

รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะ
ยา Piperacillin + Tazobactam inj
ของโรงพยาบาลกำแพงเพชร

๑. ความต้องการ ยา Piperacillin ๔ g + tazobactam ๕๐๐ mg powder for solution for injection / infusion, ๑ vial จำนวน ๕,๖๐๐ vials (GPU: ๖๙๗๖๗๑)

๒. วัตถุประสงค์ ยาปฏิชีวนะสำหรับรักษาการติดเชื้อในผู้ป่วย

๓. คุณสมบัติทั่วไป

- ๓.๑ รูปแบบ เป็นผงยา ปราศจากเชื้อ สำหรับฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ
- ๓.๒ ส่วนประกอบ ประกอบด้วยตัวยา Piperacillin หรือ Piperacillin sodium ซึ่งสมมูลกับ Piperacillin ๔ g และ Tazobactam หรือ Tazobactam sodium หรือ Tazobactam acid ซึ่งสมมูลกับ Tazobactam ๕๐๐ mg ใน ๑ vial (อัตราส่วนของ Piperacillin ต่อ Tazobactam เท่ากับ ๘:๑)
- ๓.๓ ภาชนะบรรจุ บรรจุในภาชนะบรรจุยาฉีดปราศจากเชื้อที่ได้มาตรฐาน มองเห็นผงยาและสารละลายยาหลังผสมตัวทำละลายได้อย่างชัดเจน ต้องบรรจุในบรรจุภัณฑ์ที่ป้องกันแสงต่อหนึ่งหน่วยบรรจุ
- ๓.๔ ฉลาก
- ระบุชื่อยา ส่วนประกอบด้วยยาสำคัญและความแรง วันผลิต วันสิ้นอายุ เลขที่ผลิต และเลขทะเบียนตำรับยาไว้อย่างชัดเจนบนบรรจุภัณฑ์
 - บนภาชนะบรรจุยาอย่างน้อยต้องระบุชื่อยาหรือชื่อการค้า ส่วนประกอบ และขนาดความแรงของยา เลขที่ผลิต วันสิ้นอายุ ไว้อย่างชัดเจน

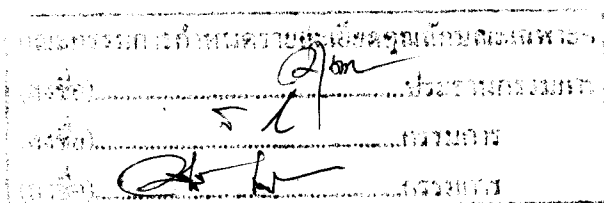
๔. คุณสมบัติทางเทคนิค

ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพเป็นไปตาม Finished product specification และ Drug substance specification ที่อ้างอิงจากเภสัชตำรับฉบับเดียวกัน ซึ่งได้จดทะเบียนต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ทั้งนี้ เภสัชตำรับที่ใช้อ้างอิงต้องเป็นฉบับที่เทียบเท่าหรือใหม่กว่ามาตรฐานเภสัชตำรับใดตำรับหนึ่ง ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายา พ.ศ. ๒๕๕๖ ลงวันที่ ๑๑ เมษายน พ.ศ. ๒๕๕๖ (ลงในราชกิจจานุเบกษา วันที่ ๑๐ มิถุนายน ๒๕๕๖)

๔.๑ Finished product specification: Piperacillin and Tazobactam for injection

USP ๓๔

ข้อ	Test items	Specifications
๑.	Identification	Meet the requirement
๒.	Assay - Piperacillin - Tazobactam	๙๐ - ๑๑๐ % of labeled amount of Piperacillin ๙๐ - ๑๑๐ % of labeled amount of Tazobactam



ข้อ	Test items	Specifications
๓	Uniformity of Dosage units	Meet the requirement
๔	Organic impurities - Tazobactam related compound A - Piperacillin impurity ๔ - Piperacillin impurity ๑ - Piperacillin related compound A - Piperacillin related compound C - Piperacillin impurity ๕ - Piperacillin impurity ๖ - Any individual unspecified impurity	- Not more than ๑.๐% - Not more than ๑.๐% - Not more than ๑.๐% - Not more than ๕.๐% - Not more than ๑.๐% - Not more than ๑.๐% - Not more than ๑.๐%
๕	Bacterial Endotoxins	Not more than ๐.๐๘ Endotoxin Unit/mg of mixture of Piperacillin and Tazobactam
๖	Sterility	Meet the requirement
๗	Particulate matter Size \geq ๑๐ μ m Size \geq ๒๕ μ m	Not more than ๖๐๐๐ particles/container Not more than ๖๐๐ particles/container
๘	pH	๕.๐ - ๗.๐
๙	Water	Not more than ๒.๕%

