)

๕.๒.๑๒ สำเนาใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ใช้อ้างอิง

๕.๒.๑๓ สำเนาใบอนุญาตผลิตยา

๕.๒.๑๔ หนังสือมอบอำนาจ

๕.๒.๑๕ หนังสือรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บยาคืน

๕.๒.๑๖ เอกสารควบคุมคุณภาพและรายงานการศึกษาความคงสภาพของยา (stability data) ของโรงงานผลิตที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER)

๕.๒.๑๗ เอกสารเปรียบเทียบการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต (Manufacturing process validation) ของผู้ผลิตใหม่และผู้ผลิตเดิม

๕.๓ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยานำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรของตนเองโดยใช้สถานที่ผลิตเดิม
ให้แนบเอกสารและหลักฐานประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนทำนองเดียวกับ ๕.๑ (๑) - (๕) (๗) - (๑๑) (๑๓) - (๑๕) และเอกสารเพิ่มเติม ดังนี้

๕.๓.๑ หนังสือรับรองการจำหน่ายยาในต่างประเทศ (Certificate of Free Sale หรือ Certificate of Pharmaceutical Product)

๕.๓.๒ แบบ น.ย.๘ ที่ได้รับอนุมัติแล้ว

๕.๓.๓ สำเนาใบอนุญาตนำเข้าหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักร

๕.๔ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยานำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรของตนเองโดยใช้สถานที่ผลิตอื่น ซึ่งมีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับสถานที่ผลิตเดิม เช่น เป็นโรงงานสาขาของสถานที่ผลิตเดิม
ให้แนบเอกสารและหลักฐานประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียน ทำนองเดียวกับ ๕.๒ (๑) - (๕) (๗) - (๑๒) (๑๔) - (๑๗) และเอกสารเพิ่มเติม ดังนี้

๕.๔.๑ หนังสือรับรองการจำหน่ายยาในต่างประเทศ (Certificate of Free Sale หรือ Certificate of Pharmaceutical Product)

๕.๔.๒ แบบ น.ย. ๘ ที่ได้รับอนุมัติแล้ว

๕.๔.๓ สำเนาใบอนุญาตนำเข้าหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักร

๕.๕ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยานำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรของผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรอื่น โดยใช้สถานที่ผลิตเดิม
ให้แนบเอกสารและหลักฐานประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียน ทำนองเดียวกับ ๕.๑ (๑) - (๕) (๗) - (๑๑) (๑๓) - (๑๕) และเอกสารเพิ่มเติม ดังนี้

๕.๕.๑ หนังสือรับรองการจำหน่ายยาในต่างประเทศ (Certificate of Free Sale หรือ Certificate of Pharmaceutical Product)

๕.๕.๒ แบบ น.ย.๘ ที่ได้รับอนุมัติแล้ว

๕.๕.๓ หนังสือยินยอมให้อ้างอิงและใช้เอกสารทะเบียนตำรับยาเดิมจากผู้รับอนุญาตเจ้าของทะเบียนตำรับยาเดิม

๕.๕.๔ สำเนาใบอนุญาตนำเข้าหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักร

ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) ทุกแบบ ให้อ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม ๑ ตำรับ ต่อการยื่นเพียงคำขอเดียว ผู้รับอนุญาตมีหน้าที่ต้องแสดงฉลาก และเอกสารกำกับยา ซึ่งมีข้อความที่ถูกต้องตามมาตรา ๒๕ (๓) (๔) และ (๕) หรือ ๒๗ (๓) (๔) และ (๕) แล้วแต่กรณี และตรวจสอบให้มีการแสดงข้อความที่ถูกต้องตามกฎหมายและประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่บังคับใช้อยู่ในปัจจุบัน เช่น ข้อความคำเตือน ข้อความระบุประเภทยา (ยาอันตราย ยาควบคุมพิเศษ ฯลฯ) รวมทั้งต้องแก้ไขให้ถูกต้องในขณะยื่นคำขอขึ้นทะเบียนด้วย

ข้อ ๖ การพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER)
ให้เจ้าหน้าที่ดำเนินการตรวจสอบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา และความถูกต้องครบถ้วนของคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) เทียบกับทะเบียนตำรับยาเดิมที่ใช้อ้างอิง โดยพิจารณาตามหลักเกณฑ์ดังนี้

๖.๑ กรณีที่ตรวจสอบแล้วปรากฏว่าคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานั้นมีสูตร ผลิต เอกสารกำกับ ยา เอกสารควบคุมคุณภาพ และรายละเอียดอื่นๆ ตรงกับทะเบียนตำรับยาที่ใช้อ้างอิงตามที่รับรองไว้ ให้นำเสนอสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อรับขึ้นทะเบียนตำรับยา

