





คู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่
(New Generic Drugs)

IIUU ASEAN HARMONIZATION

**คู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่
(New Generic Drugs) แบบ ASEAN HARMONIZATION**

เผยแพร่โดย : สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

พิมพ์ครั้งที่ 1 : กันยายน 2556

จำนวน : 2,000 เล่ม

พิมพ์ที่ : สำนักงานกิจการโรงพิมพ์ องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก ในพระบรมราชูปถัมภ์

สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติ

ห้ามลอกเลียนแบบส่วนหนึ่งส่วนใดของหนังสือเล่มนี้

สารบัญ

หน้า

นิยาม “ยาสามัญใหม่”	1
ขั้นตอนการขึ้นทะเบียน.....	2
หลักเกณฑ์การยื่นคำขออนุญาตผลิตยาตัวอย่าง/นำหรือส่งยาตัวอย่าง	2
เข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา	
หลักเกณฑ์การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา.....	3
1. ผู้มีสิทธิยื่นคำขอ	3
2. ขั้นตอนดำเนินการ.....	3
3. เอกสารที่ใช้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา	3
ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา.....	3
ส่วนที่ 2 หลักฐานแสดงคุณภาพของยา	5
ภาคผนวก.....	10
ภาคผนวก 1.....	11
◆ เอกสารส่วนที่ 1 ตอนที่ A และตอนที่ B (แบบ ข.ท.ย. NG 1)	11
◆ เอกสารอ้างอิงการเป็นยาสามัญใหม่และเอกสารอ้างอิงข้อมูลบน.....	13
เอกสารกำกับยา (แบบ ข.ท.ย. NGR)	
◆ แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา.....	16
◆ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (Application Form of ASEAN Pharmaceutical.....	19
Registration) (แบบ ย. 1)	
◆ คำขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ผ.ย. 8).....	22
◆ คำขออนุญาตนำหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้น.....	23
ทะเบียนตำรับยา (แบบ น.ย. 8)	
ภาคผนวก 2 รูปแบบ Certificate of a Pharmaceutical Product.....	24
ภาคผนวก 3 การจัดทำฉลากและเอกสารกำกับยาเพื่อประกอบการขึ้นทะเบียน.....	31
ตำรับยาตาม ASEAN HARMONIZATION	
ภาคผนวก 4 คำรับรอง.....	38
◆ คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่.....	38
◆ คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออกต่างประเทศ.....	40
(แบบ ส.อ.1)	
ภาคผนวก 5 ส่วนที่ 2 หลักฐานแสดงคุณภาพของยา (แบบ ข.ท.ย. NG 2).....	42

คู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs) แบบ ASEAN HARMONIZATION

นิยาม “ยาสามัญใหม่”

ยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่เป็นยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs) หมายถึง

(1) ตำรับยาสามัญแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่มีสูตรตัวยาสำคัญ ขนาดความแรง และรูปแบบยาเหมือนกับตำรับยาต้นแบบที่เป็นยาใหม่ (New Drugs) ซึ่งได้รับอนุมัติขึ้นทะเบียนตั้งแต่ปี พ.ศ.2534 ทุกประการ

(2) ตำรับยาสามัญใหม่ที่มีรูปแบบแตกต่างจากตำรับยาต้นแบบที่คณะกรรมการพิจารณาการขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่เป็นยาสามัญใหม่พิจารณาอนุญาต

การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่ ผู้ยื่นคำขอต้องยื่นเอกสารหลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product Interchangeability Equivalence evidence) เพื่อประกอบการพิจารณาความเท่าเทียมกันทางประสิทธิผลการรักษาของยาสามัญใหม่กับยาต้นแบบ เช่น ผลการศึกษาชีวสมมูลในมนุษย์ (Bioequivalence studies) ผลการศึกษาเปรียบเทียบการละลาย/ปลดปล่อยตัวยานในหลอดทดลอง (Comparative in vitro dissolution/release studies) ผลการศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิก (Comparative clinical studies) ผลการศึกษาเปรียบเทียบทางเภสัชพลศาสตร์ (Comparative pharmacodynamic studies) เป็นต้น ยกเว้น ในกรณีที่เข้าข่ายไม่ต้องยื่นเอกสารดังกล่าวตามหลักเกณฑ์ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศกำหนด

ขั้นตอนการขึ้นทะเบียน

การขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่แบ่งเป็น 2 ขั้นตอน คือ

1. การขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบ ผ.ย.8 หรือนำส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบ น.ย.8 ยื่นคำขอ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (One Stop Service Center) สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
2. การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบ ย.1 ยื่นคำขอ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (One Stop Service Center) สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

หลักเกณฑ์การยื่นคำขออนุญาตผลิตยาตัวอย่าง / นำหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามา ในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

1. ผู้มีสิทธิยื่นคำขอคือ ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน/นำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร
2. ขั้นตอนการดำเนินการ มีดังต่อไปนี้
 - 2.1 ยื่นคำขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบ ผ.ย.8 / นำหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบ น.ย.8 โดยกรอกรายละเอียดและแนบหลักฐานที่ระบุไว้ในข้อ 3 ให้ครบถ้วน และยื่นคำขอ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (One Stop Service Center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และรอการอนุมัติ
 - 2.2 เมื่อเจ้าหน้าที่พิจารณาและอนุมัติแล้ว จะมอบแบบ ผ.ย.8 / น.ย.8 ที่ได้รับอนุมัติแล้วแก่ผู้ยื่นคำขอจำนวน 1 ฉบับ เพื่อให้ผู้ยื่นคำขอใช้เป็นหลักฐานในการผลิต/นำหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรและนำยาตัวอย่างพร้อมทั้งแบบ ผ.ย.8 / น.ย.8 ที่ได้รับอนุมัติ ยื่นพร้อมคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามขั้นตอนต่อไป
3. เอกสารที่ใช้
 - 3.1 แบบ ผ.ย.8 หรือ น.ย.8 จำนวน 2 ชุด (ดูภาคผนวก 1)
 - 3.2 ฉลากทุกขนาดบรรจุ
 - 3.3 เอกสารกำกับยา
 - 3.4 สำเนาใบอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบันหรือ สำเนาใบอนุญาตนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

หมายเหตุ ในกรณีที่ผู้นำหรือส่งนำส่งยาจากสถานผลิตต่างประเทศแห่งใหม่ซึ่งยังไม่เคยปรากฏในรายการทะเบียนตำรับยาที่ขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้ก่อน ให้รับรองมาตรฐานสถานที่ผลิตยาในต่างประเทศจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาก่อน แล้วจึงสามารถยื่นคำขอ น.ย.8 ต่อไปได้

หลักเกณฑ์การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

1. ผู้มีสิทธิยื่นคำขอได้แก่ ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน/นำหรือสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรที่ได้รับอนุญาตให้ผลิตหรือนำสั่งยาดังกล่าวแล้ว

2. ขั้นตอนดำเนินการ มีดังต่อไปนี้

2.1 ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแบบ ท.ย.1 และแบบ ย.1 พร้อมทั้งเอกสารหลักฐานต่างๆ ตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 จำนวน 4 ชุด ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (One Stop Service Center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เจ้าหน้าที่จะออกเลขรับชั่วคราวให้แก่ผู้ยื่นคำขอ

2.2 ติดตามผลการพิจารณาตรวจรับคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา และรับสำเนาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ออกเลขรับ (ถาวร) เรียบร้อยแล้ว ณ สำนักงาน

2.3 สำหรับเอกสารหลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา(Product Interchangeability Equivalence evidence) เพื่อประกอบการพิจารณาความเท่าเทียมกันทางประสิทธิผลการรักษาของยาสามัญใหม่กับยาต้นแบบให้ยื่นที่ กลุ่มกำกับดูแลก่อนออกสู่ตลาด สำนักงาน ณ วันที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาหรือก่อนหน้านั้น

3. เอกสารที่ใช้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา [THE ASEAN COMMON TECHNICAL DOSSIER (ACTD) FOR THE REGISTRATION OF THE PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE] มี 2 ส่วน คือ

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

ส่วนที่ 2 หลักฐานแสดงคุณภาพของยา (PART II : QUALITY)

ส่วนที่ 1 : ข้อมูลทั่วไป และข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (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 ข.ท.ย. NG1 (**ดูภาคผนวก 1**)

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

1. เอกสารอ้างอิงการเป็นยาสามัญใหม่และเอกสารอ้างอิงข้อมูลบนเอกสารกำกับยา (แบบ ข.ท.ย. NGR)

2. แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา

3. แบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ย.1)
(แบบฟอร์มตามข้อ 1-3 **ดูภาคผนวก 1**)
4. รูปถ่ายยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาซึ่งแสดงลักษณะ สี และขนาดยาที่ชัดเจน (เฉพาะยาเม็ด แคปซูล และยาเหน็บ)
5. หนังสือรับรองต่างๆ (Certificates)
 - 5.1 กรณีผลิตในประเทศ
 - สำเนาใบอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน
 - สำเนาหนังสือรับรอง GMP ของผู้ผลิต
 - 5.2 กรณีนำเข้าหรือสั่งเข้ามาในราชอาณาจักร
 - สำเนาใบอนุญาตนำเข้าหรือสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร
 - หนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา (Certificate of Pharmaceutical Product) ตามรูปแบบที่แนะนำโดยองค์การอนามัยโลก หรือหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale) หรือหนังสือรับรองรูปแบบอื่นที่มีเนื้อหาดำเนินการตามข้อกำหนดของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (**ดูภาคผนวก 2**)
 - สำเนาหนังสือรับรอง GMP (อาจรวมอยู่ในหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยาหรือ หนังสือรับรองการจำหน่าย)
6. ฉลาก (Labeling) ฉลากยาแต่ละชนิดต้องมีข้อมูลครบถ้วนตามที่กำหนดไว้ (**ดูภาคผนวก 3**)
7. ข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product information) คือ เอกสารกำกับยา ซึ่งต้องมีข้อมูลตามหัวข้อต่างๆที่กำหนดไว้มี 3 แบบ (**ดูภาคผนวก 3**) ได้แก่
 - 7.1 Package insert (PI)
 - 7.2 Summary of Product Characteristic (SPC) หรือ Product Data Sheet
 - 7.3 Patient Information Leaflet (PIL)

