

การศึกษาเปรียบเทียบเอกสารการยื่นขึ้นทะเบียนและขั้นตอนการขึ้นทะเบียนยา
สามัญในประเทศสมาชิกอาเซียน 6 ประเทศ

1. นางสาวชลลัฏฐิร เอกเบญจพล
2. นางสาววทันยฤตา วงศ์ปราโมทย์สิน
3. นางสาวสุพิชชา โล่หวัณิชชัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

โครงการปริญญาโทนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

เภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชศาสตร์

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2557

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Comparative study of generic drug registration dossier and registration processes in 6 ASEAN countries using the ACTD/ACTR framework

- 
1. Chalathorn Eakbenjapon
 2. Watanyuta Wongpramotesin
 3. Supitcha Lohwanitchai

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

A Senior Project Submitted in Partial Fulfillment of the
Requirement

for the Doctor of Pharmacy Program in Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

2014

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

หัวข้อโครงการปริญญาโท	การศึกษาเปรียบเทียบเอกสารการยื่นขึ้นทะเบียนและขั้นตอนการขึ้นทะเบียนยาสามัญในประเทศสมาชิกอาเซียน 6 ประเทศ
นิสิตผู้ดำเนินโครงการ	1. นางสาวชลัฐร เอกเบญจพล 2. นางสาววทีญญาตา วงศ์ปราโมทย์สิน 3. นางสาวสุพิชชา โล่ห์วนิชชัย
สาขาวิชา/ภาควิชา	เภสัชศาสตร์สังคมและบริหาร
อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาโท	ผศ.ภญ.ร.ต.ท.หญิง ดร.ฎี อนันต์โชติ
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ภก.ภูวนัย มณีปิยะสุต

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้โครงการปริญญาโทฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตร์บัณฑิต

..... คณบดี

(ผศ.ภญ.ดร.รุ่งเพชร สกุลบำรุงศิลป์)

..... ประธานสาขาเภสัชศาสตร์สังคมและบริหาร

(ผศ.ภญ.ร.ต.ท.หญิง ดร.ฎี อนันต์โชติ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาโท

(ผศ.ภญ.ร.ต.ท.หญิง ดร.ฎี อนันต์โชติ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(ภก.ภูวนัย มณีปิยะสุต)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

บทคัดย่อปริญญาานิพนธ์

ชื่อโครงการ	: การศึกษาเปรียบเทียบเอกสารการยื่นขึ้นทะเบียนและขั้นตอนการขึ้นทะเบียนยาสามัญในประเทศสมาชิกอาเซียน 6 ประเทศ
ชื่อโครงการภาษาอังกฤษ	: Comparative study of generic drug registration dossier and registration processes in 6 ASEAN countries using the ACTD / ACTR framework
หัวหน้าโครงการ	: นางสาวชลัฐธร เอกเบญจพล 5336516233
ผู้ร่วมโครงการ	: นางสาวทัญญาตา วงศ์ปราโมทย์สิน 5336564333 นางสาวสุพิชชา โล่ห์ทวีชชัย 5336580333
อาจารย์ที่ปรึกษา ภาควิชา	: ผศ.ภญ.ร.ต.ท.หญิง ดร.กฐิ์ อนันตโชติ, ภก.กวนัย มณีปีตะสุต เภสัชศาสตร์สังคมและบริหาร

ในปี พ.ศ. 2558 นี้ ได้มีการรวมตัวกันทางเศรษฐกิจเพื่อก้าวเข้าสู่การเปิดประชาคมเศรษฐกิจอาเซียน โดยมุ่งเน้นให้เกิดระบบเศรษฐกิจขนาดใหญ่ ในขณะที่เดียวกันอุตสาหกรรมยาสามัญในภูมิภาคนี้ถือได้ว่าเป็นอุตสาหกรรมขนาดใหญ่ มีการนำเข้าและส่งออกผลิตภัณฑ์ยาระหว่างประเทศสมาชิก การขึ้นทะเบียนยาสามัญจึงเป็นกระบวนการที่มีความสำคัญ ทำให้มีการบรรณสารกฎระเบียบและเอกสารการยื่นขึ้นทะเบียนยา ASEAN Common Technical Dossier / ASEAN Common Technical Requirement (ACTD / ACTR) เพื่อเป็นหลักปฏิบัติของทุกประเทศ แต่ทั้งนี้ ในการปฏิบัติจริงนั้น พบว่าประเทศสมาชิกอาเซียนได้มีข้อกำหนดเอกสารการขึ้นทะเบียนยาสามัญที่แตกต่างหรือเพิ่มเติมจาก ACTD / ACTR ส่งผลให้แนวคิดเรื่องเอกสารการขึ้นทะเบียนยาของภูมิภาค ไม่สามารถดำเนินการได้เต็มรูปแบบตามที่ตั้งใจไว้

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์คือ 1) เพื่อศึกษาความเหมือนและความแตกต่างของเอกสารการยื่นขึ้นทะเบียนยาสามัญใน 6 ประเทศอาเซียน 2) เพื่อศึกษาความเหมือนและความแตกต่างของข้อกำหนดและขั้นตอนการยื่นขึ้นทะเบียนยาสามัญใน 6 ประเทศอาเซียน 3) ศึกษาเปรียบเทียบกฎระเบียบ ACTD / ACTR กับแนวทางการปฏิบัติใน 6 ประเทศอาเซียน โดยศึกษาจากเอกสารการขึ้นทะเบียนจริงของยาสามัญจำนวน 1 ตำรับ เพื่อให้ทราบถึงสิ่งที่แตกต่างหรือเพิ่มเติมจากข้อกำหนดในอาเซียน

การศึกษานี้ทำการวิจัยในรูปแบบ Comparative study โดยศึกษาเปรียบเทียบกฎหมาย กับแนวทางการปฏิบัติจริงของยาสามัญจำนวน 1 ตำรับ ที่มีการขึ้นทะเบียนจริงใน 6 ประเทศอาเซียน ได้แก่ ไทย สิงคโปร์ มาเลเซีย ฟิลิปปินส์ เวียดนาม และอินโดนีเซีย ซึ่งพบว่ารายละเอียดของเอกสารและข้อกำหนดส่วนใหญ่ในแต่ละประเทศมีความเหมือนกัน แต่มีบางส่วนที่มีความแตกต่างกัน เช่น ผู้มีสิทธิ์ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน ภาษาที่ใช้คำใช้จ่าย รวมถึงระยะเวลาในการพิจารณา เป็นต้น และในส่วนของตัวเอกสารที่ใช้ยื่นขึ้นทะเบียนยาสามัญ ซึ่งประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1: เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Administrative Data and Product Information) และส่วนที่ 2: เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (Quality Document) มีความแตกต่างกัน โดยที่ส่วนที่ 1 มีแบบฟอร์มที่มีความจำเพาะในแต่ละประเทศ เช่น มีการแบ่งตอนหรือตอนย่อยแตกต่างกัน หรือบางหัวข้อใช้ชื่อสามัญเรียกแตกต่างกันทั้งที่เป็นเนื้อหาเดียวกัน หรือบางประเทศอาจมีเอกสารเพิ่มเติมหรือข้อกำหนดด้านภาษาแตกต่างไปจากที่ ACTD / ACTR กำหนดไว้ สำหรับในส่วนที่ 2 จะมีความเข้มงวดที่แตกต่างกัน ส่งผลให้ข้อกำหนดและรายละเอียดของเอกสารมีความแตกต่างกันในบางหัวข้อ เช่น ประเทศสิงคโปร์และมาเลเซีย ต้องการเอกสารในหัวข้อ S4.4, S6, P2.1, P2.4 และ P4.4 เพิ่มเติมจากประเทศอื่นๆ เป็นต้น และบางประเทศจะมีข้อกำหนดเฉพาะที่แตกต่างจากประเทศอื่น เช่น ในหัวข้อ P7 สำหรับประเทศเวียดนาม กำหนดว่าผู้ผลิต primary packaging จะต้องได้รับการรับรองมาตรฐาน GMP เป็นต้น

จากการที่เอกสารและข้อกำหนดในการยื่นขึ้นทะเบียนยาสามัญมีทั้งส่วนที่เหมือนและแตกต่างกันจึงสามารถนำไปพัฒนาเป็นชุดเอกสารในการยื่นขึ้นทะเบียนสำหรับภูมิภาคฉบับเดียว (One ACTD dossier for ASEAN) ที่ครอบคลุมข้อกำหนดของทุกประเทศในภูมิภาคอาเซียน เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดในด้านต้นทุนและเวลาในการนำเข้า และส่งออกยาภายในกลุ่มประเทศอาเซียน

ฝ่ายวิชาการ คณะเภสัชศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาานิพนธ์ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

คำนำ

ในปัจจุบัน อุตสาหกรรมยาสามัญในภูมิภาคอาเซียน ถือได้ว่าเป็นอุตสาหกรรมขนาดใหญ่ มีการนำเข้าและส่งออกผลิตภัณฑ์ยาระหว่างประเทศสมาชิก การขึ้นทะเบียนยาสามัญจึงเป็นกระบวนการที่มีความสำคัญ ส่งผลให้มีการบังคับใช้กฎระเบียบและเอกสารการยื่นขึ้นทะเบียนยา ASEAN Common Technical Dossier / ASEAN Common Technical Requirement (ACTD / ACTR) เพื่อเป็นหลักปฏิบัติของทุกประเทศ แต่ทั้งนี้ ในการปฏิบัติจริงนั้น พบว่าประเทศสมาชิกอาเซียนได้มีข้อกำหนดเอกสารการขึ้นทะเบียนยาสามัญที่แตกต่างหรือเพิ่มเติมจาก ACTD / ACTR ส่งผลให้แนวคิดเรื่องเอกสารการขึ้นทะเบียนยาของภูมิภาค ไม่สามารถดำเนินการได้เต็มรูปแบบตามที่ตั้งใจไว้

คณะผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่าปริญญานิพนธ์เรื่อง "การศึกษาเปรียบเทียบ เอกสารการยื่นขึ้นทะเบียนและขั้นตอนการขึ้นทะเบียนยาสามัญ ในประเทศสมาชิกอาเซียน 6 ประเทศ" จะเป็นประโยชน์แก่ผู้ที่มีความสนใจทางด้านนี้ หากปริญญานิพนธ์ฉบับนี้มีความผิดพลาดประการใด ทางคณะผู้จัดทำต้องขออภัยมา ณ ที่นี้ด้วย



คณะผู้จัดทำ

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญานิพนธ์ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาโครงการปริญญาโทนี้ ผู้ศึกษาขอกราบขอบพระคุณ ผศ.ภญ.ร.ต.ท.หญิง ดร.ภูรี อนันต์โชติ อาจารย์ที่ปรึกษา และ ภก.ภูวนัย มณีปิยะสุต อาจารย์ที่ปรึกษารวม ที่กรุณาให้คำปรึกษา แนะนำและช่วยตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องโครงการนี้ ตลอดจนให้ความรู้และข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อโครงการนี้

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในภาควิชาเภสัชศาสตร์สังคมและบริหาร ที่กรุณาให้ความสะดวกในการทำโครงการนี้



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สารบัญ

บทคัดย่อภาษาไทย	ก
กิตติกรรมประกาศ	ข
คำนำ.....	ค
สารบัญ.....	ง
สารบัญตาราง.....	จ
สารบัญภาพ	ช
อักษรย่อและอภิธานศัพท์.....	ซ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
1.3 ประโยชน์ที่จะได้จากงานวิจัย.....	2
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	3
2.1 ที่มาของกรอบแนวคิด ACTD / ACTR	3
2.2 การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ.....	5
3 วิธีดำเนินการวิจัย	6
3.1 รูปแบบงานวิจัย.....	6
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย.....	6
3.3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	6
4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	7
4.1 นิยาม “ยาสามัญ”	7
4.2 ข้อกำหนดที่ควรทราบในการขึ้นทะเบียนยาสามัญ	10
4.3 ขั้นตอนในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ	13
4.4 เอกสารส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลผลิตภัณฑ์ยา (Part I Administrative Data and Product Information)	20

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

4.5 เอกสารส่วนที่ 2: หลักฐานแสดงคุณภาพของยา (Part II: Quality).....	26
4.6 ตารางสรุปเปรียบเทียบข้อกำหนดเอกสารที่ใช้ในการยื่นขึ้นทะเบียนยาสามัญในประเทศ สมาชิก 6 ประเทศ.....	55
4.7 ชุดเอกสารในการยื่นขึ้นทะเบียนสำหรับภูมิภาคฉบับเดียว (One ACTD dossier for ASEAN) 60	
5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	79
5.1 สรุปผลการวิจัย	79
5.2 อภิปรายผลการวิจัย	82
5.3 ข้อจำกัดของงานวิจัยและข้อเสนอแนะ	82
เอกสารอ้างอิง	83
ภาคผนวก	86



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 ตารางเปรียบเทียบระหว่างเอกสารส่วนต่าง ๆ ใน ACTD กับ ICH CTD.....	4
ตารางที่ 2 แสดงข้อกำหนดที่ควรทราบในการขึ้นทะเบียนยาสามัญใน 6 ประเทศอาเซียน ได้แก่ ไทย สิงคโปร์ มาเลเซีย ฟิลิปปินส์ เวียดนาม และอินโดนีเซีย	10
ตารางที่ 3 ข้อกำหนดของ ACTD สำหรับข้อมูลทั่วไปของวัตถุอันตรายสำคัญ.....	26
ตารางที่ 4 ข้อกำหนดของ ACTD สำหรับการผลิตวัตถุอันตรายสำคัญ.....	28
ตารางที่ 5 ข้อกำหนดของ ACTD สำหรับการตรวจลักษณะเฉพาะของวัตถุอันตรายสำคัญ.....	30
ตารางที่ 6 ข้อกำหนดของ ACTD สำหรับการควบคุมวัตถุอันตรายสำคัญ.....	31
ตารางที่ 7 ข้อกำหนดของ ACTD สำหรับสารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐานของวัตถุอันตรายสำคัญ.....	34
ตารางที่ 8 ข้อกำหนดของ ACTD สำหรับระบบปิดของภาชนะบรรจุสำหรับวัตถุอันตรายสำคัญ.....	34
ตารางที่ 9 ข้อกำหนด ACTD สำหรับความคงสภาพของวัตถุอันตรายสำคัญ.....	35
ตารางที่ 10 ข้อกำหนด ACTD สำหรับลักษณะยาและส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ยา.....	37
ตารางที่ 11 ข้อกำหนด ACTD สำหรับการพัฒนาทางเภสัชกรรมของผลิตภัณฑ์ยา.....	38
ตารางที่ 12 ข้อกำหนด ACTD สำหรับสูตรยาต่อรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ยา.....	41
ตารางที่ 13 ข้อกำหนด ACTD สำหรับการควบคุมสารปรุงแต่งของผลิตภัณฑ์ยา.....	44
ตารางที่ 14 ข้อกำหนด ACTD สำหรับการควบคุมผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป.....	46
ตารางที่ 15 ข้อกำหนด ACTD สำหรับสารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐานผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป.....	49
ตารางที่ 16 ข้อกำหนด ACTD สำหรับระบบปิดของภาชนะบรรจุสำหรับผลิตภัณฑ์ยา.....	50
ตารางที่ 17 ข้อกำหนด ACTD สำหรับความคงสภาพของผลิตภัณฑ์สำหรับผลิตภัณฑ์ยา.....	51
ตารางที่ 18 ข้อกำหนด ACTD สำหรับหลักฐานแสดงความเท่าเทียมกันในการออกฤทธิ์ของผลิตภัณฑ์...53	53
ตารางที่ 19 เปรียบเทียบเอกสารส่วนที่ 1 ที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนยาสามัญในประเทศสมาชิกอาเซียน 6 ประเทศ โดยใช้กรอบแนวคิด ACTD / ACTR.....	55
ตารางที่ 20 เปรียบเทียบเอกสารวัตถุอันตรายสำคัญที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนยาสามัญในประเทศสมาชิกอาเซียน 6 ประเทศ โดยใช้กรอบแนวคิด ACTD / ACTR	57
ตารางที่ 21 เปรียบเทียบเอกสารเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนยาสามัญในประเทศสมาชิกอาเซียน 6 ประเทศโดยใช้กรอบแนวคิด ACTD / ACTR	58

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สารบัญภาพ

ภาพที่ 1 ส่วนประกอบของเอกสารใน ACTD	4
ภาพที่ 2 แผนภาพสรุปการแบ่งประเภทของการขึ้นทะเบียนยาสามัญ.....	7
ภาพที่ 3 แสดงขั้นตอนการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศไทย	13
ภาพที่ 4 แสดงขั้นตอนทั้งหมดในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศสิงคโปร์.....	14
ภาพที่ 5 แสดงขั้นตอนทั้งหมดในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศมาเลเซีย	15
ภาพที่ 6 แสดงขั้นตอนทั้งหมดในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศฟิลิปปินส์.....	16
ภาพที่ 7 แสดงขั้นตอนทั้งหมดในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศเวียดนาม	17
ภาพที่ 8 แสดงขั้นตอนทั้งหมดในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศอินโดนีเซีย	19



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

อักษรย่อและอภิธานศัพท์

ACTD	The ASEAN Common Technical Dossier
ACTR	The ASEAN Common Technical Requirement
API	Active pharmaceutical ingredient
ASEAN	Association of Southeast Asian Nations
BP	The British Pharmacopoeia
CAS	Chemical abstract service
COAs	Certificate of Analysis
DMF	Drug Master File
DRGD	Drug Registration Guidance Document (Malaysia)
FDA	Food and Drug Administration
FSC	Free Sales Certificate
GMP	Good Manufacturing Practice
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
HSA	Health Sciences Authority (Singapore)
INN	International Nonproprietary Name
IPQC	In-Process Quality Control
LOD	Limit of Detection
LOQ	Limit of quantitative
OTC	Over-the-Counter drug
PI	Package Insert
PIL	Patient Information Leaflet
SPC	Product Data Sheet
USP	The United States Pharmacopeia
WHO	World Health Organization
Ph.Eur	The European Pharmacopoeia
CEP	Certificate of suitability of the European Pharmacopoeia