๖.๒ กรณีที่ตรวจสอบแล้วปรากฏว่าคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานั้นไม่ตรงตามที่ได้รับรองไว้ในหนังสือแจ้งความประสงค์และรายละเอียดที่ต้องการเปลี่ยนแปลง ให้นำเสนอสำนักงานคณะกรรมการอาหาร และยา ไม่รับพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานั้น

๖.๓ กรณีที่มีเหตุผลทางวิชาการที่จำเป็นเกี่ยวกับการกำหนดคุณภาพมาตรฐาน ความปลอดภัยและข้อบ่งใช้ของตำรับยา เจ้าหน้าที่สามารถสั่งให้เพิ่มหรือเปลี่ยนแปลงได้ตามความเหมาะสม

๖.๔ กรณีที่ตรวจสอบแล้วต้องมีการแก้ไขหรือต้องส่งเอกสารเพิ่มเติม ให้ผู้รับอนุญาต ดำเนินการแก้ไขหรือส่งเอกสารภายใน ๑ เดือนนับจากวันที่ได้รับแจ้ง ถ้าผู้รับอนุญาตหรือผู้ยื่นคำขอไม่แก้ไขหรือส่ง เอกสารเพิ่มเติมภายในระยะเวลาที่กำหนด ให้นำเสนอสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อไม่รับพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานั้น

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ เดือนพฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๕๗

**คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนเดิม (REFER)
กรณีสถานที่ผลิตยาเดิม**

ข้าพเจ้า.....

☐ ผู้รับอนุญาตผลิตยา

☐ ผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งฯ

☐ ผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ

☐ อื่นๆ.....

ในนามของ

.....ซึ่งเป็นผู้

ยื่นคำขอ

ขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนเดิม (REFER) แบบที่

☐ 2.1.1 คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาผลิต โดยอ้างอิงทะเบียนตำรับยาผลิตของตนเอง

☐ 2.2.1 คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานำเข้าหรือส่งฯ โดยอ้างอิงทะเบียนตำรับยานำเข้าหรือส่งฯ ของตนเอง โดยสถานที่ผลิตเดิม

☐ 2.2.3 คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานำเข้าหรือส่งฯ โดยอ้างอิงทะเบียนตำรับยานำเข้าหรือส่งฯของผู้รับอนุญาตฯอื่น โดยสถานที่ผลิตเดิม

ชื่อยา.....เลขรับที่.....

โดยอ้างอิงทะเบียนตำรับยาชื่อ.....เลขทะเบียนที่.....

ซึ่งตรวจสอบแล้วพบว่า

☐ เป็น ☐ ไม่เป็น ทะเบียนตำรับยาที่ถูกเพิกถอนทะเบียนตำรับยาตามมาตรา ๘๖

☐ เป็น ☐ ไม่เป็น ทะเบียนตำรับยาของผู้รับอนุญาตที่ถูกเพิกถอนใบอนุญาต

☐ เป็น ☐ ไม่เป็น ทะเบียนตำรับยาที่ผู้รับอนุญาตเลิกกิจการแล้วเกินหนึ่งปี นับถึงวันที่ยื่นคำขอขึ้น

ทะเบียน ตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER)

☐ เป็น ☐ ไม่เป็น ทะเบียนตำรับยาที่ได้มาโดยการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) หรือ การขึ้นทะเบียนตำรับยา กรณีถ่ายโอนทะเบียนตำรับ (TRANSFER)

☐ เป็น ☐ ไม่เป็น ทะเบียนตำรับยาที่มีอายุเกิน ๕ ปี นับถึงวันที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER)

☐ เป็น ☐ ไม่เป็น ทะเบียนตำรับยาที่เคยถูกอ้างอิงในการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิง (REFER)

และ

☐ มิได้ดำเนินการเรื่องใดไว้ต่อกองควบคุมยา

☐ อยู่ระหว่างการดำเนินการเรื่อง.....ซึ่งได้ยื่นไว้เมื่อวันที่.....