แนวทางการจัดทำเอกสารกำกับยา

 1. ต้องมีเอกสารกำกับยาภาษาไทย ส่วนภาษาอังกฤษหากมีให้ส่งมาด้วย สำหรับเอกสารกำกับยาภาษาอื่นๆ ให้รับรองว่าใช้ตรงตามภาษาไทยที่ได้รับอนุญาต
ถ้ามีเอกสารกำกับยาเพื่อการส่งออกให้แนบมาด้วยและรับรองว่าเป็นเอกสารกำกับยาเพื่อการส่งออกเท่านั้น
 2. ผลิตภัณฑ์ยาสามัญใหม่ ผู้ยื่นคำขอสามารถเลือกใช้ SPC หรือ PI เป็นเอกสารกำกับยา ก็ได้ ทั้งนี้หากไม่ใช่ SPC เป็นเอกสารกำกับยา ไม่จำเป็นต้องยื่นเอกสารดังกล่าว
 3. ผลิตภัณฑ์ยาสามัญใหม่อาจใช้ PIL เป็นเอกสารกำกับยาร่วมกับ SPC/PI ได้แต่ไม่ให้ใช้ PIL เป็นเอกสารกำกับยาเพียงอย่างเดียว ทั้งนี้หากใช้ PIL เป็นเอกสารกำกับยาร่วมด้วยต้องส่ง PIL มาให้พิจารณาด้วย
8. แบบ ผ.ย.8 หรือ แบบ น.ย.8 ที่ได้รับอนุมัติแล้ว

9. คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน (Applicant declaration) (ดูภาคผนวก 4) ได้แก่
 - 9.1 คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่
 - 9.2 คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยา (กรณียาที่จำหน่ายได้เฉพาะในโรงพยาบาล/สถานพยาบาล)
 - 9.3 คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออกต่างประเทศ (แบบ ส.อ.1)
 - 9.4 หนังสือติดต่อกันระหว่างประเทศคู่ค้า หรือ Invoice หรือ Performa Invoice หรือ Letter of Credit (กรณีส่งออก)
 - 9.5 หนังสือแจ้งซื้อขายสำหรับส่งออก (กรณีที่มีซื้อขายสำหรับส่งออก)
 - 9.6 คำรับรองการส่งรายงานการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต
 - 9.7 คำรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บยาค่านของผู้รับอนุญาตผลิต และนำส่งฯ ยาแผนปัจจุบันและยาแผนโบราณ เข้ามาในราชอาณาจักร
 - 9.8 หนังสือมอบฉันทะ

ส่วนที่ 2 : หลักฐานแสดงคุณภาพของยา (PART II : QUALITY)

ประกอบด้วย 3 ตอนคือ

ตอนที่ A : สารบัญ (Section A : Table of Content) ใช้แบบ ข.ท.ย. NG2 (ดูภาคผนวก 5)

ตอนที่ B : สรุปใจความสำคัญของเอกสารการควบคุมคุณภาพ (Section B : Quality Overall Summary) โดยเขียนบรรยายให้ครอบคลุมหัวข้อต่างๆ ดังต่อไปนี้

S. ข้อมูลตัวยาสสำคัญ (Drug Substance) ประกอบด้วย

S1 ข้อมูลทั่วไป (General Information)

1.1 ชื่อ (Nomenclature)

1.2 โครงสร้าง (Structure)

1.3 คุณสมบัติทั่วไป (General Properties)

S2 การผลิต (Manufacture)

2.1 ผู้ผลิต (อาจมีมากกว่าหนึ่ง) (Manufacturer (s))

S3 การตรวจลักษณะเฉพาะ (Characterization)

3.1 การแสดงโครงสร้างและลักษณะเฉพาะอื่นๆ (Elucidation of Structure and Characteristic)

3.2 สารเจือปน (Impurities)

- S4 การควบคุมวัตถุอันตรายสำคัญ (Control of Drug Substance)
 - 4.1 ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) และหนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis)
 - 4.2 วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedures)
 - 4.3 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (Validation of Analytical Procedures)
- S5 สารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (Reference Standards or Materials)
- S7 ความคงสภาพ (Stability)
- P. ผลิตภัณฑ์ยา (Drug Product) ประกอบด้วย
 - P1 ลักษณะยาและส่วนประกอบ (Description and Composition)
 - P2 การพัฒนาทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Development)
 - 2.1 ส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ยา (Components of the Drug Product)
 - 2.2 ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (Finished Product)
 - 2.3 ระบบปิดของภาชนะบรรจุ (Container Closure System)
 - 2.4 คุณสมบัติทางจุลชีววิทยา (Microbiological Attributes)
 - 2.5 ความเข้ากันได้ของผลิตภัณฑ์ (Compatibility)
 - P3 การผลิต (Manufacture)
 - 3.1 สูตรยาต่อรุ่นการผลิต (Batch Formula)
 - 3.2 กระบวนการผลิต และวิธีการควบคุมกระบวนการผลิต (Manufacturing Process and Process Control)
 - 3.3 การควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญ และสารมัธยันตร์ (Control of Critical Steps and Intermediates)
 - 3.4 การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการ และ/หรือ การประเมินผล (Process Validation and/or Evaluation)
 - P4 การควบคุมตัวยาที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ (Control of excipients)
 - 4.1 ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specifications)
 - 4.2 วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedures)
 - 4.3 สารปรุงแต่งที่มีแหล่งกำเนิดจากมนุษย์หรือสัตว์ (Excipient of Human or Animal Origin)
 - P5 การควบคุมผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Control of Finished Product)
 - 5.1 ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) และหนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis)

- 5.2 วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedures)
- 5.3 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (Validation of Analytical Procedures)
- 5.4 การวิเคราะห์รุ่นการผลิต (Batch analyses)
- 5.5 การตรวจลักษณะเฉพาะของสารเจือปน (Characterization of Impurities)
- 5.6 การชี้แจงเหตุผลของข้อกำหนดมาตรฐาน (Justification of Specification)
- P6 สารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (Reference Standards or Materials)
- P7 ระบบปิดของภาชนะบรรจุ (Container Closure system)
- P8 ความคงสภาพ (Stability)
- P9 หลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product Interchangeability Equivalence evidence)

ตอนที่ C : รายละเอียดของเอกสารการควบคุมคุณภาพ (Section C : Body of Data) ตามหัวข้อต่างๆ ดังต่อไปนี้

- S. วัตถุตีบตัวยาสำคัญ (Drug Substance) ประกอบด้วย
 - S1 ข้อมูลทั่วไป (General Information)
 - 1.1 ชื่อ (Nomenclature)
 - 1.2 โครงสร้าง (Structure)
 - 1.3 คุณสมบัติทั่วไป (General Properties)
 - S2 การผลิต (Manufacture)
 - 2.1 ผู้ผลิต (อาจมีมากกว่าหนึ่ง) (Manufacturer (s))
 - S3 การตรวจลักษณะเฉพาะ (Characterization)
 - 3.1 การแสดงโครงสร้างและลักษณะเฉพาะอื่นๆ (Elucidation of Structure and Characteristic)
 - 3.2 สารเจือปน (Impurities)
 - S4 การควบคุมตัวยาสำคัญ (Control of Drug Substance)
 - 4.1 ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) และหนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis)
 - 4.2 วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedures)
 - 4.3 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (Validation of Analytical Procedures)
 - S5 สารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (Reference Standards or Materials)
 - S7 ความคงสภาพ (Stability)

P. ผลิตภัณฑ์ยา (Drug Product) ประกอบด้วย

P1 ลักษณะยาและส่วนประกอบ (Description and Composition)

P2 การพัฒนาทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Development)

2.1 ข้อมูลของการศึกษาพัฒนา (Information on Development Studies)

2.2 ส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ยา (Components of the Drug Product)

2.2.1 ตัวยาสำคัญ (Active Ingredients)

2.2.2 ตัวยาที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ (Excipients)

2.3 ผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Finished Product)

2.3.1 การพัฒนาสูตรยา (Formulation Development)

2.3.2 ปริมาณยาที่เกิน (Overages)

2.3.3 คุณสมบัติทางกายภาพ และชีวภาพ (Physicochemical and Biological

Properties)

2.4 การพัฒนากระบวนการผลิต (manufacturing Process Development)

2.5 ระบบปิดของภาชนะบรรจุ (Container Closure System)

2.6 คุณสมบัติทางจุลชีววิทยา (Microbiological Attributes)

2.7 ความเข้ากันได้ของผลิตภัณฑ์ (Compatibility)

P3 การผลิต (Manufacture)

3.1 สูตรการผลิตต่อรุ่น (Batch Formula)

3.2 กระบวนการผลิต และวิธีการควบคุมกระบวนการผลิต (Manufacturing Process and Process Control)

3.3 การควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญ และสารมัธยันตร์ (Control of Critical Steps and Intermediates)

3.4 การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการ และ/หรือ การประเมินผล (Process Validation and/or Evaluation)

P4 การควบคุมตัวยาที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ (Control of excipients)

4.1 ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specifications)

4.2 วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedures)

4.3 สารปรุงแต่งที่มีแหล่งกำเนิดจากมนุษย์หรือสัตว์ (Excipient of Human or Animal Origin)

