

ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

เรื่อง เอกสารหรือหลักฐานที่ใช้สนับสนุนการแก้ไขรายการทะเบียนตำรับยาเสพติดให้โทษในประเภท ๓ หรือตำรับวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท ๓ หรือประเภท ๔ พ.ศ. ๒๕๖๗

โดยที่เป็นการสมควรกำหนดเอกสารหรือหลักฐานที่ใช้สนับสนุนการแก้ไขรายการทะเบียนตำรับยาเสพติดให้โทษในประเภท ๓ หรือตำรับวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท ๓ หรือประเภท ๔ เพื่อให้เหมาะสมตามหลักวิชาการ สอดคล้องกับหลักสากลและเป็นปัจจุบันโดยเฉพาะตามความตกลงอาเซียน

อาศัยอำนาจตามความในข้อ ๑๖ (๓) แห่งกฎกระทรวงการขึ้นทะเบียนตำรับยาเสพติดให้โทษในประเภท ๓ หรือตำรับวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท ๓ หรือประเภท ๔ พ.ศ. ๒๕๖๗ เลขานุการ อ.ย. จึงออกประกาศไว้ ดังต่อไปนี้

ข้อ ๑ ประกาศนี้ให้ใช้บังคับเมื่อพ้นกำหนดสามสิบวันนับแต่วันประกาศในราชกิจจานุเบกษา เป็นต้นไป

ข้อ ๒ ในประกาศนี้

“การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับหลัก (Major Variation - MaV หรือ type II)” หมายความว่า การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการทะเบียนตำรับที่ได้ขึ้นทะเบียนตำรับไว้แล้ว โดยอาจมีผลกระทบต่อคุณภาพ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ยาเสพติดให้โทษหรือวัตถุออกฤทธิ์นั้น

“การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับรอง (Minor Variation - MiV หรือ type I)” หมายความว่า การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการทะเบียนตำรับที่ได้ขึ้นทะเบียนตำรับไว้แล้ว โดยอาจมีผลกระทบต่อคุณภาพ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาเสพติดให้โทษในประเภท ๓ หรือวัตถุตำรับที่มีวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท ๓ หรือประเภท ๔ นั้น

ข้อ ๓ การขอแก้ไขรายการทะเบียนตำรับ แบ่งเป็นการแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับหลัก หรือการแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับรอง

ข้อ ๔ เอกสารหรือหลักฐานในการยื่นคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงตามข้อ ๓ มีข้อกำหนด ดังนี้

(๑) กรณีทะเบียนตำรับที่เป็นยาเคมี ให้ใช้เอกสารหรือหลักฐานตาม ASEAN Variation Guideline For Pharmaceutical Products หรือแนวทางของสหภาพยุโรป

(๒) กรณีอื่นนอกเหนือจาก (๑) ให้ใช้เอกสารหรือหลักฐาน ตามภาคผนวก แนบท้ายประกาศนี้

ประกาศ ณ วันที่ ๒๑ สิงหาคม พ.ศ. ๒๕๖๗

ณรงค์ อภิกุลวณิช

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

ภาคผนวก

ท้ายประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
เรื่อง กำหนดเอกสารหรือหลักฐานที่ใช้สนับสนุนการแก้ไขรายการทะเบียนตำรับยาเสพติดให้โทษในประเภท ๓
หรือตำรับวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท ๓ หรือประเภท ๔
พ.ศ. ๒๕๖๗

เอกสารหรือหลักฐานที่ใช้สนับสนุนการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการทะเบียนตำรับนอกเหนือจากข้อ ๔ (๑)