พร้อมทั้งได้แนบเอกสารดังต่อไปนี้

แบบ ข.ท.ย.2/1 หน้า 2

ลำดับ	เอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่	
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน
1	แบบ ย.1 หน้า 1 ที่พิมพ์ข้อความครบถ้วนสมบูรณ์ และหน้า 2 ที่แจ้งสูตรตรงตามทะเบียนตำรับยาเดิมที่ใช้อ้างอิง โดยระบุข้อความ “ขอรับรองว่าข้อความเหมือนเดิมตามทะเบียนตำรับยาเลขที่					
2	หนังสือรับรองสูตร สรรพคุณ วิธีวิเคราะห์และข้อกำหนดมาตรฐานของยาสำเร็จรูป (finished product specification) เหมือนเดิมทุกประการ (ยกเว้นลักษณะยาที่ให้เปลี่ยนแปลงได้)					
3	รูปถ่ายยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับ ซึ่งแสดงลักษณะ สี และ ขนาดที่ชัดเจน (เฉพาะยาเม็ด ยาแคปซูล และยาเหน็บ) (กรณีมีการเปลี่ยนแปลงลักษณะยา)					
4	ข้อกำหนดมาตรฐานของยาสำเร็จรูป (finished product specification) โดยระบุข้อความ “ขอรับรองว่าถ่ายสำเนาจากทะเบียนตำรับยาเลขทะเบียนที่					
5	(กรณีที่ลักษณะยาเหมือนเดิม)					
5	หนังสือรับรองการจำหน่ายยาในต่างประเทศ (Certificate of Free Sale หรือ Certificate of Pharmaceutical Product) (กรณีนำเข้า)					
6	ฉลากและเอกสารกำกับยา โดยระบุข้อความ “ขอรับรองว่าถ่ายสำเนาจากทะเบียนตำรับยาเลขทะเบียนที่					
7	(เฉพาะกรณีที่ต้องการใช้ข้อความฉลากและเอกสารกำกับยาเหมือนเดิม)					
7	แบบผ.ย. 8 ที่ได้รับอนุมัติแล้ว (กรณีมีการเปลี่ยนแปลงลักษณะยา)					
8	แบบ น.ย.8 ที่ได้รับอนุมัติแล้ว (กรณีมีการเปลี่ยนแปลงลักษณะยา)					
9	แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา					
10	หนังสือแจ้งความประสงค์และรายละเอียดที่ต้องการเปลี่ยนแปลง					

ลำดับ	เอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่	
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน
11	หนังสือยินยอมให้อ้างอิงและใช้เอกสารทะเบียนตำรับยาเดิมจากผู้รับอนุญาตเจ้าของทะเบียนตำรับยาเดิม					
12	คำรับรองผู้ขอขึ้นทะเบียนตำรับยา					
13	คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนเดิม					
14	สำเนาใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาเดิมที่ใช้อ้างอิง					
15	สำเนาใบอนุญาตผลิต					
16	สำเนาใบอนุญาตนำเข้าหรือส่งฯ					
17	หนังสือมอบอำนาจ (ถ้ามี)					
18	สำเนาเอกสารควบคุมคุณภาพและรายงานการศึกษาความคงสภาพของยา (stability data) ของทะเบียนตำรับยาที่ใช้อ้างอิง โดยระบุข้อความ “ขอรับรองว่าถ่ายสำเนาจากทะเบียนตำรับยาเลขทะเบียนที่.....” ในเอกสารทุกหน้า					
19	เอกสารกำกับยาภาษาไทย เพิ่มเติมอีก 1 ชุดเพื่อการรับรอง (กรณีนำเข้าส่งฯ)					
20	อื่นๆ (โปรดระบุ).....					

ลงชื่อ.....ผู้ยื่นคำขอ

[] ผู้รับอนุญาต

[] ผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ

[] อื่นๆ.....

คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนเดิม (REFER)
กรณีเปลี่ยนสถานที่ผลิตยา

ข้าพเจ้า.....

☐ ผู้รับอนุญาตผลิตยา

☐ ผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งฯ

☐ ผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ

☐ อื่นๆ.....

ในนามของ.....ซึ่งเป็นผู้ยื่นคำขอ

ขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนเดิม (REFER) แบบที่

☐ 1 คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาผลิต โดยอ้างอิงทะเบียนตำรับยาผลิตของผู้รับอนุญาตผลิตอื่น

☐ 2. คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานำเข้าหรือส่งฯ โดยอ้างอิงทะเบียนตำรับยานำเข้าหรือส่งฯ ของตนเอง โดยสถานที่ผลิตอื่น ซึ่งมีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับสถานที่ผลิตเดิม

ชื่อยา.....เลขรับที่.....

โดยอ้างอิงทะเบียนตำรับยาชื่อ.....เลขทะเบียนที่.....