- P5 การควบคุมผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (Control of Finished Product)
 - 5.1 ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) และหนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis)
 - 5.2 วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedures)
 - 5.3 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (Validation of Analytical Procedures)
 - 5.4 การวิเคราะห์รุ่นการผลิต (Batch analyses)
 - 5.5 การตรวจลักษณะเฉพาะของสารเจือปน (Characterization of Impurities)
 - 5.6 การชี้แจงเหตุผลของข้อกำหนดมาตรฐาน (Justification of Specification)
- P6 สารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (Reference Standards or Materials)
- P7 ระบบปิดของภาชนะบรรจุ (Container Closure system)
- P8 ความคงสภาพ (Stability)
 - 8.1 สรุปผลการศึกษาความคงสภาพ (Stability Summary and Conclusion)
 - 8.2 แบบการศึกษาความคงสภาพและคำรับรองในการยื่นผลการศึกษาความคงสภาพ (Post- approval stability protocol and stability commitment)
 - 8.3 ข้อมูลความคงสภาพ (Stability data)
- P9 หลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product Interchangeability Equivalence evidence)

ภาคผนวก

ภาคผนวก 1

ประกอบด้วย

- ❖ เอกสารส่วนที่ 1 ตอนที่ A และตอนที่ B (แบบ ข.ท.ย. NG 1)
- ❖ เอกสารอ้างอิงการเป็นยาสามัญใหม่และเอกสารอ้างอิงข้อมูลบนเอกสารกำกับยา (แบบ ข.ท.ย. NGR)
- ❖ แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา
- ❖ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ย. 1)
- ❖ คำขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ผ.ย. 8)
- ❖ คำขออนุญาตนำเข้าหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ น.ย. 8)

ภาคผนวก 2

รูปแบบ Certificate of Pharmaceutical Product

ภาคผนวก 3

การจัดทำฉลากและเอกสารกำกับยาเพื่อประกอบการขึ้นทะเบียนตำรับยาตาม ASEAN HARMONIZATION

ภาคผนวก 4

ประกอบด้วย

- ❖ คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่
- ❖ คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออกต่างประเทศ (แบบ ส.อ.1)
- ❖ คำรับรองการส่งรายงานการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต
- ❖ คำรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บยาคืนของผู้รับอนุญาตผลิต และนำส่งยาแผนปัจจุบันและยาแผนโบราณ เข้ามาในราชอาณาจักร

ภาคผนวก 5

ส่วนที่ 2 หลักฐานแสดงคุณภาพของยา (แบบ ข.ท.ย. NG 2)

ภาคผนวก 1

เอกสารส่วนที่ 1 ตอนที่ A และตอนที่ B

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา

(PART I: Administrative data and product information)

ตอนที่ A : คำนำ (SECTION A : Introduction)

เอกสารส่วนนี้เป็นข้อมูลทั่วไปและข้อมูลผลิตภัณฑ์ยาซึ่งใช้ประกอบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ ASEAN HARMONIZATION ของผลิตภัณฑ์ชื่อ.....
เลขรับที่.....

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

รายการเอกสาร	หน้า
1. เอกสารอ้างอิงการเป็นยาสามัญใหม่ และเอกสารอ้างอิงข้อมูลบนเอกสารกำกับยา (แบบ ข.ท.ย. NGR)	
2. แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา	
3. แบบ ย.1	
4. รูปถ่ายยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาซึ่งแสดงลักษณะ สี และขนาดยาที่ชัดเจน (เฉพาะยาเม็ด แคปซูล และยาเหน็บ)	
5. หนังสือรับรอง (Certifications) กรณีผลิตหรือแบ่งบรรจุ	
6.1 สำเนาใบอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน	
6.2 สำเนาหนังสือรับรอง GMP	
กรณียานำสั่ง	
5.1 สำเนาใบอนุญาตนำเข้าหรือสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร	
5.2 หนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Pharmaceutical Products (WHO form))	
5.3 สำเนาหนังสือรับรอง GMP (กรณีผู้ผลิตต่างประเทศรายใหม่)	
6. ฉลาก (Labeling)	
6.1 ฉลากทุกขนาดบรรจุ	
6.2 ฉลากสำหรับการส่งออก (ถ้ามี)	

รายการเอกสาร	หน้า
7. ข้อมูลผลิตภัณฑ์ยา (Product information) 7.1 Package insert ; PI 7.2 Summary of Product Characteristics หรือ Product Data Sheet ; SPC 7.3 Patient Information Leaflet ; PIL กรณีที่ใช้เอกสารกำกับยาตามประกาศกระทรวงฯ เอกสารกำกับยาสำหรับการส่งออก (ถ้ามี)	
8. คำขออนุญาตผลิต/นำส่งยาตัวอย่าง 8.1 คำขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ผ.ย.8) 8.2 คำขออนุญาตนำส่งยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ น.ย.8)	
9. คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน (Applicant Declaration) 9.1 คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่ 9.2 คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยา (กรณียาที่จำหน่ายได้เฉพาะในโรงพยาบาล/สถานพยาบาล) 9.3 คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออก (แบบ ส.อ.1) 9.4 หนังสือแจ้งชื่อยาสำหรับส่งออก (กรณีที่มีชื่อยาสำหรับส่งออกไม่ตรงกับชื่อยาที่จำหน่ายในประเทศ) 9.5 หนังสือติดต่อระหว่างประเทศคู่ค้า หรือ Invoice หรือ Performa Invoice หรือ Letter of Credit (กรณีส่งออก) 9.6 คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออก (กรณีส่งออกเท่านั้น) 9.7 หนังสือแจ้งชื่อยาสำหรับส่งออก (กรณีที่มีชื่อยาสำหรับส่งออก) 9.8 คำรับรองการส่งรายงานการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต 9.9 คำรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บยาคืนของผู้รับอนุญาตผลิตและนำส่งยาแผนปัจจุบันและยาแผนโบราณ เข้ามาในราชอาณาจักร 9.10 หนังสือมอบฉันทะฉบับลงวันที่.....	

SECTION C : เอกสารประกอบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในส่วนข้อมูลทั่วไปและข้อมูลผลิตภัณฑ์ยา (Documents Required for Registration)

เอกสารอ้างอิงการเป็นยาสามัญใหม่และเอกสารอ้างอิงข้อมูลบน เอกสารกำกับยา

1. ยาชนิดเป็นยาสามัญใหม่ เนื่องจาก มีตำรับยาต้นแบบซึ่งเป็นตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่เป็นยา ใหม่ (New Drugs) ซึ่งได้รับอนุมัติขึ้นทะเบียนแล้วคือ
 ตำรับยาชื่อเลขทะเบียนที่
2. ข้อความบนเอกสารกำกับยา มีเอกสารการอ้างอิงรวม.....หน้า ตามที่แนบมาหลังแบบ
 ข.ท.ย. NGR ซึ่งมีรายละเอียดการอ้างอิงตามตารางที่แนบมา
3. ชื่อเอกสารอ้างอิงได้แก่
 - 3.1 เอกสารอ้างอิงที่ 1 คือ.....
 - 3.2 เอกสารอ้างอิงที่ 2 คือ
 - 3.3 เอกสารอ้างอิงที่ 3 คือ.....
 - 3.4 เอกสารอ้างอิงที่ 4 คือ.....
 - 3.5 เอกสารอ้างอิงที่ 5 คือ.....
 - 3.6 เอกสารอ้างอิงที่ 6 คือ.....
 - 3.7 เอกสารอ้างอิงที่ 7 คือ.....
 - 3.8 เอกสารอ้างอิงที่ 8 คือ.....
 - 3.9 เอกสารอ้างอิงที่ 9 คือ.....
 - 3.10 เอกสารอ้างอิงที่ 10 คือ.....

รายละเอียดการอ้างอิงข้อมูลในเอกสารกำกับยาแบบ Package Insert

มี	ไม่มี	หัวข้อในเอกสารกำกับยา	เอกสารอ้างอิงที่ / หน้าของเอกสารอ้างอิง
		1. Pharmacodynamics/
		2. Indication
		3. Recommended Dose
		4. Mode of Administration
		5. Contraindication
		6. Warnings and Precautions
		7. Interactions With Other Medicaments
		8. Pregnancy and Lactation
		9. Undesirable Effects
		10. Overdose and treatment
		11. Storage Condition

รายละเอียดการอ้างอิงข้อมูลในเอกสารกำกับยา
แบบ Summary of Product Characteristics

มี	ไม่มี	หัวข้อในเอกสารกำกับยา	เอกสารอ้างอิงที่/หน้าของเอกสารอ้างอิง
		1. Clinical Particulars	
		1.1 Therapeutic indications	
		1.2 Posology and method of administration	
		1.3 Contraindications	
		1.4 Special warning and precautions for use	
		1.5 Interactin with other medicinal Products and other formes of Interactions	
		1.6 Pregnancy and lactation	
		1.7 Effects on ability to drive and use machine	
		1.8 Undesirable effects	
		1.10 Overdose	
		2. Pharmacological Properties	
		2.1 Pharmacodynamic Properties	
		2.2 Pharmacokinetic Properties	
		2.3 Preclinical safety Data	

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา

ประเภททะเบียน

เลขที่รับคำขอ

วันที่รับคำขอ

เลขทะเบียนยาที่ได้รับ

วันที่ได้รับเลขทะเบียนยา

1. ชื่อยา (ไทย)
(อังกฤษ)

2. หมวดยา ยาปราศจากเชื้อ ยาแคปซูล
 ยาน้ำ ยาเภสัชเคมีภัณฑ์
 ยาฉีดและครีม ยาสกัด
 ยาผง ยาชีววัตถุ
 ยาเม็ด ยาอื่นๆ

3. ชนิดของยา ยาสามัญประจำบ้าน ยาอันตราย
 ยาควบคุมพิเศษ ยาที่ไม่ใช่ยาสามัญประจำบ้าน

4. ยาใหม่ ใช่ ไม่ใช่

5. ขนาดบรรจุ.....