รายการแก้ไขเปลี่ยนแปลง	เอกสารหรือหลักฐานที่ต้องยื่นเพื่อประกอบการพิจารณา
๑. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับหลัก	
๑.๑ Non-AVG MaV-1 การเพิ่มการ overage	๑. เอกสารแสดงเหตุผลในการขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงพร้อมแนบข้อมูลสนับสนุน เช่น P2 การพัฒนาทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Development) ๒. ตารางเปรียบเทียบสูตรของรุ่นการผลิตที่ได้รับอนุญาต ปัจจุบันและที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง ๓. ตารางเปรียบเทียบ batch analysis ของผลิตภัณฑ์ยาเสพติดที่ได้รับอนุญาต ณ ปัจจุบัน และที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง จำนวน ๒ รุ่น ๔. หนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ของผลิตภัณฑ์ยาเสพติด จำนวน ๒ รุ่นที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง ๕. ข้อมูลการศึกษาความคงสภาพต้องเป็นไปตาม ASEAN Guideline On Stability Study Of Drug Product และรายงานในกรณีที่ผลการศึกษาไม่เป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐานอายุผลิตภัณฑ์ยาเสพติด พร้อมแนวทางการดำเนินการ ๖. หนังสือรับรองว่าการเพิ่ม overage ของวัตถุดิบตัวยาสสำคัญไม่เป็นผลจากการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาเสพติด
๑.๒ Non-AVG MaV-2 การแก้ไขเปลี่ยนแปลงวิธีวิเคราะห์และข้อกำหนดมาตรฐานของวัตถุดิบตัวยาสสำคัญ หรือผลิตภัณฑ์ยาเสพติด (ก) การเปลี่ยนวิธีวิเคราะห์และข้อกำหนดมาตรฐานจาก in-house เป็นตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศกำหนด (ข) การเปลี่ยนแปลงหัวข้อทดสอบข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์	๑. เอกสารแสดงเหตุผลในการขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงพร้อมหลักฐานทางวิชาการประกอบ ๒. ตารางเปรียบเทียบข้อกำหนดมาตรฐานของวัตถุดิบตัวยาสสำคัญ หรือผลิตภัณฑ์ยาเสพติดที่ได้รับอนุญาต ณ ปัจจุบัน และที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง ซึ่งแสดงการเปรียบเทียบข้อความที่ขอแก้ไขให้ชัดเจน ๓. เอกสารรายละเอียดวิธีวิเคราะห์ที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงพร้อมตำรายาที่อ้างอิง ๔. ผลการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (Verification/validation of analytical procedures) ๕. ข้อกำหนดมาตรฐานการตรวจปล่อยหรือผ่านเพื่อจำหน่ายและข้อกำหนดมาตรฐานอายุของผลิตภัณฑ์ยาเสพติด หรือข้อกำหนดมาตรฐานของวัตถุดิบตัวยาสสำคัญที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง

รายการแก้ไขเปลี่ยนแปลง	เอกสารหรือหลักฐานที่ต้องยื่นเพื่อประกอบการพิจารณา
	<p>๖. ข้อมูลการวิเคราะห์รุ่นการผลิต (Batch analysis) ของวัตถุดิบตัวยาสําคัญ หรือผลิตภัณฑ์ยาเสพติด ทุกหัวข้อการทดสอบตามข้อกำหนดมาตรฐานที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง จำนวน ๒ รุ่นการผลิตนําร่องหรือรุ่นการผลิต</p> <p>๗. ใบรับรองผลวิเคราะห์ของวัตถุดิบตัวยาสําคัญ/ผลิตภัณฑ์ยาเสพติด (Certificate of analysis) ทุกหัวข้อการทดสอบตามข้อกำหนดมาตรฐานที่ขอแก้ไข</p> <p>๘. ข้อมูลการศึกษาความคงสภาพต้องเป็นไปตาม ASEAN Guideline On Stability Study Of Drug Product และรายงานในกรณีที่ผลการศึกษาไม่เป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐานอายุผลิตภัณฑ์ยาเสพติด พร้อมแนวทางการดำเนินการ</p> <p>๙. หนังสือรับรองว่าการเปลี่ยนแปลงนี้ไม่เป็นผลจากเหตุการณ์ที่ไม่คาดคิดที่เกิดขึ้นในระหว่างการผลิตหรือปัญหาความคงสภาพวัตถุดิบตัวยาสําคัญหรือผลิตภัณฑ์ยาเสพติด</p>
๒. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับรอง	
<p>๒.๑ Non-AVG MiV-PA1 การเพิ่มชนิดวัสดุบรรจุภัณฑ์ที่สัมผัสผลิตภัณฑ์ยาเสพติด ที่ไม่ใช่ยาปราศจากเชื้อ</p>	<p>๑. เอกสารแสดงเหตุผลในการเพิ่มวัสดุบรรจุภัณฑ์และผลการศึกษาตามหลักวิชาการที่เหมาะสม</p> <p>๒. สำหรับผลิตภัณฑ์ยาเสพติดรูปแบบกึ่งแข็ง และของเหลว ต้องยื่นหลักฐานแสดงว่าไม่มีปฏิกิริยาระหว่างผลิตภัณฑ์ยาเสพติดและบรรจุภัณฑ์ (เช่น ไม่มีการปนเปื้อนของส่วนประกอบของวัสดุบรรจุภัณฑ์ในผลิตภัณฑ์ยาเสพติด และไม่มี การสูญเสียส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ยาเสพติดเข้าไปในบรรจุภัณฑ์)</p> <p>๓. ตารางเปรียบเทียบมาตรฐานของวัสดุบรรจุภัณฑ์ที่สัมผัสผลิตภัณฑ์ยาเสพติดที่ได้รับอนุญาต ณ ปัจจุบันและที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง ในกรณีที่เกี่ยวข้อง</p> <p>๔. ฉลากและเอกสารกำกับซึ่งระบุสิ่งที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง ในกรณีที่เกี่ยวข้อง</p> <p>๕. ข้อมูลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาเสพติดต้องเป็นไปตาม ASEAN Guideline On Stability Study Of Drug Product และรายงานในกรณีที่ผลการศึกษาไม่เป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐานอายุผลิตภัณฑ์ยาเสพติด พร้อมแนวทางการดำเนินการ</p> <p>๖. เอกสาร P7 ระบบปิดของภาชนะบรรจุของผลิตภัณฑ์ยาเสพติด (Container Closure System) ตามคู่มือหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับแบบ ASEAN (ACTD) ที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง</p> <p>๗. หนังสือรับรองว่าข้อกำหนดมาตรฐานของผลิตภัณฑ์ยาเสพติด ไม่มีการแก้ไขเปลี่ยนแปลง</p>