ซึ่งตรวจสอบแล้วพบว่า

☐ เป็น ☐ ไม่เป็น ทะเบียนตำรับยาที่ถูกเพิกถอนทะเบียนตำรับยาตามมาตรา ๘๖

☐ เป็น ☐ ไม่เป็น ทะเบียนตำรับยาของผู้รับอนุญาตที่ถูกเพิกถอนใบอนุญาต

☐ เป็น ☐ ไม่เป็น ทะเบียนตำรับยาที่ผู้รับอนุญาตเลิกกิจการแล้วเกินหนึ่งปี นับถึงวันที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน ตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER)

☐ เป็น ☐ ไม่เป็น ทะเบียนตำรับยาที่ได้มาโดยการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER) หรือ การขึ้นทะเบียนตำรับยา กรณีถ่ายโอนทะเบียนตำรับ (TRANSFER)

☐ เป็น ☐ ไม่เป็น ทะเบียนตำรับยาที่มีอายุเกิน ๕ ปี นับถึงวันที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนตำรับยาเดิม (REFER)

☐ เป็น ☐ ไม่เป็น ทะเบียนตำรับยาที่เคยถูกอ้างอิงในการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิง (REFER)

และ

☐ มิได้ดำเนินการเรื่องใดไว้ต่อกองควบคุมยา

☐ อยู่ระหว่างการดำเนินการเรื่อง.....ซึ่งได้ยื่นไว้เมื่อวันที่.....

พร้อมทั้งได้แนบเอกสารดังต่อไปนี้

ลำดับ	เอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่	
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน
1	แบบ ย.1 ที่พิมพ์ข้อความครบถ้วนสมบูรณ์ และหน้า 3 ที่แจ้งชื่อและปริมาณของตัวยาสำคัญและส่วนประกอบในตำรับยา ตรงตามทะเบียนตำรับยาเดิมที่ใช้อ้างอิง โดยระบุข้อความ “ขอรับรองว่าข้อความเหมือนเดิมตามทะเบียนตำรับยาเลขที่.....”					
2	หนังสือรับรองสูตร สรรพคุณ วิธีวิเคราะห์และข้อกำหนดมาตรฐานของยาสำเร็จรูป (finished product specification) เหมือนเดิมทุกประการ (ยกเว้นลักษณะยาที่ให้เปลี่ยนแปลงได้)					
3	รูปถ่ายยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับ ซึ่งแสดงลักษณะ สี และ ขนาดที่ชัดเจน (เฉพาะยาเม็ด ยาแคปซูล และยาเหน็บ)					
4	ข้อกำหนดมาตรฐานของยาสำเร็จรูป (finished product specification)					
5	หนังสือรับรองการจำหน่ายยาในต่างประเทศ (Certificate of Free Sale หรือ Certificate of Pharmaceutical Product) (กรณีนำเข้า)					
6	ฉลากและเอกสารกำกับยา					
7	แบบผ.ย. 8 ที่ได้รับอนุมัติแล้ว					
8	แบบ น.ย.8 ที่ได้รับอนุมัติแล้ว					
9	แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา					
10	หนังสือแจ้งความประสงค์และรายละเอียดที่ต้องการเปลี่ยนแปลง					
11	หนังสือยินยอมให้อ้างอิงและใช้เอกสารทะเบียนตำรับยาเดิมจากผู้รับอนุญาตเจ้าของทะเบียนตำรับยาเดิม					
12	คำรับรองผู้ขอขึ้นทะเบียนตำรับยา					
13	คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนเดิม					
14	สำเนาใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาเดิมที่ใช้อ้างอิง					
15	สำเนาใบอนุญาตผลิต					
16	สำเนาใบอนุญาตนำเข้าหรือส่ง					
17	หนังสือมอบอำนาจ(ถ้ามี)					

แบบ ข.ท.ย.2/2 หน้า 3

ลำดับ	เอกสาร	หน้า	ผู้ประกอบการ		เจ้าหน้าที่	
			มี	ไม่มี	ผ่าน	ไม่ผ่าน
18	เอกสารควบคุมคุณภาพและรายงานการศึกษาความคงสภาพของยา (stability data) ของโรงงานผลิตที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนเดิม (เฉพาะแบบที่ 1)					
19	เอกสารควบคุมคุณภาพและรายงานการศึกษาความคงสภาพของยา (stability data) ของโรงงานผลิตยาในต่างประเทศแหล่งใหม่ (เฉพาะแบบที่ 2)					
20	เอกสารกำกับยาภาษาไทย เพิ่มเติมอีก 1 ชุดเพื่อการรับรอง (กรณีนำส่งฯ)					
21	อื่นๆ (โปรดระบุ).....					