๔.๒ Drug substance specification :

๔.๒.๑ Piperacillin USP หมายถึง Piperacillin monohydrate

ข้อ	Test items	Specifications
๑	Identification	Meet the requirement
๒	Assay	๙๖๐ - ๑๐๓๐ microgram/mg of Piperacillin (on the Anhydrous basis)
๓	Heavy metal	Not more than ๒๐ ppm (๐.๐๐๒%)
๔	Ampicillin and Piperacillin related compounds A, B, and C - Piperacillin related compound B - Ampicillin - Piperacillin related compound C - Piperacillin related compound A	Not more than ๐.๒% Not more than ๐.๒% Not more than ๐.๔% Not more than ๑.๐%
๕	Piperacillin related compound D - Piperacillin related compound D - Total impurities	Not more than ๒.๐% Not more than ๓.๘%

(Handwritten signatures and stamps)

๓/๖. Water...

ข้อ	Test items	Specifications
๖	Water	๒.๐ - ๔.๐%
๗	Specific rotation	+๑๕๕° to +๑๗๕°
๘	Bacterial endotoxins	Not more than ๐.๐๗ Endotoxin Unit/mg of Piperacillin
๙	Sterility	Meet the requirement

๔.๒.๒ Piperacillin sodium USP

ข้อ	Test items	Specifications
๑	Identification	Meet the requirement
๒	Assay	๘๖๓ - ๑๐๐๗ microgram/mg of Piperacillin (on the Anhydrous basis)
๓	Piperacillin related compound A and C - Piperacillin related compound C - Piperacillin related compound A	Not more than ๑.๐% Not more than ๓.๕%
๔	pH	๕.๕ - ๗.๕
๕	Water	Not more than ๑.๐%
๖	Bacterial endotoxins	Not more than ๐.๐๗ Endotoxin Unit/mg of Piperacillin
๗	Sterility	Meet the requirement

๔.๒.๓ Tazobactam USP

ข้อ	Test items	Specifications
๑	Identification	Meet the requirement
๒	Assay	๙๘.๐ - ๑๐๒.๐% of Tazobactam (on the anhydrous basis)
๓	Residue on ignition	Not more than ๐.๑%
๔	Heavy metals	Not more than ๒๐ ppm (๐.๐๐๒%)
๕	Organic impurities - Tazobactam related compound A - Any other individual impurity - Total impurities (ไม่รวม Tazobactam related compound A)	Not more than ๑.๐% Not more than ๐.๑% Not more than ๐.๓%
๖	Bacterial endotoxins	Not more than ๐.๗ Endotoxin Unit/mg of Tazobactam
๗	Specific rotation	+๑๖๐° to +๑๖๗°
๘	Microbial enumeration tests and tests for specified microorganisms	Meet the requirement

๔/๙. pH...

ข้อ	Test items	Specifications
๙	pH	๑.๘ - ๒.๘
๑๐	Water - For the anhydrous form - For the hemihydrate form	Not more than ๐.๖% ๒.๒ - ๓.๘%

หมายเหตุ :

๑. กรณีที่จดทะเบียนแจ้งการเว้น (Waive) การตรวจสอบวิเคราะห์การใด ให้ยื่นเอกสารหลักฐานดังกล่าวที่ได้รับอนุมัติด้วย

๒. Drug substance specification พิจารณาจากใบวิเคราะห์ของผู้ผลิต Drug substance หรือใบวิเคราะห์ Drug substance ของผู้ผลิตยาสำเร็จรูป ฉบับใดฉบับหนึ่ง ซึ่งมีการตรวจสอบวิเคราะห์ครบทุกหัวข้อ

๓. ผู้เสนอราคาต้องยื่นสำเนาภาพถ่ายเอกสารเภสัชตำรับที่ใช้อ้างอิง (Drug monograph) ตามที่ระบุใน Finished product specification และ Drug substance specification

๕. เงื่อนไขอื่นๆ

๕.๑ สำเนาภาพถ่ายเอกสารการได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจำหน่ายในประเทศไทย และ สำแดง (Declare) แหล่งผลิต

๕.๑.๑ ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา (ทย.๒ ทย.๓ ทย.๔ แล้วแต่กรณี)