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

อักษรย่อและอภิธานศัพท์

2 nd source product	วัตถุดิบที่นำมาจากแหล่งผลิตที่ไม่ใช่แหล่งวัตถุดิบหลักสำหรับวัตถุดิบนั้นๆ
Accuracy	ความถูกต้องของขั้นตอนการวิเคราะห์ ซึ่งต้องพิจารณาจากความใกล้เคียงกันของค่าที่ได้กับค่าที่แท้จริงหรือค่าอ้างอิงที่ได้รับการยอมรับว่ามีความใกล้เคียงกันมากเพียงใด
Intermediate precision	ความแม่นยำในการทำซ้ำภายในห้องปฏิบัติการ โดยที่มีบางปัจจัยที่แตกต่างกัน เช่น วันที่ทำ นักวิเคราะห์ อุปกรณ์ เป็นต้น
Limit of detection (LOD)	ค่าความเข้มข้นที่ต่ำที่สุดที่วิธีทดสอบสามารถวิเคราะห์ได้
Limit of quantitative (LOQ)	ค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดที่วิธีทดสอบสามารถวิเคราะห์ได้ในตัวอย่างโดยค่าที่รายงานนั้นมี Accuracy และ Precision ที่ยอมรับได้
Linearity	ความสามารถในการได้ผลการทดสอบที่เป็นสัดส่วนโดยตรงกับความเข้มข้นหรือจำนวนของการวิเคราะห์ภายในช่วงที่กำหนด
Over-the-Counter drugs	เป็นยาที่สามารถขายโดยผู้ขายที่ได้รับอนุญาตโดยไม่ต้องจ่ายโดยผู้เชี่ยวชาญและไม่ต้องมีใบสั่งยา ซึ่งเป็นยาที่เหมาะสมในการใช้รักษาด้วยตัวเองสำหรับโรคและอาการเจ็บป่วยเล็กน้อย
Overage	เป็นการเพิ่มปริมาณตัวยาสำคัญในสูตรตำรับให้มากกว่าที่ระบุในฉลาก เพื่อที่จะชดเชย ปริมาณตัวยาที่สลายไประหว่างการผลิต หรือระหว่างช่วงอายุการเก็บรักษา
partial validation	การปรับเปลี่ยนวิธีการตรวจสอบที่ได้รับการตรวจสอบความถูกต้องแล้ว ดังนั้นจึงไม่ต้องทำการตรวจสอบความถูกต้องแบบเต็มรูปแบบ
Poison	การจัดเตรียม หรือ สาร ที่กฎ National drug law ระบุไว้ว่าเป็น poison
Precision	ความแม่นยำของการวิเคราะห์ ซึ่งจะพิจารณาจากการกระจายของข้อมูลที่วัดหลายครั้งจากตัวอย่างเดียวกัน ซึ่งสามารถพิจารณาได้ 3 ระดับ คือ Repeatability Intermediate precision และ Reproducibility
Range	เป็นช่วงระหว่างความเข้มข้น หรือจำนวนที่มากที่สุด และน้อยที่สุด ของตัวอย่างที่ใช้ในการวิเคราะห์ ซึ่งช่วงของความเข้มข้น หรือจำนวนนี้จะใช้ในการพิจารณา precision accuracy และ linearity

บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Repeatability	ความแม่นยำในการทำซ้ำภายใต้สภาพแวดล้อมที่เหมือนกันในช่วงระยะเวลาสั้นๆ
Reproducibility	ความแม่นยำในการทำซ้ำระหว่างห้องปฏิบัติการ ที่ใช้มาตรฐานของวิธีการเดียวกัน
Robustness	เป็นตัวชี้วัดความสามารถของวิธีการวิเคราะห์ที่จะทนต่อความแปรปรวน เช่น วัสดุ อุปกรณ์ โดยที่ไม่มีผลกระทบต่อผลการวิเคราะห์ที่ได้
Working standard or Secondary standard	สารมาตรฐานที่มีคุณภาพและความบริสุทธิ์เป็นที่ยอมรับ โดยการเปรียบเทียบกับมาตรฐานอ้างอิงหลักที่ใช้เป็นมาตรฐานอ้างอิงสำหรับการวิเคราะห์
การควบคุมคุณภาพระหว่างผลิต (In-Process Control)	เป็นการตรวจสอบการดำเนินการในระหว่างการผลิตเพื่อที่จะตรวจสอบและควบคุมคุณภาพ เมื่อพบข้อบกพร่องก็สามารถทำการแก้ไขเพื่อให้มั่นใจว่าผลิตภัณฑ์ที่ได้มีความสอดคล้องกับข้อกำหนด
การตรวจสอบความถูกต้อง (Validation)	เป็นงานที่ทำให้เกิดความเชื่อมั่นระดับสูงว่า กระบวนการทำงานมีวิธีการที่เฉพาะเจาะจง หรือระบบการทำงานจะได้ผลออกมาอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ หรือมีความสอดคล้องกับ GMP ในด้าน กระบวนการ เครื่องมือ วัสดุ อุปกรณ์ เป็นต้น
ข้อกำหนดเฉพาะ (Specification)	วิธีการวิเคราะห์และเกณฑ์ที่ใช้ในการยอมรับ ที่อยู่ในรูปแบบ ตัวเลข ช่วง หรือเกณฑ์อื่น ๆ ซึ่งจะมีวิธีการวิเคราะห์และเกณฑ์ที่ใช้ในการยอมรับของแต่ละ สาร ตัวยา และ ผลิตภัณฑ์ยา ซึ่งอาจจะแตกต่างกันไปตามขั้นตอนการผลิต
ขั้นตอนการผลิตที่สำคัญ (Critical step)	เป็นขั้นตอน กระบวนการ การทดสอบ หรือ พารามิเตอร์อื่น ๆ ที่ต้องมีการควบคุมให้อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนดไว้เพื่อให้มั่นใจว่ามีผลิตภัณฑ์จะมีความสอดคล้องตรงตามข้อกำหนด
ผลิตภัณฑ์ยา (Drug Product)	รูปแบบของยาในบรรจุภัณฑ์สุดท้ายไว้สำหรับจำหน่าย
ระบบปิดของภาชนะบรรจุ (Container closure system)	ชิ้นส่วนบรรจุภัณฑ์ที่เป็นภาชนะ และทำหน้าที่ในการปกป้องยา ซึ่งประกอบด้วย Primary packaging components คือส่วนของบรรจุภัณฑ์ที่สัมผัสกับตัวยาโดยตรง และ Secondary packaging components คือส่วนของบรรจุภัณฑ์ที่ไม่มีการสัมผัสกับตัวยา

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

เลขรุ่นการผลิต (Batch Number)	ตัวเลข ตัวอักษร หรือ สัญลักษณ์ที่มีลักษณะเฉพาะที่ใช้บ่งชี้รุ่นการผลิตในแต่ละครั้ง
วัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Active Pharmaceutical Ingredients or Drug Substance)	สารหรือส่วนผสมของสารใด ๆ ที่มีจุดมุ่งหมายในการนำมาใช้เป็นสารสำคัญในการออกฤทธิ์ในผลิตภัณฑ์ยา ซึ่งสารนั้นจะออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา หรือส่งผลกระทบต่อโดยตรงในการวินิจฉัย บรรเทาอาการ ป้องกันรักษาโรค หรือส่งผลกระทบต่อโครงสร้างและการทำงานของร่างกาย
วิธีทดสอบที่มีในตำรายา (compendial method)	วิธีการทดสอบที่อ้างอิงจากตำรายา เช่น USP BP เป็นต้น
วิธีทดสอบที่ไม่มีในตำรายา (non-compendial method)	วิธีการทดสอบเฉพาะที่จัดทำขึ้นโดยผู้ผลิต ซึ่งเป็นวิธีที่ไม่มีในตำรายา
สารเจือปน (Impurities)	สารใดๆที่อยู่ในผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญและสารปรุงแต่ง
สารปรุงแต่ง (Excipients)	สารหรือสารประกอบที่นอกเหนือจากตัวยาสำคัญ และวัสดุการบรรจุ ที่มีวัตถุประสงค์ในการช่วยในการผลิตยา
สารมัธยันตร์ (Intermediates)	สารที่เกิดขึ้นระหว่างขั้นตอนของการสังเคราะห์ตัวยาสำคัญ ซึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงทางเคมีก่อนที่จะกลายเป็นตัวยาสำคัญ
สารมาตรฐานอ้างอิง (Reference standard or Primary standard)	สารมาตรฐานที่เป็นมาตรฐานที่ยอมรับ หรือมาตรฐานสากล เช่น USP BP เป็นต้น
เอกสารข้อมูลแม่บทของยา (Drug Master File ;DMF)	เป็นเอกสารอ้างอิงที่ได้จากผู้ผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญ ซึ่งจะมีรายละเอียดข้อมูลเกี่ยวกับกระบวนการผลิตทั้งหมด เทียบเท่ากับเอกสาร Part S. วัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Drug Substance) ที่อยู่ในส่วนที่ 2: หลักฐานแสดงคุณภาพของยา (PART II: QUALITY) ซึ่งจะแบ่งเป็น 2 ส่วน คือ Opened part (S1, S2.1 และ S3-S7) และ Closed part (S2.2-2.6)
Certificate of suitability of the European Pharmacopoeia (CEP)	เป็นใบรับรองที่ได้จาก European Directorate for the Quality of Medicine (EDQM) ซึ่งจะระบุว่าผู้ผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญได้ทำการผลิตตัวยาสำคัญชนิดใดบ้าง