ลงชื่อ.....ผู้ยื่นคำขอ

[] ผู้รับอนุญาต

[] ผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ

[] อื่นๆ

ภาคผนวก 14

ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

เรื่อง หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันอยู่ในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ
โดยใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามตำรายา



ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
เรื่อง หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ปรากฏอยู่ในตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศ
โดยใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามตำรายา

ตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ.๒๕๑๐ และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม ผลิตภัณฑ์ยาที่จะผลิตหรือนำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อจำหน่ายในประเทศ จะต้องได้รับใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาก่อน ในจำนวนนี้มีผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบัน ซึ่งปรากฏอยู่ในตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศหรือฉบับที่ใหม่กว่า ได้รับการขึ้นทะเบียนตำรับยารวมอยู่ด้วย การควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาเหล่านี้มีกฏอ้างอิงข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปจากตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศหรือฉบับที่ใหม่กว่าเป็นส่วนใหญ่ ดังนั้นเพื่อให้การพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาดังกล่าวของพนักงานเจ้าหน้าที่เป็นไปอย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ สอนงตอนนโยบายของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาให้ทุกสำนัก/กองผลิตภัณฑ์ลดขั้นตอนและระยะเวลาการพิจารณาคำขออนุญาตผลิตภัณฑ์สุขภาพที่อยู่ในการกำกับดูแลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ในการนี้จึงออกประกาศหลักเกณฑ์ ดังต่อไปนี้

๑. กำหนดให้การยื่นและการพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ปรากฏอยู่ในตำรายาแยกจากช่องทางการขึ้นทะเบียนตำรับยาปกติเป็นการเฉพาะ โดยประทับตราคำว่า “ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ตามตำรายา” ด้วยอักษรสีแดง ขนาดตัวอักษรเห็นได้ชัดเจน ในเอกสาร “ใบัน้รับผลการพิจารณาคำขอ” และ แบบ “คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา”

๒. กำหนดให้การขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตาม ๑. มีเงื่อนไข ดังนี้

๒.๑ คำว่า “ตำรายา” ตามประกาศนี้ หมายถึง ตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา(The United States Pharmacopoeia:USP) ตำราบริติชฟาร์มาโคเปีย (British Pharmacopoeia:BP) ตำราอินเตอร์แนชแนลฟาร์มาโคเปีย (The International Pharmacopoeia:IP) ตำรายาของประเทศไทย (Thai Pharmacopoeia:TP) ตำราบริติชฟาร์มาโคเปีย (สัตวแพทยศาสตร์) (British Pharmacopoeia (Veterinary):BPV) ฉบับที่รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขประกาศ หรือฉบับที่ใหม่กว่า

๒.๒ ผลิตภัณฑ์ยาที่จะขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามประกาศนี้ จะต้องเป็นยาแผนปัจจุบันประเภทยาสามัญสำหรับมนุษย์ หรือยาสำหรับสัตว์ แต่ไม่รวมถึงผลิตภัณฑ์ยา ดังต่อไปนี้

- (๑) ผลิตภัณฑ์ยาที่มีช่วงการรักษาแคบ (Narrow therapeutic drugs)
- (๒) ผลิตภัณฑ์ที่มีการดัดแปรการปลดปล่อยตัวยาสำคัญ (Modified release products) ยกเว้น ผลิตภัณฑ์ชนิดออกฤทธิ์ละลายในลำไส้ (Enteric coated product)
- (๓) ผลิตภัณฑ์ที่ปรากฏอยู่ในเอกสารส่วนของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (Dietary supplement monographs) ของตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา

๒

๒.๓ กำหนดให้คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยานั้น จะต้อง

(๑) ใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปตามตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศ หรือฉบับที่ใหม่กว่า

(๒) ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญ (Drug Substance) และผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Drug Product) ต้องเป็นไปตามตำรายาฉบับเดียวกัน

(๓) ต้องแนบผลการศึกษาความคงสภาพของยาของทุกขนาดบรรจุและทุกชนิดบรรจุภัณฑ์

๒.๔ การพิจารณาอนุญาตข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามประกาศนี้ พนักงานเจ้าหน้าที่จะพิจารณาตรวจสอบเปรียบเทียบให้เป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์จากตำรายาฉบับปัจจุบัน (Current Version)

๓. ผู้รับอนุญาตที่ประสงค์จะขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามประกาศนี้ ให้ยื่นเอกสารหลักฐาน ดังนี้

๓.๑ ให้ยื่นเอกสารหลักฐานการขึ้นทะเบียนตำรับยา ดังนี้

- กรณียาสามัญสำหรับมนุษย์ ตามคู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนยาสามัญแบบ ASEAN HARMONIZATION
- กรณียาสำหรับสัตว์ตามคู่มือ / หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์

ทั้งนี้ในส่วนเอกสารการควบคุมคุณภาพยา หัวข้อ "ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) และหนังสือรับรองการวิเคราะห์ (COA)" รวมทั้งหัวข้อ "วิธีวิเคราะห์ (Analytical Procedure) ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป" ที่ยื่น จะต้องมียรายละเอียดตามเอกสารแนบท้ายประกาศหมายเลข ๑