6. ประเภทของยา ยาใช้ภายใน ยาใช้ภายนอก
 ยาใช้เฉพาะที่

7. รูปแบบยา

<input type="checkbox"/> capsule hard	<input type="checkbox"/> gelatin coating tablet	<input type="checkbox"/> syrup
<input type="checkbox"/> capsule soft	<input type="checkbox"/> effervescent tablet	<input type="checkbox"/> elixir
<input type="checkbox"/> sustain release capsule	<input type="checkbox"/> chewable tablet	<input type="checkbox"/> emulsion
<input type="checkbox"/> lozenge/troche	<input type="checkbox"/> vaginal tablet	<input type="checkbox"/> suspension
<input type="checkbox"/> pills	<input type="checkbox"/> vaginal capsule	<input type="checkbox"/> aqueous solution
<input type="checkbox"/> pastille	<input type="checkbox"/> vaginal cream	<input type="checkbox"/> non-aqueous solution
<input type="checkbox"/> compressed tablet	<input type="checkbox"/> vaginal suppositories	<input type="checkbox"/> oil solution
<input type="checkbox"/> compressed coating tablet	<input type="checkbox"/> enema	<input type="checkbox"/> alcoholic solution
<input type="checkbox"/> film coated tablet	<input type="checkbox"/> suppository rectal	<input type="checkbox"/> sustained release solution

- | | | |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> enteric film coated tablet | <input type="checkbox"/> granule | <input type="checkbox"/> sterile powder |
| <input type="checkbox"/> sugar coated tablet | <input type="checkbox"/> powder | <input type="checkbox"/> sterile solution |
| <input type="checkbox"/> enteric sugar coated | <input type="checkbox"/> effervescent powder | <input type="checkbox"/> sterile suspension |
| <input type="checkbox"/> sustain release tablet | <input type="checkbox"/> chewable gum | <input type="checkbox"/> sterile emulsion |
| <input type="checkbox"/> lacquer coated tablet | <input type="checkbox"/> dry syrup | <input type="checkbox"/> sterile cream/ointment |
| <input type="checkbox"/> large volume parenteral | <input type="checkbox"/> liquid otic | <input type="checkbox"/> toxoids |
| <input type="checkbox"/> tincture | <input type="checkbox"/> liquid nasal | <input type="checkbox"/> vaccines |
| <input type="checkbox"/> cleansing solution | <input type="checkbox"/> aerosol | <input type="checkbox"/> bar |
| <input type="checkbox"/> lotion | <input type="checkbox"/> inhaler | <input type="checkbox"/> plaster |
| <input type="checkbox"/> cream | <input type="checkbox"/> nasal spray | <input type="checkbox"/> transdermal |
| <input type="checkbox"/> gel | <input type="checkbox"/> spray | <input type="checkbox"/> stripe |
| <input type="checkbox"/> ointment topical | <input type="checkbox"/> liquid dental | <input type="checkbox"/> paste |
| <input type="checkbox"/> ointment ophthalmic | <input type="checkbox"/> soap | <input type="checkbox"/> intertulle |
| <input type="checkbox"/> ointment otic | <input type="checkbox"/> shampoo | <input type="checkbox"/> gauze |
| <input type="checkbox"/> liquid ophthalmic | <input type="checkbox"/> serums | <input type="checkbox"/> sutuer |
| <input type="checkbox"/> อื่นๆ คือ | | |

8. ลักษณะและสีของยา.....

9. ชื่อและที่อยู่ของผู้ยื่นคำขอ (ผู้รับอนุญาตผลิต หรือ ผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร)
 ประเภทใบอนุญาต ผลิต นำเข้า
 ชื่อผู้รับอนุญาต..... เลขที่ใบอนุญาต

อยู่เลขที่.....	ตรอก/ซอย.....	ถนน.....
หมู่ที่.....	ตำบล/แขวง.....	อำเภอ/เขต.....
จังหวัด.....	ประเทศ.....	

10. ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตยาสำเร็จรูป (เฉพาะทะเบียนนำเข้าฯ)
 ชื่อผู้ผลิตยาสำเร็จรูป

อยู่เลขที่.....	ตรอก/ซอย.....	ถนน.....
หมู่ที่.....	ตำบล/แขวง.....	อำเภอ/เขต.....
จังหวัด.....	ประเทศ.....	

11. ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตที่ทำหน้าที่แบ่งบรรจุ
 ชื่อผู้แบ่งบรรจุ.....

อยู่เลขที่.....	ตรอก/ซอย.....	ถนน.....
หมู่ที่.....	ตำบล/แขวง.....	อำเภอ/เขต.....
จังหวัด.....	ประเทศ.....	

12. ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตที่รับผิดชอบในการตรวจปล่อยหรือผ่านเพื่อจำหน่าย

ชื่อผู้ผลิตที่รับผิดชอบในการตรวจปล่อยหรือผ่านเพื่อจำหน่าย.....

อยู่เลขที่..... ตรอก/ซอย..... ถนน.....

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

จังหวัด..... ประเทศ.....

13. ผู้แทนจำหน่าย ประเภทใบอนุญาต ผลิต นำเข้า ขาย

เลขที่ใบอนุญาต

ชื่อสถานที่

14. 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
-------	-------	-------	-------	-------

.....
-------	-------	-------	-------	-------

****หมายเหตุ** A = Active Ingredient I = Inert ingredient

15. สรรพคุณ

.....

.....

16. กลุ่มตำรับ

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

คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

ประเภท [] ยาแผนปัจจุบัน [] ยาแผนโบราณ
[] ผลิต [] แบ่งบรรจุ [] นำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักร
ใบอนุญาตเลขที่

1. รายละเอียดของผู้ยื่นคำขอและผู้ผลิต

1.1 ชื่อและที่อยู่ของผู้ยื่นคำขอ (ผู้รับอนุญาตผลิต หรือ ผู้รับอนุญาตนำหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร)

ชื่อผู้รับอนุญาต.....
อยู่เลขที่..... ตรอก/ซอย..... ถนน.....
หมู่ที่..... ตำบล/แขวง..... อำเภอ/เขต.....
จังหวัด..... ประเทศ..... โทรศัพท์/โทรสาร.....

1.2 ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตยาสำเร็จรูป

ชื่อผู้ผลิตยาสำเร็จรูป.....
อยู่เลขที่..... ตรอก/ซอย..... ถนน.....
หมู่ที่..... ตำบล/แขวง..... อำเภอ/เขต.....
จังหวัด..... ประเทศ..... โทรศัพท์/โทรสาร.....

1.3 ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตที่ทำหน้าที่แบ่งบรรจุ

ชื่อผู้แบ่งบรรจุ.....
อยู่เลขที่..... ตรอก/ซอย..... ถนน.....
หมู่ที่..... ตำบล/แขวง..... อำเภอ/เขต.....
จังหวัด..... ประเทศ..... โทรศัพท์/โทรสาร.....

1.4 ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตที่รับผิดชอบในการตรวจปล่อยหรือผ่านเพื่อจำหน่าย

ชื่อผู้ผลิตที่รับผิดชอบในการตรวจปล่อยหรือผ่านเพื่อจำหน่าย.....
อยู่เลขที่..... ตรอก/ซอย..... ถนน.....
หมู่ที่..... ตำบล/แขวง..... อำเภอ/เขต.....
จังหวัด..... ประเทศ..... โทรศัพท์/โทรสาร.....

2. รายละเอียดของผลิตภัณฑ์

2.1 ชื่อยา รูปแบบยา ความแรงและขนาดบรรจุ

ชื่อยา.....

รูปแบบยา

ความแรง

ขนาดบรรจุ

2.2 ลักษณะยา.....

.....

2.3 ชื่อและปริมาณของตัวยาสำคัญและส่วนประกอบในตำรับยา

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

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

คำขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

เขียนที่.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า.....ซึ่งมีผู้ดำเนินการชื่อ.....

(ชื่อผู้รับอนุญาต)

ได้รับอนุญาตให้ผลิตยาแผนปัจจุบันตามใบอนุญาตที่.....ณ สถานที่ผลิตยา
ชื่อ..... อยู่เลขที่..... ตรอก / ซอย.....
ถนน..... หมู่ที่..... ตำบล / แขวง.....
อำเภอ / เขต..... จังหวัด..... โทรศัพท์.....
ขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาชื่อ.....

รายการละเอียดของยาที่ผลิต

ลักษณะและสีของยา.....
จำนวนหรือปริมาณที่จะผลิต.....
ปริมาณของวัสดุส่วนประกอบของยา ต้องแจ้งเป็นมาตราเมตริกใน 1 หน่วย หรือเป็นร้อยละ.....
.....
.....

ขนาดบรรจุ (รายละเอียดของการบรรจุ).....
สำหรับ () การศึกษาวิจัยในมนุษย์ () กรณีอื่น ๆ นอกเหนือจากการศึกษาวิจัยในมนุษย์
(ระบุ).....

ข้าพเจ้าได้แนบเอกสาร/หลักฐานมาด้วยจำนวน 2 ชุด คือ

(1) ฉลากยา

(2) เอกสารกำกับยา

(3) เอกสารอื่น ๆ (กรณีการผลิตยาตัวอย่างเพื่อการศึกษาวิจัยในมนุษย์ สำหรับประกอบการขึ้น
ทะเบียนตำรับยาให้เป็นไปตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศกำหนด)

(ลายมือชื่อ).....ผู้ยื่นคำขอ

(ลายมือชื่อ).....ผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ

หมายเหตุ ใส่เครื่องหมาย ✓ ลงในช่อง () หน้าข้อความที่ต้องการ

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

**คำขออนุญาตนำเข้าหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักร
เพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา**

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

ข้าพเจ้า.....ซึ่งมีผู้ดำเนินการชื่อ.....

(ชื่อผู้รับอนุญาต)

ได้รับอนุญาตให้นำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรตามใบอนุญาตที่.....
อยู่เลขที่..... ตรอก / ซอย..... ถนน.....
หมู่ที่..... ตำบล / แขวง..... อำเภอ / เขต.....
จังหวัด..... โทรศัพท์..... ขออนุญาตนำเข้าหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาใน
ราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยาชื่อ.....

รายการละเอียดของยาที่ผลิต

ปริมาณของวัสดุส่วนประกอบของยาต้องแจ้งเป็นมาตราเมตริกใน 1 หน่วย หรือเป็นร้อยละ.....