รายการแก้ไขเปลี่ยนแปลง	เอกสารหรือหลักฐานที่ต้องยื่นเพื่อประกอบการพิจารณา
<p>๒.๒ Non-AVG MiV-PA2 การเพิ่มชนิดวัสดุบรรจุภัณฑ์ที่ไม่สัมผัสกับผลิตภัณฑ์ยาเสพติด ที่มีผลต่อความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ (Functional Secondary Packaging)</p>	<p>๑. เอกสารแสดงเหตุผลในการเพิ่มวัสดุบรรจุภัณฑ์และผลการศึกษาตามหลักวิชาการที่เหมาะสม</p> <p>๒. ฉลากและเอกสารกำกับซึ่งระบุสิ่งที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงในกรณีที่เกี่ยวข้อง</p> <p>๓. ข้อมูลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาเสพติดระหว่างใช้งาน (In-use stability) ต้องเป็นไปตาม ASEAN Guideline On Stability Study Of Drug Product และรายงานในกรณีที่ผลการศึกษาไม่เป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐานอายุผลิตภัณฑ์ยาเสพติด พร้อมแนวทางการดำเนินการ</p> <p>๔. เอกสาร P7 ระบบปิดของภาชนะบรรจุของผลิตภัณฑ์ยาเสพติด (Container Closure System) ตามคู่มือหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับแบบ ASEAN (ACTD) ที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงในกรณีที่เกี่ยวข้อง</p> <p>๕. หนังสือรับรองว่าข้อกำหนดมาตรฐานของผลิตภัณฑ์ยาเสพติดไม่มีการแก้ไขเปลี่ยนแปลง</p>
<p>๒.๓ Non-AVG MiV-PA3 การเพิ่มเอกสาร European Pharmacopoeia Certificate of Suitability (CEP) ของวัตถุดิบตัวยาสำคัญ</p>	<p>๑. หนังสือรับรอง CEP พร้อมเอกสารแนบทั้งหมดที่ออกโดย European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM)</p> <p>๒. ข้อกำหนดมาตรฐานของวัตถุดิบตัวยาสำคัญ ในกรณีที่เกี่ยวข้อง</p> <p>๓. รายงานผลการวิเคราะห์รุ่นการผลิตจากผู้ผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญ* ซึ่งเป็นไปตาม Monograph ของ European Pharmacopoeia รวมถึงวิธีการทดสอบเพิ่มเติมและเกณฑ์การยอมรับที่ระบุไว้ในหนังสือรับรอง CEP ในกรณีที่เกี่ยวข้อง</p> <p>๔. ข้อมูลเพิ่มเติมอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องซึ่งไม่ระบุในหนังสือรับรอง CEP เช่น ข้อมูลคงสภาพ (S7) ของวัตถุดิบตัวยาสำคัญ ช่วงระยะเวลาทำการทดสอบซ้ำและคุณสมบัติทั่วไปทางเคมีหรือกายภาพอื่น ๆ เช่น ขนาดอนุภาค รูปพหุสัณฐาน (polymorphism) ในกรณีที่เกี่ยวข้อง</p> <p>๕. ถ้าการแก้ไขเปลี่ยนแปลงเกี่ยวข้องกับข้อกำหนดมาตรฐานของวัตถุดิบตัวยาสำคัญ ให้ยื่นหนังสือจากผู้รับอนุญาตรับรองว่าจะเริ่มทำการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาเสพติดที่เกี่ยวข้องตาม ASEAN Guideline On Stability Study of Drug Product และให้ดำเนินการศึกษาความคงสภาพดังกล่าวจนแล้วเสร็จ และรายงานในกรณีที่ผลการศึกษาไม่เป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐานอายุผลิตภัณฑ์ยาเสพติด พร้อมแนวทางการดำเนินการ</p>

รายการแก้ไขเปลี่ยนแปลง	เอกสารหรือหลักฐานที่ต้องยื่นเพื่อประกอบการพิจารณา
	*ถ้าผู้ผลิตวัตถุดิบตัวยาสําคัญมีหนังสือรับรอง CEP และผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ยาเสพติดอ้างอิงข้อกำหนดมาตรฐานของวัตถุดิบตัวยาสําคัญอื่น เช่น US pharmacopoeia (USP), Japanese pharmacopoeia (JP), In-house ผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ยาเสพติดจะต้องยื่นข้อมูลข้อ S4.1 ถึง S4.5 ตามคู่มือหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับแบบ ASEAN (ACTD)

หมายเหตุ

๑. “ผลิตภัณฑ์ยาเสพติด” หมายความว่า ยาเสพติดให้โทษในประเภท ๓ และวัตถุดิบที่มีวัตถุดิบออกฤทธิ์ในประเภท ๓ หรือประเภท ๔ ซึ่งมีลักษณะเป็นวัตถุดิบสำเร็จรูปทางเภสัชกรรมซึ่งพร้อมที่จะนำไปใช้แก่มนุษย์หรือสัตว์ได้

๒. “วัตถุดิบตัวยาสําคัญ” หมายความว่า ยาเสพติดให้โทษในประเภท ๓ วัตถุดิบออกฤทธิ์ในประเภท ๓ หรือประเภท ๔ หรือยา อันเป็นส่วนประกอบสําคัญที่มีฤทธิ์ทางเภสัชกรรมในทะเบียนตำรับยาเสพติดให้โทษในประเภท ๓ หรือตำรับวัตถุดิบออกฤทธิ์ในประเภท ๓ หรือประเภท ๔ นั้น