๓.๒ ให้ยื่นคำรับรองการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ปรากฏอยู่ในตำรายา โดยอ้างอิงข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ตามตำรายา ตามเอกสารแนบท้ายประกาศหมายเลข ๒

๔. หลักเกณฑ์ตามประกาศนี้ ให้ใช้กับคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ได้ยื่นไว้แล้วก่อนวันประกาศบังคับใช้ หากเข้าตามเงื่อนไขข้อ ๒. และ ข้อ ๓. ด้วย

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ ๒๗ เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. ๒๕๕๕



(นายบุญชัย สมบูรณ์สุข)

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

เอกสารแนบท้ายหมายเลข ๑

เอกสารแนบท้ายประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
ว่าด้วยเรื่อง หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ปรากฏอยู่ในตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศ
โดยใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามตำรายา

วัตถุตีบตัวยาสำคัญ (Drug Substance)		
ลำดับ	เอกสารหลักฐาน	รายละเอียดที่ต้องแสดง
๑	ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification)	Specification ของตัวยาสำคัญ จะต้องมืหัวข้อการทดสอบครบถ้วนตามตำรายาที่อ้างอิง ในกรณีทีข้อกำหนดมาตรฐานใน monograph ของตัวยาสำคัญนั้น อ้างอิง General Chapter ให้แสดงรายละเอียดของข้อกำหนดมาตรฐานนั้นตามที่ระบุใน General Chapter เพิ่มเติมด้วย
๒	หนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis: COA)	- COA ของตัวยาสำคัญฉบับที่ออกโดยผู้ผลิตตัวยาสำคัญนั้น จะต้องแสดงผลการทดสอบครบถ้วนตามข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) ของตัวยาสำคัญนั้นๆ - COA ของตัวยาสำคัญฉบับที่ออกโดยผู้ผลิตยาสำเร็จรูป (ในประเทศและต่างประเทศ) จะต้องแสดงผลการทดสอบตามข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) ที่ระบุไว้ในตำรายาที่ใช้ อ้างอิงโดยผู้ผลิตตัวยาสำคัญ อาทิเช่น หัวข้อทดสอบ Residual solvent หรือ Related substance
๓	วิธีวิเคราะห์ (Analytical Procedure)	สำเนา monograph จากตำรายาที่อ้างอิงที่แสดงข้อมูลการควบคุมคุณภาพของตัวยาสำคัญในตำรับยา

กรณีวัตถุตีบตัวยาสำคัญอ้างอิงข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ตามตำรายาโรเปียนฟาร์มาโคเปีย (European Pharmacopoeia : Ph.Eur) ให้นำหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขข้างต้นมาบังคับใช้โดยอนุโลม โดยต้องเป็นตำรายาโรเปียนฟาร์มาโคเปียฉบับปัจจุบัน (Current Version)

ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Drug Product)		
ลำดับ	เอกสารหลักฐาน	รายละเอียดที่ต้องแสดง
๑	ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification)	Specification ของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปจะต้องมีหัวข้อการทดสอบครบถ้วนตามตำราที่ยอ้างอิง - ในกรณีที่ข้อกำหนดมาตรฐานใน monograph ของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปนั้น อ้างอิง General Chapter ให้แสดงรายละเอียดของข้อกำหนดมาตรฐานนั้นตามที่ระบุใน General Chapter เพิ่มเติมด้วย - ในกรณีที่ monograph ระบุการทดสอบหลายวิธี ต้องระบุวิธีทดสอบที่ใช้จริงไว้ใน Specification ด้วย ตัวอย่างเช่น การทดสอบการละลาย (Dissolution) มีวิธีการทดสอบ (test) หลายวิธี เช่น test 1 และ test 2 ต้องระบุใน Specification ว่าเลือกใช้ test ไດ ซึ่งต้องสอดคล้องกับเครื่องมือที่ผู้ผลิตให้คำรับรองว่ามีเครื่องมือนี้ใช้ในการทดสอบตามที่ระบุจริง - ในกรณีที่มีการทดสอบ Uniformity of dosage units โดยใช้ Calculation of Acceptance Value ต้องกำหนดค่า T (target content per dosage unit at the time of manufacture, expressed as a percentage of the label claim) ไว้ใน Specification ด้วย
๒	หนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis: COA)	COA ของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปจะต้องแสดงผลการทดสอบครบถ้วนตามข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) ของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปนั้นๆ
	5.2 วิธีวิเคราะห์ (Analytical Procedure)	สำเนา monograph จากตำราที่ยอ้างอิงที่แสดงข้อมูลการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป

เอกสารแนบท้ายหมายเลข ๒

**คำรับรองคำรับรองการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ปรากฏอยู่ในตำรายาโดยใช้
ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามตำรายา**