ขนาดบรรจุ

(รายละเอียดของการบรรจุ)

.....
.....

ข้าพเจ้าได้แนบหลักฐานมาด้วย จำนวน 2 ชุด คือ

- (1) ฉลากทุกขนาดบรรจุ
- (2) เอกสารกำกับยา

(ลายมือชื่อ).....ผู้ยื่นคำขอ

(ลายมือชื่อ).....ผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ

ภาคผนวก 2

Model Certificate of a Pharmaceutical Product

Certificate of a Pharmaceutical Product¹

This certificate conforms to the format recommended by the World Health Organization (*general instructions and explanatory notes attached*).

Certificate No : _____

Exporting (certifying) country : _____

Importing (requesting) country : _____

1. Name and dosage form of product :

1.1 Active ingredient(s)² and amount(s)³ per unit dose :

For complete composition including excipients, see attached.⁴

1.2 Is this product licensed to be placed on the market for use in the exporting country?⁵

Yes

No

1.3 Is this product actually on the market in the exporting country?

Yes

No

unknown

If the answer to 1.2 is yes, continue with section 2A and omit section 2B.

If the answer to 1.2 is no, omit section 2A and continue with section 2B.⁶

2A.1 Number of product license⁷ and date of issue :

2A.2 Product-license holder (name and address) :

Name : _____

Address : _____

2A.3 Status of product-license holder :⁸

a

b

c

2A.3.1 For categories b and c the name and address of the manufacturer producing the dosage form are :⁹

Name : _____

Address : _____

2A.4 Is Summary Basis of Approval appended?¹⁰

Yes

No

2A.5 Is the attached, officially approved product information complete and consonant with the license?¹¹ (yes/no/not provided)

Yes

No

Not provided

2A.6 Applicant for certificate, if different from license holder (name and address) :¹²

Name : _____

Address : _____

2B.1 Applicant for certificate (name and address) :

Name : _____

Address : _____

2B.2 Status of applicant :⁸

a

b

c

2B.2.1 For categories b and c the name and address of the manufacturer producing the dosage form are :⁹

Name : _____

Address : _____

2B.3 Why is marketing authorization lacking?

not required

under consideration

not requested

refused

2B.4 Remarks :¹³

3. Does the certifying authority arrange for periodic inspection of the manufacturing plant in which the dosage form is produced?¹⁴

Yes

No

N/A

If no or not applicable proceed to question 4.

3.1 Periodicity of routine inspections (years) : _____

3.2 Has the manufacture of this type of dosage form been inspected?

Yes

No

3.3 Do the facilities and operations conform to GMP as recommended by the World Health Organization?¹⁵

Yes

No

N/A

4. Does the information submitted by the applicant satisfy the certifying authority on all aspects of the manufacture of the product?¹⁶

If no explain : _____

Address of certifying authority :

Telephone number : _____

Fax number : _____

Name of authorized person :

Signature of authorized person :

Stamp and date :

Explanatory notes

1. This certificate, which is in the format recommended by WHO, establishes the status of the pharmaceutical product and of the applicant for the certificate in the exporting country. It is for a single product only since manufacturing arrangements and approved information for different dosage forms and different strengths can vary.
2. Use, whenever possible, International Nonproprietary Names (INNs) or national nonproprietary names.
3. The formula (complete composition) of the dosage form should be given on the certificate or be appended.
4. Details of quantitative composition are preferred, but their provision is subject to the agreement of the product-license holder.
5. When applicable, append details of any restriction applied to the sale, distribution or administration of the product that is specified in the product license.
6. Sections 2A and 2B are mutually exclusive.
7. Indicate, when applicable, if the license is provisional, or the product has not yet been approved.
8. Specify whether the person responsible for placing the product on the market :
 - (a) manufactures the dosage form;
 - (b) packages and/or labels a dosage form manufactured by an independent company; or
 - (c) is involved in none of the above.
9. This information can be provided only with the consent of the product-license holder or, in the case of non-registered products, the applicant. Non-completion of this section indicates that the party concerned has not agreed to inclusion of this information.

It should be noted that information concerning the site of production is part of the product license. If the production site is changed, the license must be updated or it will cease to be valid.
10. This refers to the document, prepared by some national regulatory authorities, that summarizes the technical basis on which the product has been licensed.
11. This refers to product information approved by the competent national regulatory authority, such as a Summary of Product Characteristics (SPC).

12. In this circumstance, permission for issuing the certificate is required from the product-license holder. This permission must be provided to the authority by the applicant.
13. Please indicate the reason that the applicant has provided for not requesting registration :
 - (a) the product has been developed exclusively for the treatment of conditions - particularly tropical diseases - not endemic in the country of export;
 - (b) the product has been reformulated with a view to improving its stability under tropical conditions;
 - (c) the product has been reformulated to exclude excipients not approved for use in pharmaceutical products in the country of import;
 - (d) the product has been reformulated to meet a different maximum dosage limit for an active ingredient;
 - (e) any other reason, please specify.
14. Not applicable means that the manufacture is taking place in a country other than that issuing the product certificate and inspection is conducted under the aegis of the country of manufacture.
15. The requirements for good practices in the manufacture and quality control of drugs referred to in the certificate are those included in the thirty-second report of the Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations (WHO Technical Report Series, No. 823, 1992, Annex 1). Recommendations specifically applicable to biological products have been formulated by the WHO Expert Committee on Biological Standardization (WHO Technical Report Series, No. 822, 1992, Annex 1).
16. This section is to be completed when the product-license holder or applicant conforms to status (b) or (c) as described in note 7 above. It is of particular importance when foreign contractors are involved in the manufacture of the product. In these circumstances the applicant should supply the certifying authority with information to identify the contracting parties responsible for each stage of manufacture of the finished dosage form, and the extent and nature of any controls exercised over each of these parties.

ข้อกำหนดเกี่ยวกับหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale)

- หนังสือ CFS ต้องออกโดยประเทศผู้ผลิตหรือประเทศผู้จำหน่ายที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยารับรอง
หนังสือ CFS ที่ออกโดยประเทศผู้จำหน่ายที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยารับรองได้แก่ กรณีต่อไปนี้
 - 1.1 ประเทศผู้จำหน่ายเป็นเจ้าของผลิตภัณฑ์ซึ่งได้ว่าจ้างให้ประเทศผู้ผลิตเป็นผู้ผลิตแทน
 - 1.2 ประเทศผู้ผลิตไม่มีการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ดังกล่าวเนื่องจากไม่มีกรณีที่จะต้องใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวหรือ
 - 1.3 กรณีอื่นๆ ตามที่ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นสมควร
- ในกรณีที่หนังสือ CFS ออกโดยประเทศผู้จำหน่าย ต้องแนบเอกสารเพิ่มเติม ดังนี้
 - 2.1 หนังสือรับรองแหล่งผลิตจากประเทศผู้ผลิต
 - 2.2 สำหรับผลิตภัณฑ์ยาและอาหารให้แนบเอกสาร ดังต่อไปนี้
 - 2.2.1 หนังสือรับรองจากประเทศผู้ผลิต ที่ระบุข้อความรับรองคุณภาพแหล่งผลิตตามมาตรฐานสากล
 - 2.2.2 หนังสือรับรองมาตรฐานผลิตภัณฑ์ว่ามีคุณภาพระดับเดียวกับผลิตภัณฑ์ที่จำหน่ายในประเทศผู้ส่งออกหนังสือ CFS
- CFS ตามข้อ 1 และหนังสือรับรองตามข้อ 2.1 และข้อ 2.2.1 ต้องออกหรือรับรองข้อความโดยหน่วยงานของรัฐที่มีหน้าที่เกี่ยวข้องกับการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สุขภาพชนิดนั้นๆ หรือหน่วยงานเอกชนที่รัฐรับรอง
- หนังสือ CFS ต้องระบุรายละเอียดต่อไปนี้
 - 4.1 ชื่อผลิตภัณฑ์
 - 4.2 ชื่อผู้ผลิต และสถานที่ตั้ง
 - 4.3 ข้อความที่มีความหมายรับรองว่า “จำหน่ายได้ในประเทศผู้ส่งออกหนังสือ”
 - 4.4 ข้อความอื่นๆ ตามที่แต่ละกองผลิตภัณฑ์กำหนดเช่น
 - ผลิตภัณฑ์ยาให้ระบุส่วนประกอบตัวยาสำคัญและปริมาณด้วย
- ข้อความในหนังสือ CFS ถ้าเป็นภาษาอื่น นอกจากภาษาอังกฤษให้แปลเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ โดยมีหน่วยงานที่เชื่อถือได้รับรอง

6. ในกรณีที่ใช้สำเนา CFS แทนฉบับจริง ต้องได้รับการรับรองข้อความจากหน่วยงานของรัฐหรือหน่วยงานเอกชน หรือบุคคลที่รัฐรับรอง

7. ในกรณีที่เป็นผลิตภัณฑ์หลายรายการแต่ใช้ CFS ฉบับเดียวกัน ต้องยื่น CFS ฉบับจริงพร้อมสำเนา ให้เจ้าหน้าที่ตรวจสอบการรับรองสำเนา

8. ให้ CFS มีอายุการใช้ภายในระยะเวลาที่กำหนดใน CFS นั้น และในกรณีที่มีได้ระบุนอายุการใช้ให้ยื่น CFS ภายในระยะเวลา 2 ปี นับแต่วันที่ออก CFS

หมายเหตุ ตามคำสั่งสำนักงานฯ ฉบับที่ 398/2544 ลงวันที่ 4 ตุลาคม 2544 แก้ไขเพิ่มเติมตามคำสั่งสำนักงานฯ ฉบับที่ 122/2548 ลงวันที่ 25 กุมภาพันธ์ 2548 และแก้ไขเพิ่มเติมตามคำสั่งสำนักงานฯ ฉบับที่ 477/2549 ลงวันที่ 29 กันยายน 2549

ภาคผนวก 3

การจัดทำฉลากและเอกสารกำกับยาเพื่อประกอบการขึ้นทะเบียน ตำรับยา ตาม ASEAN HARMONIZATION