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

ในปี พ.ศ. 2558 นี้ ได้มีการรวมตัวกันทางเศรษฐกิจเพื่อก้าวเข้าสู่การเปิดประชาคมเศรษฐกิจอาเซียน โดยมุ่งเน้นให้เกิดระบบเศรษฐกิจขนาดใหญ่ ในขณะที่เดียวกันอุตสาหกรรมยาสามัญโดยรวมในภูมิภาคนี้ถือได้ว่าเป็นอุตสาหกรรมขนาดใหญ่ มีการนำเข้าและส่งออกผลิตภัณฑ์ยาระหว่างประเทศสมาชิก การขึ้นทะเบียนยาสามัญจึงเป็นกระบวนการที่มีความสำคัญ ทำให้มีการบรรณสารกฎระเบียบและเอกสารการยื่นขึ้นทะเบียนยา ASEAN Common Technical Dossier / ASEAN Common Technical Requirement (ACTD / ACTR) เพื่อเป็นหลักปฏิบัติของทุกประเทศ แต่ทั้งนี้ ในการปฏิบัติจริงนั้น พบว่าประเทศสมาชิกอาเซียนได้มีข้อกำหนดเอกสารการขึ้นทะเบียนยาสามัญที่แตกต่างหรือเพิ่มเติมจาก ACTD / ACTR ส่งผลให้แนวคิดเรื่องเอกสารการขึ้นทะเบียนยาของภูมิภาค ไม่สามารถดำเนินการได้เต็มรูปแบบตามที่ตั้งใจไว้ ประเทศไทยถือเป็นหนึ่งประเทศที่มีอุตสาหกรรมยาขนาดใหญ่แห่งหนึ่งในอาเซียน อุตสาหกรรมยาไทยที่ต้องการส่งออกสู่ภูมิภาคอาเซียนจึงมีความจำเป็นที่จะต้องเข้าใจในข้อกำหนดกฎหมาย โดยเฉพาะในขั้นตอนแรกของการเข้าสู่ตลาดส่งออก คือ การขออนุมัติทะเบียนตำรับยาเพื่อจัดจำหน่ายในประเทศคู่ค้า การเข้าใจในกฎระเบียบนี้ รวมทั้งความเหมือนและแตกต่างจะทำให้ประเทศไทยสามารถพัฒนาเอกสารการขึ้นทะเบียนสำหรับภูมิภาคฉบับเดียว (One ACTD dossier for ASEAN) ได้ เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดในด้านต้นทุน และเวลาในการพัฒนายาและการขึ้นทะเบียน การศึกษาถึงความเหมือนและความแตกต่างของการนำ ACTD / ACTR ยังช่วยเป็นพื้นฐานให้ทางภาคอุตสาหกรรมยาสามารถพัฒนารูปแบบเอกสารการขึ้นทะเบียนแบบบูรณาการที่รวมเอาความแตกต่างของเอกสารขึ้นทะเบียนในแต่ละประเทศเข้าด้วยกันเพื่อใช้เป็นรูปแบบกลางในการพัฒนายาและการขึ้นทะเบียนอีกด้วย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. เพื่อศึกษาความเหมือนและความแตกต่างของเอกสารการยื่นขึ้นทะเบียนยาสามัญใน 6 ประเทศอาเซียน
2. เพื่อศึกษาความเหมือนและความแตกต่างของข้อกำหนดและขั้นตอนการยื่นขึ้นทะเบียนยาสามัญใน 6 ประเทศอาเซียน
3. ศึกษาเปรียบเทียบกฎระเบียบ ACTD / ACTR กับแนวทางการปฏิบัติใน 6 ประเทศอาเซียน โดยศึกษาจากเอกสารการขึ้นทะเบียนจริงของยาสามัญจำนวน 1 ตำรับ เพื่อให้ทราบถึงสิ่งที่แตกต่างหรือเพิ่มเติมจากข้อกำหนดในอาเซียน การศึกษานี้ทำการวิจัยในรูปแบบ Comparative study โดยศึกษาเปรียบเทียบกฎหมาย กับแนวทางการปฏิบัติจริงของยาสามัญจำนวน 1 ตำรับ ที่มีกรขึ้นทะเบียนจริงใน 6 ประเทศอาเซียน ได้แก่ ไทย สิงคโปร์ มาเลเซีย ฟิลิปปินส์ เวียดนาม และอินโดนีเซีย

1.3 ประโยชน์ที่จะได้จากการวิจัย

จากการศึกษาเอกสารและข้อกำหนดในการยื่นขึ้นทะเบียนยาสามัญจึงสามารถนำไปพัฒนาเป็นชุดเอกสารในการยื่นขึ้นทะเบียนสำหรับภูมิภาคฉบับเดียว (One ACTD dossier for ASEAN) ที่ครอบคลุมข้อกำหนดของทุกประเทศในภูมิภาคอาเซียน เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดในด้านต้นทุนและเวลาในการนำเข้า และส่งออกยาภายในกลุ่มประเทศอาเซียน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ที่มาของกรอบแนวคิด ACTD / ACTR

ประชาคมอาเซียน (ASEAN) ก่อตั้งขึ้นในปี พ.ศ. 2510 เพื่อส่งเสริมความร่วมมือทางการเมือง เศรษฐกิจและสังคมของประเทศในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ซึ่งประกอบด้วยสมาชิก 10 ประเทศ ได้แก่ ไทย สิงคโปร์ มาเลเซีย ฟิลิปปินส์ เวียดนาม อินโดนีเซีย บรูไน เมียนมาร์ ลาว และกัมพูชา ภูมิภาคอาเซียนจัดว่าเป็น "ตลาดเกิดใหม่" (emerging market) สำหรับการนำเข้าและส่งออกยา การเข้าใจถึงข้อกำหนดด้านกฎระเบียบและการขึ้นทะเบียนยาในภูมิภาคนี้จะเป็นประโยชน์สำหรับการส่งออกยาและช่วยส่งเสริมให้เกิดการนำเข้ายาที่มีคุณภาพ¹

ในปัจจุบัน อุตสาหกรรมยาในประชาคมอาเซียนมีการเจริญเติบโตอย่างต่อเนื่อง ส่งผลให้บริษัทยาสนใจและมองเห็นโอกาสทางธุรกิจในประเทศต่าง ๆ ของภูมิภาคนี้ โดยเฉพาะบริษัทที่เป็นผู้วิจัยและพัฒนายาสามัญ เนื่องจากมีการคาดการณ์ว่าตลาดยาสามัญจะเติบโตจาก 8.3% ในปี พ.ศ. 2553 เป็น 12.8% ภายในปี พ.ศ. 2558 ซึ่งจะมีมูลค่าสูงถึง 12.3 พันล้าน USD และภายในอีก 10 ปี เอเชียจะมียอดขายมากกว่าตลาดยาในยุโรป² ที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากยาต้นแบบมีราคาสูง ดังนั้นยาสามัญจึงเป็นคู่แข่งที่สำคัญและผู้คนสามารถเข้าถึงยาสามัญได้มากกว่า¹

ด้วยเหตุนี้ คณะทำงานด้านผลิตภัณฑ์ยาของอาเซียน (Pharmaceutical Product Working Group; PPWG) ซึ่งอยู่ภายใต้คณะกรรมการที่ปรึกษาอาเซียน ว่าด้วยมาตรฐาน และคุณภาพ (ASEAN Consultative Committee on Standards and Quality: ACCSQ) จึงได้มีการจัดทำข้อกำหนดด้านคุณภาพมาตรฐานและชุดเอกสารการขึ้นทะเบียน (ASEAN Common Technical Dossier: ACTD) เพื่อให้การขึ้นทะเบียนตำรับยาในภูมิภาคอาเซียนมีความสอดคล้องกัน (harmonization)³ ลดอุปสรรคทางการค้าและเพื่อให้มั่นใจว่าผลิตภัณฑ์ยาที่ออกสู่ตลาดในอาเซียนมีความปลอดภัย คุณภาพ และประสิทธิภาพเพียงพอ⁴ โดยมีมติให้บังคับใช้อย่างเต็มรูปแบบตั้งแต่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2551³

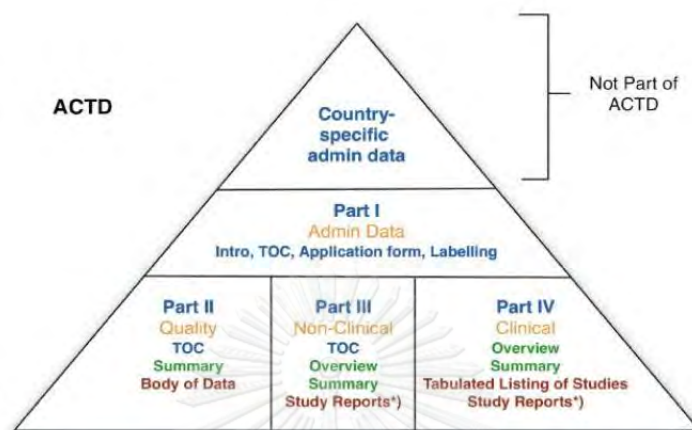
เอกสารที่ได้มีการจัดทำขึ้นเพื่อให้เกิดความสอดคล้องกันของการขึ้นทะเบียนตำรับยา ได้แก่

- ASEAN Common Technical Requirements and Dossier (ACTR/ACTD) (สำหรับคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพ) รวมถึง Administrative Data และ Glossary
- Guidelines on Analytical and Process Validation
- Guidelines on Stability Studies
- Guidelines for Bioavailability/Bioequivalence²

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ACTD เป็นมาตรฐานที่พัฒนามาจาก ICH CTD (International conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use) ซึ่งเป็นข้อกำหนดในการขึ้นทะเบียนตำรับยาของยุโรป ญี่ปุ่น และสหรัฐอเมริกา¹ ซึ่งโครงสร้างของเอกสาร ACTD จะประกอบไปด้วยเอกสาร 4 ส่วนดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 ส่วนประกอบของเอกสารใน ACTD¹

ซึ่งส่วนประกอบของเอกสารใน ACTD จะสามารถเปรียบเทียบได้กับ เอกสารตาม ICH CTD ได้ดังตารางที่ 1

DOCUMENTS	LOCATION IN	
	ICH CTD	ACTD
Administrative Documents and Product Information	Module 1	Part I
Common Technical Document Overview and Summaries	Module 2	Incorporated in Parts II, III & IV
Quality documents		
Quality documents	Module 3	Part II
Non-clinical documents	Module 4	Part III
Clinical documents	Module 5	Part IV

ตารางที่ 1 ตารางเปรียบเทียบระหว่างเอกสารส่วนต่าง ๆ ใน ACTD กับ ICH CTD¹

ประโยชน์ของ ACTD สำหรับยาสามัญคือเป็นเอกสารฉบับเดียวที่สามารถใช้ในการยื่นขึ้นทะเบียนยาสามัญทั่วทั้งภูมิภาค ทำให้ไม่ต้องจัดทำเอกสารเฉพาะของแต่ละประเทศ ซึ่งจะช่วยประหยัดเวลาและค่าใช้จ่าย นอกจากนี้ยังช่วยให้ทุกประเทศสามารถเข้าถึงยาได้อย่างเท่าเทียมกัน² อย่างไรก็ตาม ในขณะนี้อาเซียนมีการทำให้เกิดความสอดคล้องกันสำหรับ "รูปแบบ" เอกสารการขึ้นทะเบียนเท่านั้น ในส่วนของ "เนื้อหา" ในการขึ้นทะเบียน ยังคงต้องรอการพัฒนาจากหน่วยงานกำกับดูแลของอาเซียนต่อไป⁴