ข้าพเจ้า
 เป็นผู้รับอนุญาต ☐ ผลิตยาแผนปัจจุบัน ☐ นำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร
 ในนามของ (ชื่อสถานที่)
 ตามใบอนุญาตเลขที่ ซึ่งเป็นผู้ยื่น ☐ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ☐ คำขอแก้ไข
 ทะเบียนตำรับยา ชื่อ เลขรับที่
 เลขทะเบียนที่

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า สูตร กรรมวิธีการผลิต และการควบคุมคุณภาพมาตรฐานยาตามคำขอ ฯ นี้
 สามารถใช้ควบคุมคุณภาพมาตรฐานของยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับหรือขอแก้ไขทะเบียนตำรับนี้ได้จริง หาก
 ปรากฏว่าไม่สามารถดำเนินการได้จริง ข้าพเจ้ายินยอมให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายกเลิก
 ทะเบียนตำรับยาดังกล่าวได้

ลงชื่อ ผู้รับอนุญาต
 (.....)
 วันที่ เดือน.....พ.ศ.
 ลงชื่อ ผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ
 (.....) (กรณียานำหรือส่งเข้ามาฯ)
 วันที่ เดือน.....พ.ศ.
 ลงชื่อ เกสเซอร์หัวหน้าฝ่ายควบคุมคุณภาพ
 (.....) (กรณียาผลิตภายในประเทศ)
 วันที่ เดือน.....พ.ศ.
 ลงชื่อ พยาน
 (.....)
 วันที่ เดือน.....พ.ศ.
 ลงชื่อ พยาน
 (.....)
 วันที่ เดือน.....พ.ศ.
 ลงชื่อ พนักงานเจ้าหน้าที่
 (.....)
 วันที่ เดือน.....พ.ศ.

แนวทางการประเมินสำหรับพนักงานเจ้าหน้าที่เพื่อประเมินตำรับยาที่ขอขึ้นทะเบียนตามหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ปรากฏอยู่ในตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศโดยใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปตามตำรายา

หลักการ

๑. แยกช่องทางการพิจารณาคำขอทะเบียนตำรับยาที่ปรากฏในตำรายาตามประกาศสำนักยา จากช่องทางการขึ้นทะเบียนตำรับยาปกติ เป็นการเฉพาะ
๒. ลดขั้นตอนการนำเสนอคณะกรรมการ /ผู้เชี่ยวชาญพิจารณาประเมินเอกสารหลักฐานบางส่วน โดยให้พนักงานเจ้าหน้าที่ทำหน้าที่เป็นผู้ประเมิน

แนวทางการประเมินคำขอ

๑. เอกสารส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา

ให้พนักงานเจ้าหน้าที่ตรวจสอบ/ประเมินรายละเอียดของเอกสารคำขอ ฯ ส่วนนี้ ในกรณีมีปัญหาให้นำเสนอคณะทำงาน /ผู้เชี่ยวชาญ /คณะกรรมการฯ

๒. ส่วนที่ 2 : หลักฐานแสดงคุณภาพยา

๒.๑ สูตรยา

ให้พนักงานเจ้าหน้าที่ประเมิน กรณีมีปัญหาให้นำเสนอคณะทำงาน/ผู้เชี่ยวชาญ/คณะกรรมการฯ

๒.๒ การผลิต

- ขั้นตอนการผลิต
- Process Validation (ยาสามัญสำหรับมนุษย์)
 - กรณีผลิตในประเทศที่อื่นเอกสาร Process Validation ตาม Option 2 การประเมินเอกสารหลักฐานส่วนนี้ ให้ตรวจสอบเอกสาร Process Validation Protocol
 - กรณีนำเข้าฯ หรือผลิตในประเทศที่ส่ง Process Validation Data การประเมินเอกสารหลักฐานส่วนนี้ ให้ส่งผู้เชี่ยวชาญประเมิน

๒.๓ การควบคุมคุณภาพ

- วัตถุประสงค์ / ยาสำเร็จรูป
 - ให้ตรวจสอบ Specification ของตัวยาสำคัญ และผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปเทียบกับตำรายาที่อ้างอิง
 - ในกรณีที่ตำรายาที่อ้างอิงไม่ใช่เล่มล่าสุด ให้ตรวจสอบ Specification and Requirementเปรียบเทียบกับตำรายาเล่มล่าสุด
 - ในกรณีที่ monograph ระบุวิธีการทดสอบหลายวิธี (Multiple test methods) ให้ตรวจสอบว่าผู้ผลิตเลือกใช้วิธีการทดสอบใด ซึ่งต้องสอดคล้องกับเครื่องมือที่ผู้ผลิตให้คำรับรองว่ามีเครื่องมือที่ใช้ในการทดสอบตามที่ระบุจริง
 - ให้ตรวจสอบ Stability Data ซึ่งผลการทดสอบจะต้องมีหัวข้อการทดสอบครบตามที่ระบุใน Shelf life Specification
- ขนาดบรรจุและชนิดบรรจุภัณฑ์
 - ให้ตรวจสอบเทียบกับ Stability Data