ฉลากยา (LABELING)

ฉลากยาตามแบบ ACTD แบ่งเป็น 3 แบบ คือ Unit Carton, Inner Label และ Blister/Strips แต่ละแบบแสดงข้อความดังต่อไปนี้

ข้อกำหนดของฉลากบนกล่องบรรจุยา (UNIT CARTON)

1. ชื่อยา (Product name)
2. รูปแบบยา (Dosage form)
3. ชื่อของตัวยาสำคัญ (Name of Active Ingredient(s))
4. ความแรงของตัวยาสำคัญ (Strength of Active ingredient(s))
5. รุ่นการผลิต (Batch number)
6. วันผลิต (Manufacturing date)
7. วันสิ้นอายุ (Expiration date) ต้องแสดงคำว่า “**ยาสิ้นอายุ**”
8. วิธีกรให้ยา (Route of Administration)
9. สภาพการเก็บรักษา (Storage condition)
10. เลขทะเบียนตำรับยา (Country's Registration Number)
11. ชื่อและที่อยู่ของผู้รับอนุญาตผลิต หรือนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร (Name and address of Marketing Authorization Holder)
12. ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตในต่างประเทศ (ในกรณีนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร (Name and address of manufacturer)
13. ข้อความพิเศษบนฉลาก (special labeling) เช่น ยาใช้ภายนอก ยาใช้เฉพาะที่ ยาอันตราย ยาควบคุมพิเศษ, ปริมาณแอลกอฮอล์ เป็นต้น
14. ปริมาณยาที่แนะนำในแต่ละวันสำหรับยากลุ่มวิตามินและเกลือแร่ (Recommended Daily Allowance)
15. คำเตือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (Warning)
16. ขนาดบรรจุ (Pack sizes)

แนวทางปฏิบัติ 1. ฉลากแบบ Unit Carton ใช้กับฉลากของภาชนะบรรจุภายนอก เช่น ฉลากกล่องบรรจุขวด กล่องบรรจุกระป๋อง กล่องบรรจุแผงยา เป็นต้น

2. มีข้อมูลที่เพิ่มเติมจากปัจจุบัน คือ . Dosage Form และ Route of Administration

2.1 การแจ้ง Dosage form อาจแจ้งโดด ๆ เช่น ยาชนิดเม็ด ยาชนิดฉีด Tablet Suppository เป็นต้น หรืออาจแจ้งเป็นส่วนหนึ่งของชื่อยาก็ได้ เช่น XYZ Capsule เป็นต้น

2.2 การแจ้ง Route of administration อาจแจ้งโดด ๆ เช่น IM IV เป็นต้น หรืออาจแจ้งอยู่ในวิธีการใช้ยาก็ได้ เช่น รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร หรือใช้ทาตามทีระบุไว้ในเอกสารกำกับยา เป็นต้น

3. การแจ้ง Recommended Daily Allowance ให้แจ้งเป็น % RDA กล่าวคือให้แจ้งว่าปริมาณ vitamins และ minerals ที่มีอยู่ในสูตรตำรับยานั้น เป็นกี่ % ของ RDA สำหรับค่า RDA จะใช้ตามมาตรฐานสากลที่ปรากฏในตำรายาต่าง ๆ หรือใช้ตาม Thai RDA ก็ได้ ทั้งนี้ให้ส่งเอกสารอ้างอิงของ ค่า RDA นั้น ๆ มาประกอบการพิจารณาด้วย

4. Marketing Authorization Holder ในข้อ 11 หมายถึง ผู้รับอนุญาตผลิต หรือผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร แล้วแต่กรณี

ข้อกำหนดฉลากยาด้านใน INNER LABEL

1. ชื่อยา (Product name)
2. รูปแบบยา* (Dosage form)
3. ชื่อของตัวยาสำคัญ (Name of Active Ingredient(s))
4. ความแรงของตัวยาสำคัญ (Strength of Active ingredient(s))
5. รุ่นการผลิต (Batch number)
6. วันผลิต* (Manufacturing date)
7. วันสิ้นอายุ (Expiration date)
8. วิธีการให้ยา (Route of Administration)
9. สภาวะการเก็บรักษา* (Storage condition)
10. เลขทะเบียนตำรับยา* (Country's Registration Number)
11. ชื่อและที่อยู่ของผู้รับอนุญาตผลิต หรือนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร* (Name and address of Marketing Authorization Holder)
12. ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตในต่างประเทศ (ในกรณีนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร* (Name and address of manufacturer)
13. ข้อระบุพิเศษบนฉลาก* (Special labeling) เช่น ยาใช้ภายนอก ยาใช้เฉพาะที่ ยาอันตราย ยาควบคุมพิเศษ, ปริมาณแอลกอฮอล์ เป็นต้น

14. ปริมาณยาที่แนะนำในแต่ละวันสำหรับยากลุ่มวิตามินและเกลือแร่* (Recommended Daily Allowance)

15. คำเตือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข* (Warning)

16. ขนาดบรรจุ (Pack sizes)

หมายเหตุ * หมายถึง exempted for small ampoule and vial

แนวทางปฏิบัติ 1. ฉลากแบบ Inner Label ใช้กับฉลากภาชนะบรรจุภายใน เช่น ขวด ครอบป้องกัน

2. ข้อยกเว้นสำหรับ small ampoule and vial นั้น ให้หมายความรวมถึงฉลากยาขนาดเล็กซึ่งมีพื้นที่ไม่เกิน 3 ตารางนิ้ว ของภาชนะบรรจุทุกประเภท

ข้อกำหนดฉลากยาบนบลิสเตอร์หรือสตริป (BLISTER/STRIPS)

1. ชื่อยา (Product name)

2. ชื่อของตัวยาสำคัญ # (Name of Active Ingredient(s))

3. ความแรงของตัวยาสำคัญ # (Strength of Active ingredient(s))

4. รุ่นการผลิต (Batch number)

5. วันสิ้นอายุ (Expiration date)

6. ชื่อ/สัญลักษณ์ของผู้ผลิต/เจ้าของผลิตภัณฑ์/ผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร (country specific)

7. เลขทะเบียนตำรับยา (Country's Registration Number) (country specific)

หมายเหตุ # หมายถึง ไม่ต้องระบุในกรณีผลิตภัณฑ์ที่มีตัวยาสำคัญ มากกว่า 3 ชนิดขึ้นไป ตัวอย่างเช่น ยากลุ่มวิตามินรวม และเกลือแร่ แนะนำให้ระบุบนฉลากว่า วิตามินรวมและเกลือแร่ หรือ multivitamins and multiminerals

แนวทางปฏิบัติ 1. ข้อกำหนดตามข้อ 6 และข้อ 7 จะแสดงหรือไม่ก็ได้

หมายเหตุ 1. กรณียาที่มีเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนเพิ่มเติมซึ่งปฏิบัติอยู่ในปัจจุบัน ให้ปฏิบัติเช่นเดิม เช่น ยามะเร็ง ต้องระบุข้อความ **“ใช้เฉพาะโรงพยาบาล”**

2. กรณีที่เป็นข้อความที่พระราชบัญญัติยากำหนด เช่น คำว่า ยาอันตราย ยาใช้ภายนอก เป็นต้น จะต้องแสดงตามที่พระราชบัญญัติกำหนด ยกเว้นฉลากขนาดเล็กซึ่งมีพื้นที่ไม่เกิน 3 ตารางนิ้วและแผงยา (Blister/Strips) ให้ใช้คำว่า **“Expiry date”** หรือ **“Exp”** แทนคำว่า **“ยาสิ้นอายุ”** ได้

3. ผู้ประกอบการสามารถขอเพิ่มฉลากยาเพื่อการส่งออกได้

ข้อมูลผลิตภัณฑ์ยา (PRODUCT INFORMATION) หรือเอกสารกำกับยา

แบ่งเป็น 3 แบบ คือ

1. Package insert
2. Summary of Product Characteristics หรือ Product Data Sheet
3. Patient Information Leaflet (PIL)

ข้อมูลผลิตภัณฑ์ยาแต่ละแบบกำหนดให้มีหัวข้อต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

Package insert

1. ชื่อผลิตภัณฑ์ (Product name)
2. ชื่อและความแรงของตัวยาสำคัญ (Name and strength of active ingredient (s))
3. ลักษณะของผลิตภัณฑ์ (product description)
4. เภสัชพลศาสตร์/เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacodynamic/Pharmacokinetics)
5. ข้อบ่งใช้ (Indication)
6. ขนาดยาที่แนะนำ (Recommended Dose)
7. วิธีการใช้ยา (Mode of Administration)
8. ข้อห้ามใช้ (Contraindication)
9. คำเตือนและข้อควรระวัง (Warning and Precaution)
10. อันตรกิริยากับยาอื่นๆ (Interactions with Other Medicaments)
11. สตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร (Pregnancy and Lactation)
12. อาการไม่พึงประสงค์ (Undesirable Effects)
13. การได้รับยาเกินขนาดและวิธีการรักษา (Overdose and Treatment)
14. สภาพการเก็บรักษา (Storage Condition)
15. รูปแบบยาและขนาดบรรจุที่มีจำหน่าย (Dosage Forms and Packaging Available)
16. ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิต หรือนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร (Name and

Address of Manufacturing/Marketing Authorization Holder)

17. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร (Date of revision of package insert)

(Summary of Product Characteristics หรือ Product Data Sheet)

1. ชื่อผลิตภัณฑ์ยา Name of the Medicinal Product
 - 1.1 ชื่อยา (Product Name)
 - 1.2 ความแรง (Strength)
 - 1.3 รูปแบบของยา (Pharmaceutical Dosage Form)
2. ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาสำคัญ (Quality and Quantitative Composition)
 - 2.1 คุณสมบัติตัวยาสำคัญ (Qualitative Declaration)