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

2.2 การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ

การขึ้นทะเบียนตำรับยามีวัตถุประสงค์หลักเพื่อดูแลสุขภาพของประชาชน การขึ้นทะเบียนตำรับยาจึงเป็นกระบวนการที่สำคัญในการทำให้มั่นใจว่าผลิตภัณฑ์ยามีประสิทธิภาพและความปลอดภัย⁵ ในส่วนของยาสามัญ (Generic Drug Product) คือ ยาที่ผลิตขึ้นภายหลังจากที่สิทธิบัตรของยาต้นแบบสิ้นอายุแล้ว ซึ่งจะถูกผลิตขึ้นโดยบริษัทอื่นๆ ที่ไม่ได้ผลิตยาต้นแบบนั้น คำว่า "ยาสามัญ" อาจมีนิยามที่แตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ โดยเกณฑ์ในการอนุมัติให้ยาสามัญออกสู่ตลาด มีดังนี้ ต้องประกอบด้วยตัวยาสำคัญเดียวกันกับยาต้นแบบ มีความแรง รูปแบบเภสัชภัณฑ์ การบริหารยา และข้อบ่งใช้ที่เหมือนกับยาต้นแบบทุกประการ รวมถึงต้องมีชีวสมมูล (bioequivalent) และจะต้องทำตามข้อกำหนดด้านการผลิตของยาต้นแบบ เช่น การทดสอบเอกลักษณ์ ความแรง ความบริสุทธิ์ และคุณภาพ เป็นต้น โดยจะต้องผลิตภายใต้มาตรฐานหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิต (GMP) เช่นเดียวกับยาต้นแบบ² ซึ่งเอกสารหลักๆที่ใช้ยื่นขึ้นทะเบียนยาสามัญ ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1: เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Administrative Data and Product Information) และส่วนที่ 2: เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (Quality Document)¹

ข้อกำหนดด้านกฎระเบียบในการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของแต่ละประเทศมีความแตกต่างกัน ดังนั้น จึงเป็นสิ่งท้าทายสำหรับบริษัทยาในการที่จะพัฒนาขึ้นมาตัวหนึ่งโดยสามารถยื่นขึ้นทะเบียนพร้อมกันมีทุกประเทศ ทิศทางในการพัฒนาผลิตภัณฑ์จำเป็นจะต้องถูกจัดทำขึ้นก่อนที่จะเริ่มปฏิบัติงานจริงเพื่อหลีกเลี่ยงความผิดพลาดหลังจากที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน หน่วยงานกำกับดูแลกฎหมาย (regulatory authorities) มีหน้าที่ทำให้มั่นใจว่ายาสามัญที่ขึ้นทะเบียนตำรับยาในภูมิภาคของตนมีคุณภาพ ความปลอดภัยและประสิทธิผล ซึ่งไม่ได้ดูแลเพียงแค่กระบวนการในการควบคุมและตรวจสอบยาเท่านั้น แต่รวมถึงกระบวนการผลิต การจัดส่งและการทำการตลาด ความท้าทายที่สำคัญอย่างหนึ่งสำหรับหน่วยงานกำกับดูแลคือการทำให้มั่นใจว่าผลิตภัณฑ์ยาได้ถูกผลิตขึ้นมาตามข้อกำหนดของประเทศนั้นๆ ซึ่งกระบวนการนี้เกี่ยวข้องกับการประเมินค่าพารามิเตอร์ที่สำคัญในระหว่างการพัฒนาผลิตภัณฑ์⁶

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย

ใช้รูปแบบการวิจัยแบบ comparative study โดยศึกษาเปรียบเทียบกฎระเบียบ ACTD / ACTR กับแนวทางการปฏิบัติจากเอกสารการขึ้นทะเบียนจริงของยาสามัญจำนวน 1 ตำรับ ซึ่งมีการขึ้นทะเบียนจริงใน 6 ประเทศอาเซียน ได้แก่ ไทย มาเลเซีย สิงคโปร์ ฟิลิปปินส์ อินโดนีเซีย และเวียดนาม เพื่อให้ทราบถึงสิ่งที่แตกต่างหรือเพิ่มเติมจากข้อกำหนดในอาเซียน

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

1. กฎระเบียบ ACTD / ACTR
2. กฎระเบียบในการขึ้นทะเบียนยาสามัญในประเทศประชาคมเศรษฐกิจอาเซียน 6 ประเทศ ได้แก่ ไทย มาเลเซีย สิงคโปร์ เวียดนาม อินโดนีเซีย และฟิลิปปินส์
3. เอกสารการขึ้นทะเบียนจริงของยาสามัญจำนวน 1 ตำรับ ที่ส่งไปขึ้นทะเบียนในประเทศประชาคมเศรษฐกิจอาเซียน 6 ประเทศ ได้แก่ ไทย มาเลเซีย สิงคโปร์ เวียดนาม อินโดนีเซีย และฟิลิปปินส์

3.3 วิธีการดำเนินการวิจัย

1. ศึกษาเอกสารที่ใช้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนและขั้นตอนการยื่นทะเบียนตำรับยาสามัญ และกฎระเบียบที่ใช้จริงในประเทศที่อยู่ภายในประชาคมเศรษฐกิจอาเซียน 6 ประเทศ ได้แก่ ไทย มาเลเซีย สิงคโปร์ เวียดนาม อินโดนีเซีย และฟิลิปปินส์
2. สัมภาษณ์ผู้ที่ทำงานในสายงาน Regulatory Affairs (RA) เกี่ยวกับข้อมูลการขึ้นทะเบียนยาทั้งในและต่างประเทศ เพื่อทราบถึงข้อมูลเชิงลึกของการบังคับใช้กฎระเบียบดังกล่าวในทางปฏิบัติ
3. เปรียบเทียบกฎระเบียบ ACTD / ACTR กับแนวทางการปฏิบัติใน 6 ประเทศอาเซียน โดยศึกษาจากเอกสารการขึ้นทะเบียนจริงของยาสามัญจำนวน 1 ตำรับ เพื่อให้ทราบถึงสิ่งที่แตกต่างหรือเพิ่มเติมจากข้อกำหนดในอาเซียน
4. ประมวลข้อมูลการศึกษาเปรียบเทียบเพื่อนำมาพัฒนาชุดเอกสารในการยื่นขึ้นทะเบียนสำหรับภูมิภาคฉบับเดียว (One ACTD dossier for ASEAN) เพื่อใช้เป็นรูปแบบกลางในการขึ้นทะเบียนยาสามัญ

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

บทที่ 4 ผลการวิจัย

4.1 นิยาม “ยาสามัญ”

ประเทศไทย

ยาสามัญ หมายถึง⁷

1. ยาที่มีสูตรตัวยาสำคัญ (active ingredients) และรูปแบบยา (dosage form) เหมือนกับยาที่เคยขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้เป็นยาสามัญ
2. ยาจำพวกวิตามินและเกลือแร่ ซึ่งไม่มีตัวยาสำคัญใหม่

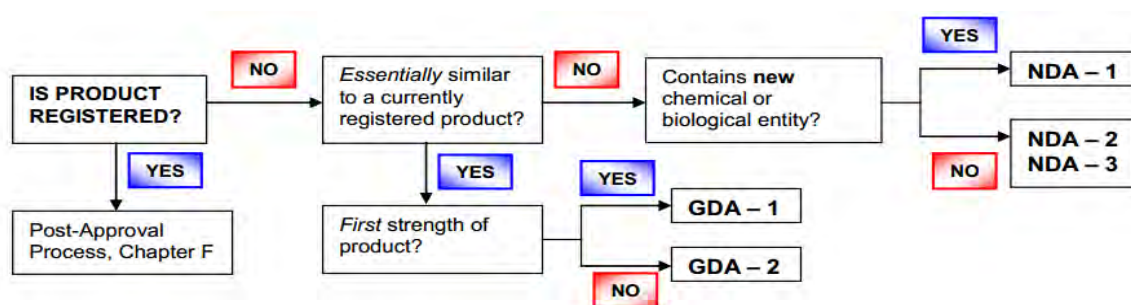
ทั้งนี้ยาตามข้อ 1 และ 2 จะต้องไม่มีข้อบ่งชี้ใหม่ (new indication)

ประเทศสิงคโปร์

การขึ้นทะเบียนยาสามัญ (Generic Drug Application; GDA) แบ่งเป็น 2 ประเภท ดังนี้⁸

1. ประเภท GDA-1: สำหรับยาสามัญที่มีตัวยาสำคัญเป็นความแรงแรก
2. ประเภท GDA-2: สำหรับยาสามัญที่มีตัวยาสำคัญเป็นความแรงอื่นๆ ถัดมาจากที่เคยขึ้นทะเบียนในประเภท GDA-1 โดยที่ชื่อตัวยาและรูปแบบเภสัชภัณฑ์เหมือนกับยาสามัญที่เคยขึ้นทะเบียนในประเภท GDA-1