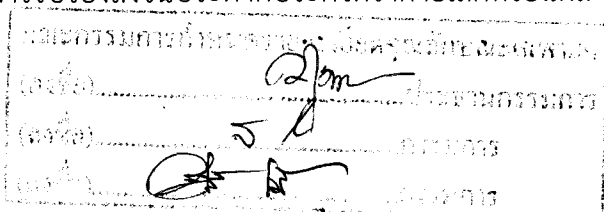
- ในกรณีที่ผลิตในประเทศไทย (หมายถึง ทย.๒)
- ในกรณีที่เป็นยานำเข้าเพื่อการแบ่งบรรจุ (หมายถึง ทย.๓)
- ในกรณีที่เป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ (หมายถึง ทย.๔)

๕.๑.๒ ใบคำขอขึ้นทะเบียนยา ทย.๑/ย.๑ ของยาที่เสนอราคา พร้อมรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ ตามที่ขึ้นทะเบียน (Finished product specification) และข้อกำหนดคุณภาพของวัตถุดิบ (Drug substance specification) กรณีที่อยู่ระหว่างการเปลี่ยนแปลงแก้ไขเพิ่มเติม จะต้องแนบเอกสารสำเนาภาพถ่ายการขอแก้ไข (ย.๕) มาพร้อม Finished product specification และ/หรือ Drug substance specification โดยขอแก้ไขก่อนวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ และไม่เกิน ๒ ปี ณ วันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

๕.๒ เอกสารรับรองมาตรฐานการผลิตยา

๕.๒.๑ กรณียาที่ผลิตในประเทศไทย ผู้ผลิตต้องมีสำเนาภาพถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา GMP-PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme) หรือเทียบเท่า ของกระทรวงสาธารณสุข ในหมวดยาที่เสนอขาย ฉบับล่าสุด ตามรอบการตรวจสอบโดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

๕.๒.๒ กรณีที่เป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ ผู้ผลิตต้องมีสำเนาภาพถ่ายหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตยาตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา GMP (Good Manufacturing Practice) ตามมาตรฐานโรงงานที่สอดคล้องกับข้อกำหนดหรือกฎหมายของประเทศนั้นๆ เช่น US cGMP, WHO ตามรอบการตรวจสอบโดยมีผลการรับรองถึงวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์



๕/๕.๓ เอกสาร...

๕.๓ เอกสารคุณภาพของยาที่เสนอราคา (สำเนาภาพถ่าย)

๕.๓.๑ ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปของผู้ผลิต (Certification of analysis of finished product) ในยาที่ส่งเป็นตัวอย่าง

๕.๓.๒ ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบของตัวยาสำคัญ (Certification of analysis of drug substance) ที่ใช้ในการผลิตยาที่ส่งเป็นตัวอย่างทั้งของผู้ผลิตยาและผู้ผลิตวัตถุดิบ

๕.๓.๓ เอกสารหรือหลักฐานยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างรุ่นการผลิตของวัตถุดิบของตัวยาสำคัญ (Drug substance) ข้อ ๕.๓.๒ กับรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Finished product) ข้อ ๕.๓.๑

๕.๓.๔ ในกรณีขึ้นทะเบียนยามากกว่า ๒ ปี จะต้องมียาสำเนาภาพถ่ายผลการศึกษา Long term stability ตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง และได้รับการลงนามรับรองเอกสารจากผู้มีอำนาจของบริษัท

๕.๓.๕ ในกรณีขึ้นทะเบียนยาน้อยกว่า ๒ ปี จะต้องมียาสำเนาภาพถ่ายผลการศึกษาความคงตัวของยาตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง และได้รับการลงนามรับรองเอกสารจากผู้มีอำนาจของบริษัท

๕.๔ ตัวอย่างยา

๕.๔.๑ ผู้เสนอราคา ต้องส่งตัวอย่างยาอย่างน้อย ๓ หน่วยบรรจุภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวแทนรายละเอียดได้ครบถ้วน ตามที่กำหนดในหัวข้อคุณสมบัติทั่วไปข้างต้น

๕.๕ การประกันคุณภาพยาที่ส่งมอบ (แสดงเอกสารการรับประกัน)

๕.๕.๑ ยาที่ส่งมอบต้องมีอายุใช้ได้ไม่น้อยกว่า ๑ ปี นับจากวันส่งมอบ

๕.๕.๒ ยาทุกขวดที่ส่งมอบ จะต้องส่งสำเนาภาพถ่ายใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ยาที่ส่งมอบ