ควรแจ้งรายละเอียดตัวยาสำคัญ เช่น ชื่อตามINN รวมทั้ง รูป เกลือ และ hydrate form ที่เกี่ยวข้อง
 - 2.2 ปริมาณตัวยาสำคัญ (Quantitative Declaration) แจ้งรายละเอียดปริมาณตัวยาสำคัญ ต่อ 1 หน่วยของรูปแบบยา (per dosage unit) เช่น ต่อหน่วยปริมาตรหรือหน่วยน้ำหนัก กรณียาที่ใช้สูดดม ให้แจ้งเป็นจำนวนปริมาณยาต่อการสูดดมแต่ละครั้ง (For metered dose inhalation product, per puff)
3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Form)

แจ้งตามลักษณะภายนอกที่เห็น ด้วยตาเปล่า เช่น สี เครื่องหมายบนเม็ดยา เป็นต้น ตัวอย่าง เช่น เม็ดสีขาว กลมแบน มีขอบลาดเอียง มีเครื่องหมาย 100 บนด้านหนึ่งของเม็ดยา
4. คุณสมบัติทางคลินิก (Clinical Particulars)
 - 4.1 ข้อบ่งใช้ในการรักษา (Therapeutic indication)
 - 4.2 ขนาดยาและวิธีการใช้ยา (Posology and method of administration)
 - 4.3 ข้อห้ามใช้ (Contraindication)
 - 4.4 คำเตือนพิเศษ และข้อควรระวังในการใช้ยา (Special warning and precautions for use)
 - 4.5 อันตรกิริยากับยาอื่นๆหรืออันตรกิริยาอื่นๆ (Interaction with other medicinal products and other forms of interactions)
 - 4.6 การใช้ในสตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร (Pregnancy and lactation)
 - 4.7 ผลต่อความสามารถในการขับขี่และทำงานกับเครื่องจักร (Effects on ability to drive and use machine)
 - 4.8 อาการไม่พึงประสงค์ (Undesirable effects)
 - 4.9 การได้รับยาเกินขนาด (Overdose)

5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา (Pharmacological Properties)
 - 5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic Properties)
 - 5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic properties)
 - 5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก (Preclinical Safety data)
6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม (pharmaceutical Particulars)
 - 6.1 รายการตัวยาไม่สำคัญ (List of excipient)
 - 6.2 ความไม่เข้ากันของยา (Incompatibilities)
 - 6.3 อายุของยา (Shelf life) ได้แก่ อายุยาเมื่อบรรจุในภาชนะเพื่อจำหน่าย อายุยาหลังจากที่ผสมเจือจางแล้วตามที่กำหนด อายุยาหลังจากที่เปิดใช้ยาครั้งแรก
 - 6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา (Special precautions for storage)
 - 6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ (Nature and contents of container)
7. ชื่อผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำหรือสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร (Marketing Authorization Holder)
8. เลขทะเบียนตำรับยา (Marketing Authorization Numbers)
9. วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา (Date of authorization)
10. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร (Date of revision of the text)

Patient Information Leaflet หรือ PIL

1. ชื่อยา (Name of Product)
2. ลักษณะยา (Description of Product)
3. ส่วนประกอบของยา (What is in the medicine?)
4. ความแรงของยา (Strength of the medicine)
5. ยานี้ใช้เพื่ออะไร (What is this medicine used for?)
6. คุณควรใช้ยา ปริมาณเท่าไร และบ่อยเพียงใด (How much and how often should you use this medicine?)
7. เมื่อไรคุณไม่ควรใช้ยานี้ (When should you not take this medicine?)
8. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Undesirable effects)
9. ขณะใช้ยานี้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาหรือรับประทานอาหารประเภทใด (What other medicine or food should be avoided whilst taking this medicine?)
10. คุณควรทำอย่างไรถ้าคุณลืมใช้ยาตามเวลาที่กำหนด (What should you do if you miss a dose?)

11. คุณควรเก็บรักษาอย่างไร (How should you keep this medicine?)
12. ลักษณะและอาการเมื่อได้รับยาเกินขนาด (Sign & Symptom of over dosages)
13. คุณควรทำอะไรถ้าใช้ยาเกินขนาดที่แนะนำ (What to do when you taken more than the recommended dosage?)
14. ชื่อ/สัญลักษณ์ของผู้ผลิต /เจ้าของผลิตภัณฑ์/ผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำหรือสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร (Name/logo of manufacturer/importer/marketing authorization)
15. ข้อควรปฏิบัติในระหว่างใช้ยา (Care that should be taken when taking this medicine?)
16. เมื่อไรคุณควรปรึกษาแพทย์ (When should you consult your doctor?)
17. วันที่แก้ไขปรับปรุงเอกสาร (Date of revision of PIL)

ภาคผนวก 4

คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่

ข้าพเจ้า.....

ผู้รับอนุญาตผลิตยาฯ

ผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาฯ

ในนามของ.....ตามใบอนุญาตเลขที่

.....ซึ่งเป็นผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาชื่อ

..... เลขรับที่ ขอให้คำรับรองดังนี้

1. ข้าพเจ้าได้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา พร้อมด้วยหลักฐานครบถ้วนตามที่ระบุไว้ในคู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่ รวม 3 ชุด และส่งมอบยาบรรจุเสร็จตามตำรับที่ขอขึ้นทะเบียนฯ มาเป็นตัวอย่างจำนวน 1 หน่วยบรรจุให้กับสำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้ให้ข้าพเจ้านำตัวอย่างยาตามข้อ 1. มาเก็บไว้ในสถานที่เก็บยาของบริษัทฯ ในสภาพเดิม

ตัวอย่างยาที่คืนให้กับข้าพเจ้าทำเครื่องหมาย.....กำกับไว้

ข้าพเจ้ายินดีส่งมอบตัวอย่างยาให้เจ้าหน้าที่ เพื่อประกอบการพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาได้
ทุกเวลา

2. ข้าพเจ้าขอรับรองว่า เอกสารการควบคุมคุณภาพที่นำมายื่นขอขึ้นทะเบียนตำรับยานี้ ได้ผ่านการตรวจสอบความถูกต้องจากฝ่ายควบคุมคุณภาพแล้ว (กรณีผลิตหรือแบ่งบรรจุฯ)

3. ข้าพเจ้าขอรับรองว่า เอกสารการควบคุมคุณภาพที่นำมายื่นขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ถูกต้องตามมาตรฐานของผู้ผลิต (กรณีนำเข้า)

4. ข้าพเจ้าขอรับรองว่า วิธีการควบคุมคุณภาพและมาตรฐานยาดังกล่าว สามารถควบคุมคุณภาพมาตรฐานยาได้จริง หากปรากฏว่าวิธีการควบคุมคุณภาพและมาตรฐานยาดังกล่าว ไม่สามารถควบคุมคุณภาพมาตรฐานยาได้ ข้าพเจ้าจะรับผิดชอบการแก้ไขให้ถูกต้องภายใน 60 วัน นับจากวันที่ได้รับแจ้งจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

5. ข้าพเจ้าขอรับรองว่า จะส่งข้อมูลการศึกษาความคงสภาพระยะยาวในสภาวะที่ระบุไว้บนฉลากของตำรับยานี้ เพื่อสนับสนุนการกำหนดอายุการใช้ของยาตามที่ได้รับอนุมัติอายุชั่วคราวไว้

ข้าพเจ้าจะปฏิบัติตามคำรับรองที่ให้ไว้ทุกประการ หากข้าพเจ้าไม่ปฏิบัติตามไม่ว่ากรณีใดๆ ข้าพเจ้ายินยอมให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายกเลิกคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาหรือทะเบียนตำรับยาที่ได้รับขึ้นทะเบียนแล้วของ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาดังกล่าวข้างต้น

จึงลงชื่อไว้เป็นสำคัญต่อเจ้าหน้าที่และพยาน

ลงชื่อผู้รับอนุญาต (ผู้ให้คำรับรอง)
(.....)

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.

ลงชื่อผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ
(.....)

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.

ลงชื่อเภสัชกรฝ่ายควบคุมคุณภาพ
(.....)

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.

ลงชื่อพยาน
(.....)

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.

ลงชื่อพยาน
(.....)

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.

ลงชื่อพนักงานเจ้าหน้าที่
(.....)

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.

คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออกต่างประเทศ

เขียนที่

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

ข้าพเจ้า (ชื่อผู้รับอนุญาต)

ซึ่งมีผู้ดำเนินการชื่อได้รับใบอนุญาต

ใบอนุญาตที่ ณ สถานที่ชื่อ.....

ขอรับรองว่า ตามที่ข้าพเจ้าได้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาชื่อ.....