สารบัญภาคผนวก

ภาคผนวกที่	รายละเอียดเอกสาร	หน้า
ภาคผนวก 1	ประกาศสำนักยาเรื่อง ข้อกำหนดปริมาณยาตัวอย่างที่อนุญาตให้ผลิตหรือนำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา	1
ภาคผนวก 2	ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การพิจารณารับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศ (GMP Accreditation of an Overseas [Non-Domestic] Manufacture)	6
ภาคผนวก 3	แบบ ขทย 1 : ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลผลิตภัณฑ์ ตอนที่ A และ ตอนที่ B	9
ภาคผนวก 4	4.1. ข้อมูลเบื้องต้นประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์	18
	4.2. แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา	22
	4.3. แบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ย. 1)	26
	4.4. หลักเกณฑ์การพิจารณาลักษณะและสีของยา	32
	4.5. การแจ้งข้อวัตถุติบและตำรายาที่อ้างอิงในแบบรายละเอียดของตำรับยา	35
ภาคผนวก 5	5.1 ข้อกำหนดเกี่ยวกับหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ (Certificate of Free Sale ; CFS)	38
	5.2 Model Certificate of Pharmaceutical Product	40
	5.3 คำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเรื่อง การปฏิบัติเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale ; CFS) เพื่อประกอบการนำเข้าผลิตภัณฑ์สุขภาพ	41
ภาคผนวก 6	ข้อกำหนดตามกฎหมายของข้อความที่ต้องแจ้งบนฉลาก	44
ภาคผนวก 7	ข้อกำหนดหัวข้อในเอกสารกำกับยาแบบ Summary Product Characteristics	45
ภาคผนวก 8	คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา	46
	8.1. คำรับรองการปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และเงื่อนไขของสำนักยา (F-D2-121)	47

สารบัญภาคผนวก

ภาคผนวกที่	รายละเอียดเอกสาร	หน้า
ภาคผนวก 8	8.2. คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยารักษาโรคด้านมออักเสบ (F-D2-113)	48
	8.3. คำรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บยาคืนของผู้รับอนุญาตผลิตและนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันและแผนโบราณเข้ามาในราชอาณาจักร (F-D2-110)	49
	8.4. คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออก (F-D2-6)	50
ภาคผนวก 9	แบบ รย2 : ส่วนที่ 2 หลักฐานแสดงคุณภาพของยา	53
	แบบ รย.1.2	65
ภาคผนวก 10	คำแนะนำการจัดเตรียมเอกสารด้านสูตรและกรรมวิธีการผลิต	66
ภาคผนวก 11	11.1. แบบสรุปมาตรฐานวัตถุดิบที่ไม่มีในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ (Non – compendial Active Pharmaceutical Ingredient Raw Material Specification)	89
	11.2. การเตรียมเอกสาร Method Validation for API and related substance (API)	90
	11.3. ตัวอย่างการแจ้งการควบคุมคุณภาพในขั้นตอน In-process control	97
	11.4. แบบสรุปมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ยาสำเร็จรูป (Finished product specification)	101
	11.5. ตัวอย่างแบบสรุปการทดสอบ Analytical Method Validation (Finished product)	102
	11.6. แบบสรุปการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาเพื่อเสนอในการขอใบรับรองวิธีการควบคุมคุณภาพและมาตรฐานยาเพื่อประกอบการขึ้นทะเบียนตำรับ	104
	11.7. ข้อกำหนดการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาประกอบการขอใบรับรองคุณภาพมาตรฐานยา (ฉบับแก้ไข)	106

สารบัญภาคผนวก

ภาคผนวกที่	รายละเอียดเอกสาร	หน้า
ภาคผนวก 12	แบบรายการเอกสาร New Animal Drugs	108
ภาคผนวก 13	13.1. ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์แบบอ้างอิง (REFER)	111
	13.2. แบบ ขทย.2/1 คำรับรองคำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนเดิม (REFER) กรณีสถานที่ผลิตยาเดิม	117
	13.3. แบบ ขทย. 2/2 คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอ้างอิงทะเบียนเดิม (REFER) กรณีเปลี่ยนสถานที่ผลิตยา	120
ภาคผนวก 14	ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันอยู่ในตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศโดยใช้ข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ของตัวยาสำคัญและผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตามตำรายา	123