๕.๕.๓ กรณีที่หน่วยราชการทำการสุ่มตัวอย่างยาที่ส่งมอบเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพ หน่วยราชการจะทำหนังสือร้องขอตัวอย่าง โดยผู้เสนอราคาจะต้องส่งยาเพิ่มอีกตามจำนวนที่หน่วยราชการส่งตรวจวิเคราะห์และเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพ กรณีที่พบว่าไม่เป็นไปตามคุณลักษณะเฉพาะ หน่วยราชการขอสงวนสิทธิ์ไม่รับพิจารณาการเสนอราคาข้างกล่าวของผู้เสนอราคา และ/หรือผู้ผลิตในครั้งต่อไป

๕.๕.๔ ผู้เสนอราคาจะต้องรับเปลี่ยนยาเมื่อยาใกล้หมดอายุ หรือเมื่อเกิดการเสื่อมสภาพด้วยประการใดๆ ก่อนกำหนดโดยไม่มีเงื่อนไข

๕.๕.๕ กรณีเป็นยาที่ต้องเก็บรักษาที่อุณหภูมิ ๒-๘ องศาเซลเซียส ต้องมีเอกสารแสดงและรับรองว่ามีระบบการเก็บและจัดส่งยาเป็น Cold chain system ที่ได้มาตรฐานตามหลักเกณฑ์การเก็บรักษา (Good storage practice for pharmaceuticals, GSP) และหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการจัดจำหน่ายเภสัชภัณฑ์ (Good distribution practice for pharmaceutical products, GDP)

๕.๖ ผู้เสนอราคายินยอมให้ยกเลิกสัญญาก่อนครบกำหนด (แสดงเอกสารการยินยอมให้ยกเลิกสัญญา) ดังนี้

๕.๖.๑ กรณีผลการสุ่มตรวจวิเคราะห์ยานี้ โดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์หรือห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน ISO/IEC ๑๗๐๒๕ ผลการตรวจวิเคราะห์ไม่เป็นไปตามมาตรฐานข้อกำหนดในประกาศประกวดราคา

๕.๖.๒ กรณีผลิตภัณฑ์ชาตินี้ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาดโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในช่วงเวลาของสัญญาจะซื้อจะขาย

๕.๖.๓ กรณีพบปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ที่อาจจะส่งผลกระทบต่อประสิทธิผลและความปลอดภัยต่อผู้ป่วยที่ได้รับยา

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
ผู้อำนวยการศูนย์ปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน
๖/๕.๗ หน่วยราชการ...

๕.๗ หน่วยราชการขอสงวนสิทธิไม่รับพิจารณาผลิตภัณฑ์ที่มีประวัติถูกเรียกเก็บคืน โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในระยะเวลา ๑ ปีก่อนวันประกาศประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

๕.๘ ผลิตภัณฑ์ที่นำมาเสนอขาย จะต้องไม่ละเมิดหรืออยู่ในระหว่างการดำเนินการถูกดำเนินคดีเกี่ยวกับการละเมิดทรัพย์สินทางปัญญาหรือสิทธิใดๆ ในสิทธิบัตรบุคคลอื่น

๕.๙ เอกสารอื่นๆ

๕.๙.๑ กรณียาที่เสนอไม่ใช่ยาต้นแบบ (Original drugs) ต้องมีเอกสารผลการศึกษา Bioequivalence ของยาที่เสนอราคาเปรียบเทียบกับยาต้นแบบ โดยวิธีการศึกษาต้องเป็นไปตามหลักเกณฑ์และแนวปฏิบัติในการศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ข้อนี้อธิบายในกรณีที่สำคัญของยาต้นแบบขึ้นทะเบียนก่อนปี พ.ศ. ๒๕๓๕ และเป็นยาในกลุ่มดังนี้

ก. ยาที่มีดัชนีการรักษาแคบ (Narrow therapeutic index drugs)

ข. ยาที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ประกาศว่าต้องทำการศึกษา Bioequivalence เช่น ยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน Zidovudine (Azidothymidine, AZT) ยาในรูปแบบยาที่ดัดแปลงการปลดปล่อยตัวยาสำคัญ (Modified release dosage forms) เป็นต้น

๕.๙.๒ กรณีที่เป็นตัวยาที่ต้องละลายและ/หรือเจือจางก่อนใช้ ต้องมีผลการศึกษาความคงสภาพหลังการละลายและ/หรือเจือจาง ในตัวทำละลายต่างๆ ครบถ้วนและสอดคล้องกับเอกสารกำกับยา