ยาสามัญคือยาที่เหมือนกัน (essentially similar) กับยาที่เคยขึ้นทะเบียนในประเทศสิงคโปร์ ซึ่งจะถูกเรียกว่า “Singapore reference product” โดยที่จะไม่รวมถึงชีววัตถุ (biologics) ซึ่งความเหมือนกัน (essentially similar) คือการที่มีตัวยาสำคัญที่เหมือนกันทั้งด้านคุณภาพ (qualitative) และด้านปริมาณ (quantitative) รวมทั้งมีชีวสมมูล (bioequivalent) และมีรูปแบบเภสัชภัณฑ์เหมือนกัน แต่มีข้อยกเว้นในบางกรณีที่มีรูปแบบเภสัชภัณฑ์แตกต่างกัน แต่เป็นการปลดปล่อยยาแบบ conventional immediate release เหมือนกันเช่น ยาเม็ด และยาแคปซูล ที่มีตัวยาสำคัญชนิดเดียวกัน ก็จะถือว่าเป็นยาที่เหมือนกัน (essentially similar) ซึ่งสามารถสรุปการแบ่งประเภทของการขึ้นทะเบียนยาสามัญได้ดังภาพที่ 2



ภาพที่ 2 แผนภาพสรุปการแบ่งประเภทของการขึ้นทะเบียนยาสามัญ⁸
 บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

ประเทศมาเลเซีย

ผลิตภัณฑ์ยาสามัญ (generic product) คือผลิตภัณฑ์เหมือนกัน (essentially similar) กับยาที่ขึ้นทะเบียนแล้ว ในประเทศมาเลเซีย อย่างไรก็ตาม คำว่า ยาสามัญ (Generic) จะไม่ใช้กับยาชีววัตถุ (Biologics) ยาสามัญ แบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่ม⁹

1. Scheduled Poison (เป็นที่รู้จักในชื่อ Controlled Medicine/ Controlled Poison) คือผลิตภัณฑ์ที่ประกอบด้วยสารเคมีที่อยู่ในรายการ First Schedule ภายใต้ Poisons Act 1952
2. Non-scheduled Poison (เป็นที่รู้จักในชื่อ Non-Poison or “Over-the-Counter”, OTC) คือผลิตภัณฑ์ที่ประกอบด้วยตัวยาสำคัญที่ไม่ได้อยู่ในรายการ First Schedule ภายใต้ Poisons Act 1952 และไม่รวมถึงตัวยาสำคัญที่จัดอยู่ในกลุ่มของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อสุขภาพ ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติหรือเครื่องสำอาง

ประเทศฟิลิปปินส์

ยาสามัญ คือ ยาที่ไม่ได้อยู่ภายใต้สิทธิบัตรและจะต้องติดฉลากยาด้วยชื่อสามัญเท่านั้น¹⁰

ประเทศเวียดนาม

ยาสามัญ (generic drug) คือยาที่สามารถผลิตได้โดยไม่มีสิทธิบัตร ซึ่งมาจากบริษัทที่เป็นผู้คิดค้นยาต้นแบบ แต่หมดสิทธิบัตร โดยที่ยาสามัญสามารถวางขายแทนยาต้นแบบที่หมดอายุสิทธิบัตร¹¹

ประเทศอินโดนีเซีย

การขึ้นทะเบียนยาสามัญ จัดอยู่ใน category 6-10 ซึ่งมีความแตกต่างกันดังนี้¹²

- Category 6 เป็นการขึ้นทะเบียนยาสามัญ (copy drug) ที่ได้รับการทะเบียนตำรับยา โดยที่ มีการปรับเปลี่ยนจากสิ่งที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแล้วในประเทศอินโดนีเซีย
 - 6.1 การปรับเปลี่ยน หรือการเพิ่มเติมของรูปแบบเภสัชภัณฑ์ที่มีขนาดยาหรือวิธีการบริหารยาที่แตกต่างกัน
 - 6.2 การปรับเปลี่ยน หรือการเพิ่มเติมของรูปแบบเภสัชภัณฑ์
 - 6.3 การปรับเปลี่ยน หรือการเพิ่มเติมของความแรงของยา
 - 6.4 การปรับเปลี่ยนส่วนประกอบของยา
 - 6.5 การปรับเปลี่ยนของยาสามัญที่มีชื่อการค้าไปเป็นยาสามัญที่มีชื่อสามัญ หรือตรงข้าม
- Category 7 เป็นการขึ้นทะเบียนของยาที่ได้รับทะเบียนตำรับยาแล้ว ที่มีการปรับเปลี่ยนฉลากยา ซึ่งมีผลต่อความปลอดภัยในการใช้ยา

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- Category 8 เป็นการขึ้นทะเบียนของยาที่ได้รับทะเบียนตำรับยาแล้ว โดยที่มี
 - 8.1 การปรับเปลี่ยนส่วนประกอบของยาที่ไม่ออกฤทธิ์/สารเพิ่มปริมาณ
 - 8.2 การปรับเปลี่ยนข้อกำหนด และ/หรือ วิธีการที่ใช้ในการวิเคราะห์
 - 8.4 การปรับเปลี่ยนความคงตัวของยา
 - 8.4 การปรับเปลี่ยนเทคโนโลยีในการผลิต และ/หรือ สถานที่ผลิต
- Category 9 เป็นการขึ้นทะเบียนของยาที่ได้รับทะเบียนตำรับยาแล้ว โดยที่มีการปรับเปลี่ยนหรือนอกเหนือไปจากวัสดุการบรรจุ
- Category 10 เป็นการขึ้นทะเบียนของยาที่ได้รับทะเบียนตำรับยาแล้ว โดยที่มี
 - 10.1 การปรับเปลี่ยนฉลากยา ซึ่งไม่มีผลต่อประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และคุณภาพ
 - 10.2 การปรับเปลี่ยนรูปแบบของวัสดุการบรรจุ
 - 10.3 การเปลี่ยนแปลงชื่อของบริษัท หรือชื่อของผู้ถือใบอนุญาต
 - 10.4 การเปลี่ยนแปลงผู้นำเข้า
 - 10.5 การปรับเปลี่ยน / เพิ่มเติมของขนาดการบรรจุ
 - 10.6 การเปลี่ยนแปลงชื่อการค้า โดยที่ไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงสูตรตำรับ และรูปแบบ/ชนิดของบรรจุภัณฑ์



 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
 CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทความย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

4.2 ข้อกำหนดที่ควรทราบในการขึ้นทะเบียนยาสามัญ

ข้อกำหนดที่ควรทราบในการขึ้นทะเบียนยาสามัญใน 6 ประเทศอาเซียน ได้แก่ ไทย สิงคโปร์ มาเลเซีย ฟิลิปปินส์ เวียดนาม และอินโดนีเซีย สรุปได้ดังตารางที่ 2

	ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
1. ผู้มีสิทธิยื่นคำขอขึ้นทะเบียน	ผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำเข้ายาแผนปัจจุบัน ¹³	เจ้าหน้าที่ประจำของบริษัท ที่จดทะเบียนและตั้งอยู่ในประเทศสิงคโปร์ ⁸	องค์กรบริษัท ภายในประเทศที่ถูกกฎหมายและมีสถานที่ตั้งถาวรซึ่งจะถูกเรียกว่า Product Registration Holder (PRH) ⁹	ผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำเข้ายาแผนปัจจุบัน ¹⁵	- ยาที่ผลิตในประเทศ: ผู้ที่มีใบรับรองการซื้อขายยา - ยาที่นำเข้า: ผู้ที่มีใบรับรองการดำเนินการผลิตยาและวัตถุดิบที่ใช้ในการผลิตยา ในประเทศเวียดนาม ¹¹	โรงงานผลิตยาภายในประเทศที่มีใบอนุญาต หรือบริษัทนำเข้ายาภายในประเทศที่มีใบอนุญาตประกอบธุรกิจตามกฎหมาย ^{14,12}
2. องค์กรที่รับยื่นขึ้นทะเบียน (เว็บไซต์)	สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (Food And Drug Administration) (http://www.fda.moph.go.th/)	Health Science Authority (HSA) (http://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en.html)	National Pharmaceutical Control Bureau (NPCB) (http://portal.bpfk.gov.my/index.cfm)	Food And Drug Administration Philippine (http://www.fda.gov.ph/)	Drug Administration of Vietnam (DAV) (http://www.dav.gov.vn/)	National Agency of Drug and Food Control (NADFC) (http://www.pom.go.id/index.php/home/en)

	ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
3. วิธีการยื่นขึ้นทะเบียนตำรับยา	Paper base	Online submission	Online submission	Online submission	Paper base	Online submission
4. ค่าใช้จ่าย	65 USD ¹⁶ (ค่าใบสำคัญการขึ้นทะเบียน)	2,850 USD ¹⁷	- มีตัวยาสำคัญเพียงตัวเดียว 610 USD - มีตัวยาสำคัญตั้งแต่ 2 ตัวขึ้นไป 835 USD ⁹	220 USD ¹⁶	210 USD ¹⁶	- จัดเป็น International Non-proprietary Name (INN) 155 USD - จัดเป็น International Non-proprietary Name (INN) และต้องทำ BE
						study รวมด้วย 580 USD - ไม่จำเป็นต้องทำ BE study 580 USD - ต้องทำ BE study 970 USD ¹⁴
5. อายุทะเบียน	ตลอดชีพ	1 ปี	5 ปี	5 ปี	5 ปี	5 ปี

	ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
6. ค่าใช้จ่ายในการต่อทะเบียน	-	ปีละ 220 USD ¹⁷	280 USD	150 USD	210 USD	ยาที่เป็น INN 80 USD ส่วนยาสามัญอื่น ๆ 390 USD ¹⁴
7. ระยะเวลาในการพิจารณาทะเบียนครั้งแรก	70-110 วันทำการ (ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ ระยะเวลาที่ใช้จริง 1-2 ปี)	90-240 วันทำการ ¹⁶	210 วันทำการ ⁹	6 เดือน ¹⁶	ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ 18-24 เดือน	100 – 150 วันทำการ ¹⁴
8. ภาษา	ใช้ภาษาไทยในส่วนที่ 1 เป็นข้อมูลทั่วไป และข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา ในส่วนอื่น ๆ ใช้ภาษาอังกฤษ	ภาษาอังกฤษ ⁸	ภาษาอังกฤษ หรือ ภาษามลายู ⁹	ภาษาอังกฤษ และ/หรือ ภาษาพื้นเมืองที่เป็นทางการ ¹⁵	- ยาที่ผลิตในประเทศ: ภาษาเวียดนาม - ยาที่ผลิตจากต่างประเทศ: ภาษาเวียดนามหรือภาษาอังกฤษ ¹¹	ภาษาอังกฤษ หรือ ภาษาอินโดนีเซีย ¹⁴

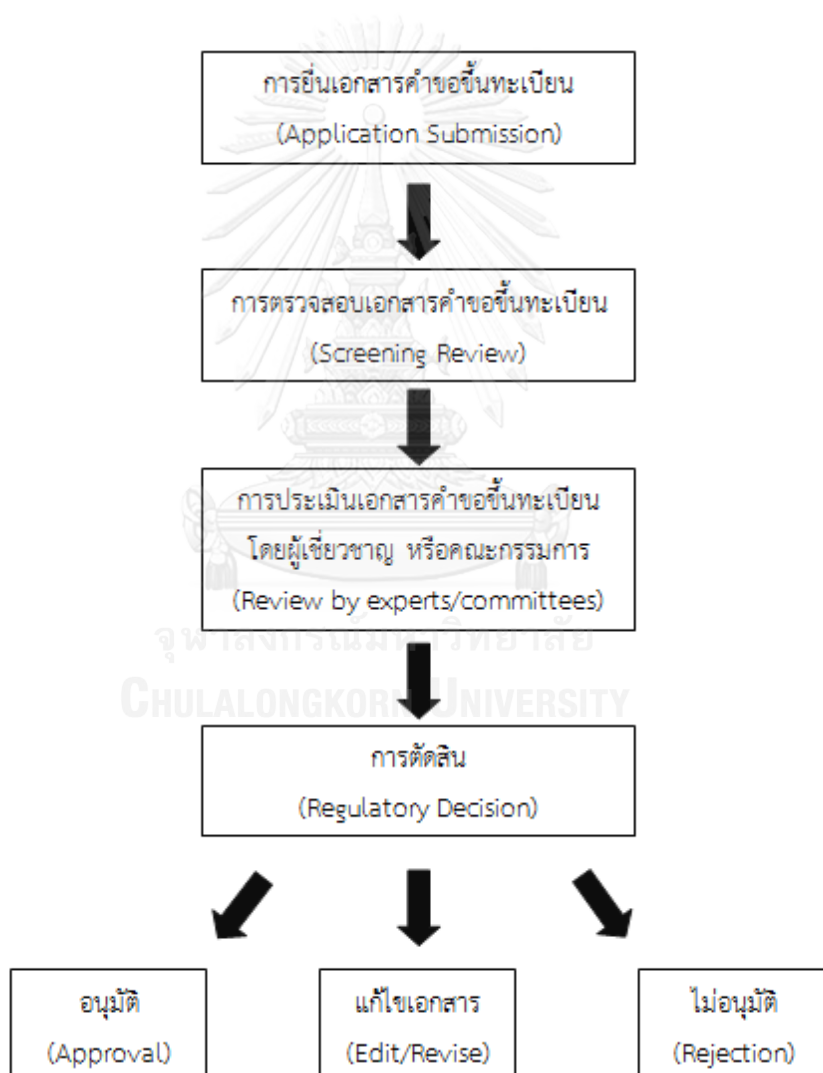
ตารางที่ 2 แสดงข้อกำหนดที่ควรทราบในการขึ้นทะเบียนยาสามัญใน 6 ประเทศอาเซียน ได้แก่ ไทย สิงคโปร์ มาเลเซีย ฟิลิปปินส์ เวียดนาม และอินโดนีเซีย

4.3 ขั้นตอนในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ

ประเทศไทย

จะต้องทำการยื่นคำขอ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ (One Stop Service Center) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยที่ขั้นตอนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญแบ่งเป็น 2 ขั้นตอน ดังนี้⁷

1. การขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา หรือนำหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา
2. การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา โดยมีขั้นตอนดังภาพที่ 3



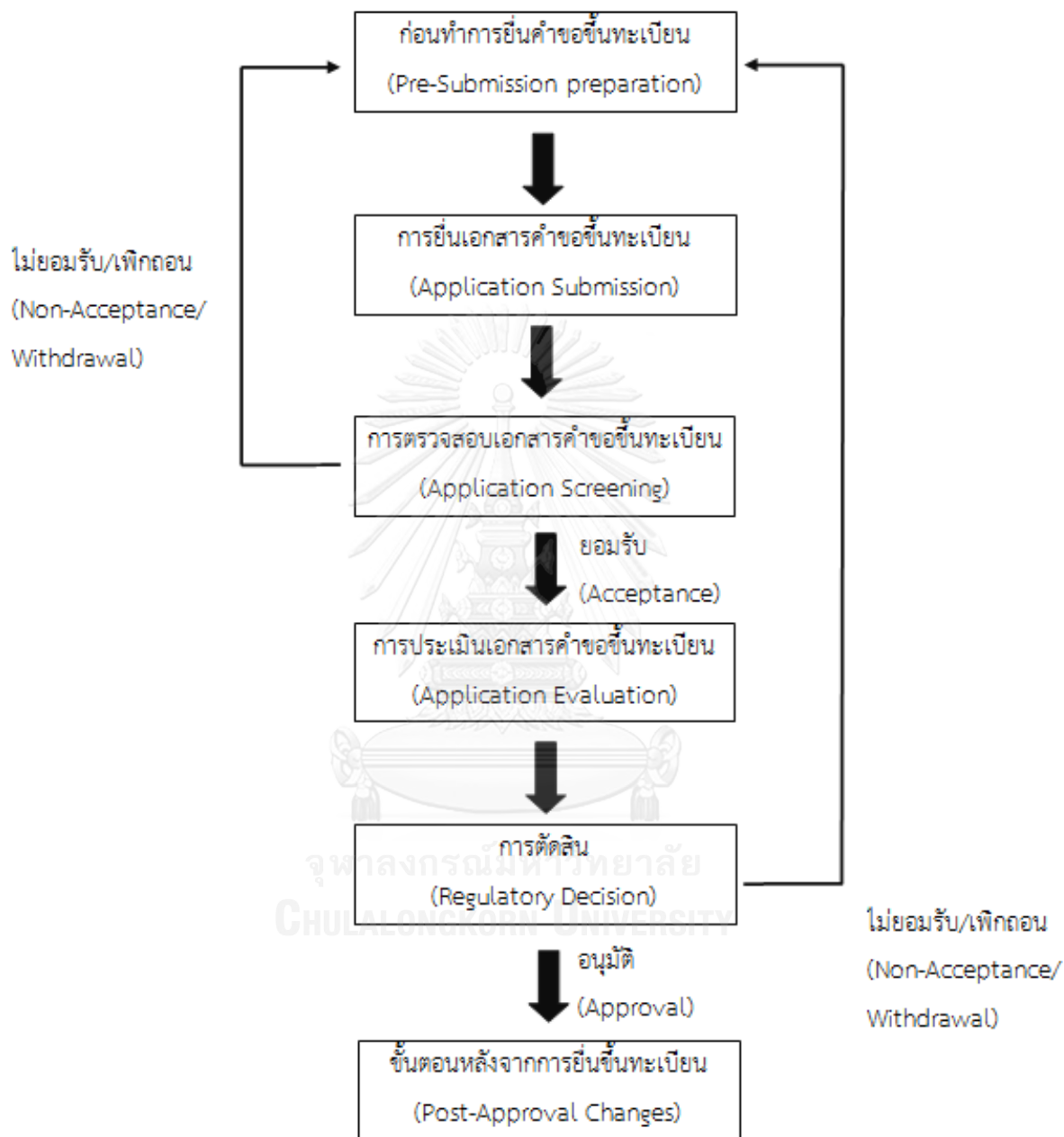
ภาพที่ 3 แสดงขั้นตอนการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศไทย¹⁶

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ประเทศสิงคโปร์

ขั้นตอนการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศสิงคโปร์ มีขั้นตอนดังภาพที่ 4