เลขรับที่.....เพื่อให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา พิจารณาทะเบียน
ตำรับยาเพื่อการส่งออกต่างประเทศอย่างเร่งด่วนนั้น ข้าพเจ้าจะส่งรายงานว่ามีการส่งยาออกจำหน่ายใน
ต่างประเทศ พร้อมทั้งแนบหลักฐานแสดงการส่งออกภายในเวลา เดือน หลังจากได้รับอนุมัติ
เลขทะเบียนของตำรับยานี้แล้ว

ในกรณีที่ข้าพเจ้าไม่ปฏิบัติหรือดำเนินการดังกล่าวข้างต้น ข้าพเจ้ายินยอมให้สำนักงาน
คณะกรรมการอาหารและยาระงับการให้สิทธิในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออก
ต่างประเทศอย่างเร่งด่วนในคำขอขึ้นทะเบียนต่อไป

ลงชื่อ.....ผู้รับอนุญาต

ลงชื่อ.....พนักงานเจ้าหน้าที่

ลงชื่อพยาน

ลงชื่อ.....พยาน

**คำรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บยาคืน
ของผู้รับอนุญาตผลิต และนำหรือสั่งยาแผนปัจจุบันและแผนโบราณ
เข้ามาในราชอาณาจักร**

เขียนที่.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

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

ข้าพเจ้าขอรับรองว่ากรณีมีการเรียกเก็บยาคืนไม่ว่าจากสาเหตุใด ข้าพเจ้าจะส่งรายละเอียดการ
เรียกเก็บยาคืนดังกล่าว ตามแบบรายการเรียกเก็บยาคืนที่แนบท้ายคำรับรองนี้ ภายใน 30 วัน นับแต่เริ่ม
มีการดำเนินการดังกล่าว

ข้าพเจ้าขอรับรองว่าจะปฏิบัติตามคำรับรองที่ให้ไว้ทุกประการ หากข้าพเจ้าไม่ปฏิบัติตามไม่ว่า
กรณีใด ๆ ข้าพเจ้ายินยอมให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายกเลิกคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาหรือ
ทะเบียนตำรับยาที่ได้รับอนุมัติใบสำคัญแล้วดังกล่าวข้างต้น

จึงลงชื่อไว้เป็นสำคัญต่อพนักงานเจ้าหน้าที่

ลงชื่อ.....ผู้รับอนุญาต

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ลงชื่อ.....พนักงานเจ้าหน้าที่

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ภาคผนวก 5

ส่วนที่ 2 หลักฐานแสดงคุณภาพของยา
(PART II: Quality)

SECTION A: สารบัญ (Table of Contents)

รายการเอกสาร	หน้า
SECTION B : บทสรุปโดยรวมด้านคุณภาพ (Quality Overall Summary)	
S. วัตถุเสพติดที่สำคัญ (Drug Substance)	
S1 ข้อมูลทั่วไป (General Information)	
1.1 ชื่อ (Nomenclature)	
1.2 โครงสร้าง (Structure)	
1.3 คุณสมบัติทั่วไป (General Properties)	
S2 การผลิต (Manufacture)	
2.1 ผู้ผลิต (อาจมีมากกว่าหนึ่ง) (Manufacturer (s))	
S3 การตรวจลักษณะเฉพาะ (Characterization)	
3.1 การแสดงโครงสร้างและลักษณะเฉพาะอื่นๆ (Elucidation of Structure and Other Characteristics)	
3.2 สารเจือปน (Impurities)	
S4 การควบคุมวัตถุเสพติดที่สำคัญ (Control of Drug Substance)	
4.1 ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) และหนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis)	
4.2 วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedures)	
4.3 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (Validation of Analytical Procedures)	
S5 มาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (Reference Standards or Materials)	
S7 ความคงสภาพ (Stability)	
P. ผลิตภัณฑ์ยา (Drug Product)	
P1 ลักษณะยาและส่วนประกอบ (Description and Composition)	

รายการเอกสาร	หน้า
P2 การพัฒนาทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Development)	
2.1 ส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ยา (Components of the Drug Product)	
2.2 ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (Finished Product)	
2.3 ระบบปิดของภาชนะบรรจุ (Container Closure System)	
2.4 คุณสมบัติทางจุลชีววิทยา (Microbiological Attributes)	
2.5 ความเข้ากันได้ของผลิตภัณฑ์ (Compatibility)	
P3 การผลิต (Manufacture)	
3.1 สูตรยาต่อรุ่นการผลิต (Batch Formula)	
3.2 กระบวนการผลิต และวิธีการควบคุมกระบวนการผลิต (Manufacturing Process and Process Control)	
3.3 การควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญและสารมัธยันตร์ (Control of Critical Steps and Intermediates)	
3.4 การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตและ/หรือ การประเมินผล (Process Validation and/or Evaluation)	
P4 การควบคุมสารปรุงแต่ง (Control of excipients)	
4.1 ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specifications) และหนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis)	
4.2 วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedures)	
4.3 สารปรุงแต่งที่มีแหล่งกำเนิดจากมนุษย์หรือสัตว์ (Excipients of Human or Animal Origin)	
P5 การควบคุมผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (Control of Finished Product)	
5.1 ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) และหนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis)	
5.2 วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedures)	
5.3 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (Validation of Analytical Procedures)	
5.4 การวิเคราะห์รุ่นการผลิต (Batch analyses)	
5.5 การตรวจลักษณะเฉพาะของสารเจือปน (Characterization of Impurities)	
5.6 การชี้แจงเหตุผลของข้อกำหนดเฉพาะ (Justification of Specification)	

รายการเอกสาร	หน้า
P6 สารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (Reference Standards or Materials)	
P7 ระบบปิดของภาชนะบรรจุ (Container Closure system)	
P8 ความคงสภาพ (Stability)	
P9 หลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product Interchangeability Equivalence evidence) ในกรณีเป็นยาที่กำหนด	
SECTION C : เนื้อหา (Body of Data)	
S. วัตถุบิตัวยาสำคัญ (Drug Substance)	
S1 ข้อมูลทั่วไป (General Information)	
1.1 ชื่อ (Nomenclature)	
1.2 โครงสร้าง (Structure)	
1.3 คุณสมบัติทั่วไป (General Properties)	
S2 การผลิต (Manufacture)	
2.1 ผู้ผลิต (อาจมีมากกว่าหนึ่ง) (Manufacturer (s))	
S3 การตรวจลักษณะเฉพาะ (Characterization)	
3.1 การแสดงโครงสร้างและลักษณะเฉพาะอื่นๆ (Elucidation of Structure and Other Characteristics)	
3.2 สารเจือปน (Impurities)	
S4 การควบคุมวัตถุบิตัวยาสำคัญ (Control of Drug Substance)	
4.1 ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) และหนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis)	
4.2 วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedures)	
4.3 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (Validation of Analytical Procedures)	
S5 สารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (Reference Standards or Materials)	
S7 ความคงสภาพ (Stability)	
P. ผลิตภัณฑ์ยา (Drug Product)	
P1 ลักษณะยาและส่วนประกอบ (Description and Composition)	
P2 การพัฒนาทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Development)	
2.1 ส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ยา (Components of the Drug Product)	
2.1.1 วัตถุบิตัวยาสำคัญ (Active Ingredients)	
2.1.2 สารปรุงแต่ง (Excipients)	

รายการเอกสาร	หน้า
2.2 ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (Finished Product)	
2.2.1 การพัฒนาสูตรตำรับยา (Formulation Development)	
2.2.2 ปริมาณตัวยาที่เกิน (Overages)	
2.2.3 คุณสมบัติทางเคมีกายภาพ และชีววิทยา (Physicochemical and Biological Properties)	
2.3 ระบบปิดของภาชนะบรรจุ (Container Closure System)	
2.4 คุณสมบัติทางจุลชีววิทยา (Microbiological Attributes)	
2.5 ความเข้ากันได้ของผลิตภัณฑ์ (Compatibility)	
P3 การผลิต (Manufacture)	
3.1 สูตรยาต่อรุ่นการผลิต (Batch Formula)	
3.2 กระบวนการผลิต และวิธีการควบคุมกระบวนการผลิต (Manufacturing Process and Process Control)	
3.3 การควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญและสารมัธยันตร์ (Control of Critical Steps and Intermediates)	
3.4 การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตและ/หรือ การประเมินผล (Process Validation and/or Evaluation)	
P4 การควบคุมสารปรุงแต่ง (Control of excipients)	
4.1 ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specifications) และหนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis)	
4.2 วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedures)	
4.3 สารปรุงแต่งที่มีแหล่งกำเนิดจากมนุษย์หรือสัตว์ (Excipients of Human or Animal Origin)	
P5 การควบคุมผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (Control of Finished Product)	
5.1 ข้อกำหนดมาตรฐาน (Specification) และหนังสือรับรองการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis)	
5.2 วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedures)	
5.3 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (Validation of Analytical Procedures)	
5.4 การวิเคราะห์รุ่นการผลิต (Batch analyses)	
5.5 การตรวจลักษณะเฉพาะของสารเจือปน (Characterization of Impurities)	
5.6 การชี้แจงเหตุผลของข้อกำหนดเฉพาะ (Justification of Specification)	

รายการเอกสาร	หน้า
P6 สารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (Reference Standards or Materials)	
P7 ระบบปิดของภาชนะบรรจุ (Container Closure system)	
P8 ความคงสภาพ (Stability)	
<p>P9 หลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product Interchangeability Equivalence evidence)</p> <ul style="list-style-type: none"> [] รายงานผลการศึกษาชีวสมมูลในมนุษย์ (Bioequivalence study Report) (ยื่นคำขอเลขรับที่.....ลงวันที่.....) [] รายงานผลการศึกษาเปรียบเทียบการละลาย/ปลดปล่อยตัวยาในหลอดทดลอง (Comparative in vitro dissolution/release studies) (ยื่นคำขอเลขรับที่.....ลงวันที่.....) [] อ้างอิงรายงานผลการศึกษาชีวสมมูลในมนุษย์ (Bioequivalence study Report) ของผลิตภัณฑ์ยาเดียวกันแต่คนละขนาดความแรง (ได้แนบสำเนาหนังสืออนุมัติจาก สำนักงานที่ สธ. ลงวันที่..... พร้อมสำเนาเอกสารรายงานผลการศึกษาชีวสมมูลมาด้วย) [] รายงานผลการศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิก (Comparative clinical studies) (ยื่นคำขอเลขรับที่.....ลงวันที่.....) [] รายงานผลการศึกษาเปรียบเทียบทางเภสัชพลศาสตร์ (Comparative pharmacodynamic studies) (ยื่นคำขอเลขรับที่.....ลงวันที่.....) <p>หมายเหตุ รายงานผลการศึกษาความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยาตามข้างต้น หากได้รับอนุมัติจากสำนักงานแล้ว ผู้ยื่นคำขอต้องนำสำเนาหนังสืออนุมัติจากสำนักงานพร้อมสำเนา เอกสารรายงานผลการศึกษาลบสมบรูณ์นั้นมาแนบกับคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาก่อนที่สำนักงานจะอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตำรับยา</p>	
<p>ตอนที่ D (Section D) : เอกสารอ้างอิงที่สำคัญ (ถ้ามี) (Key Literature Reference, if applicable)</p>	



/
(New Generic Drugs)

ASEAN HARMONIZATION