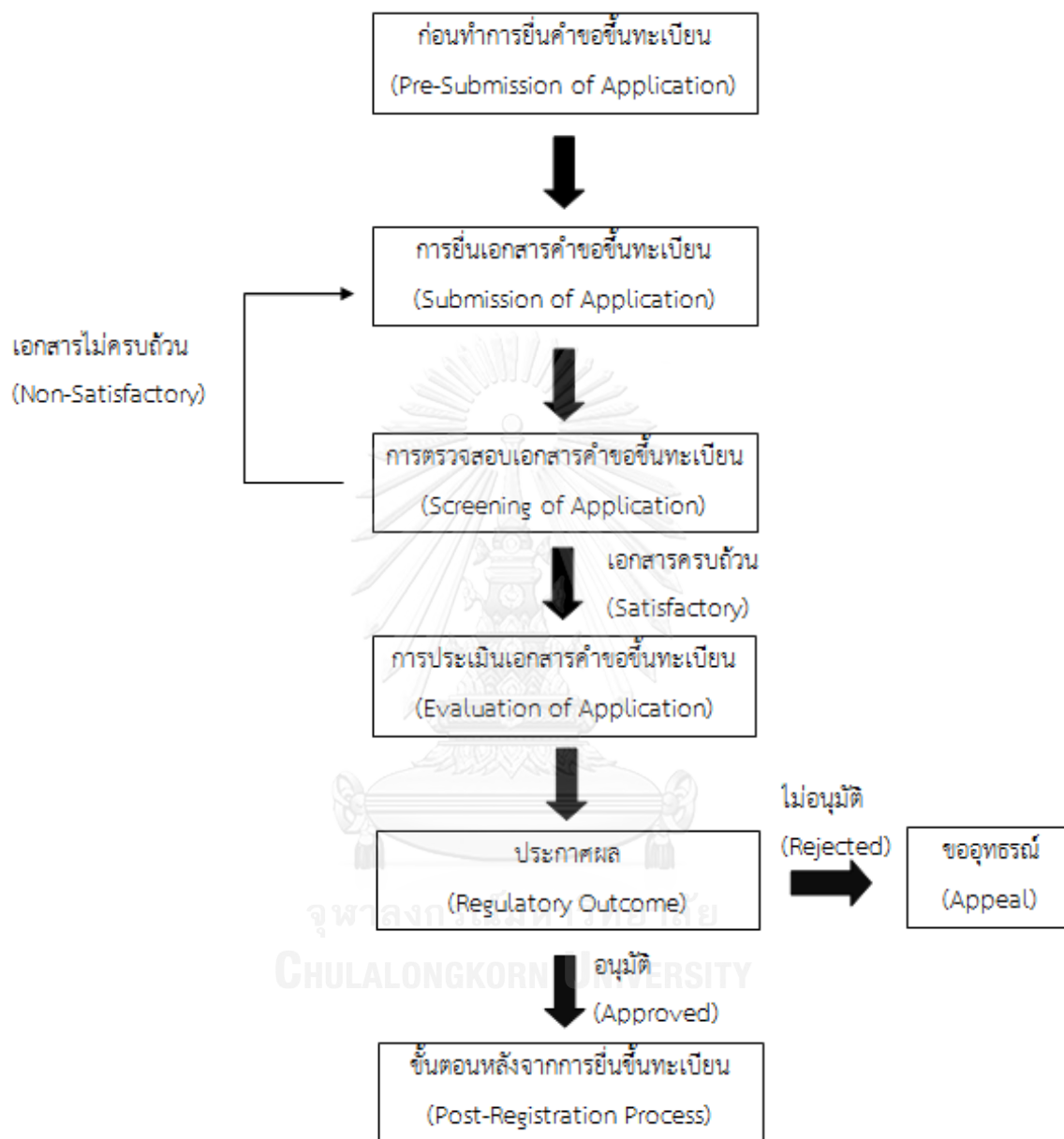
ภาพที่ 4 แสดงขั้นตอนทั้งหมดในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศสิงคโปร์⁸

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ประเทศมาเลเซีย

ขั้นตอนการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศมาเลเซีย มีขั้นตอนดังแผนภาพที่ 5



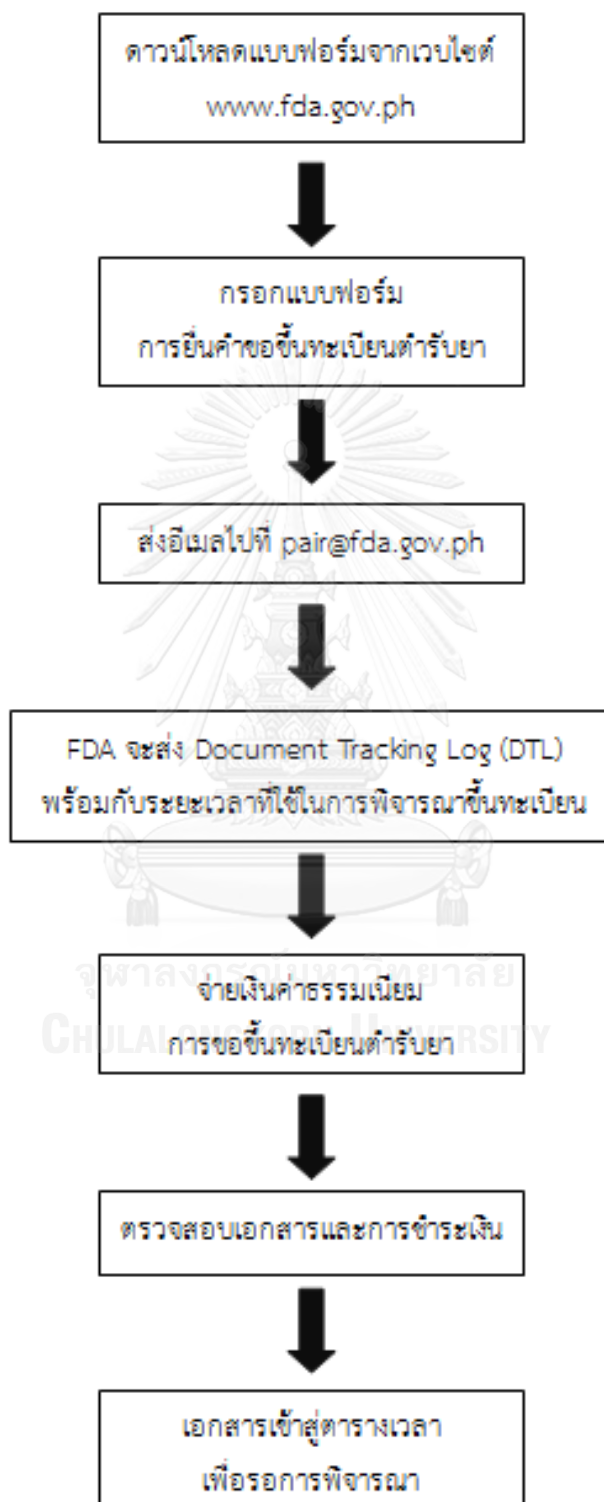
ภาพที่ 5 แสดงขั้นตอนทั้งหมดในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศมาเลเซีย¹⁶

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ประเทศฟิลิปปินส์

ขั้นตอนการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศฟิลิปปินส์ มีขั้นตอนดังแผนภาพที่ 6

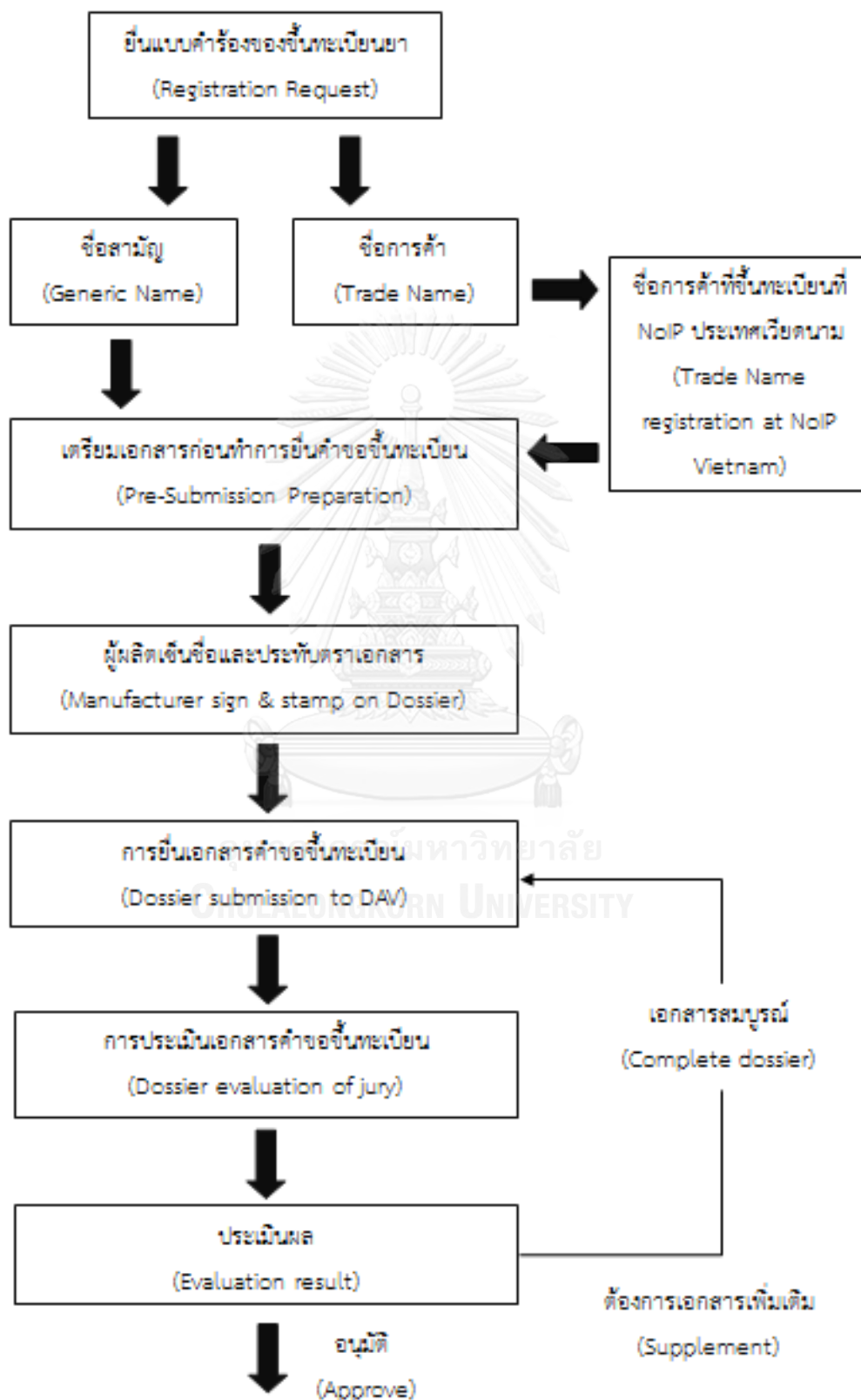


ภาพที่ 6 แสดงขั้นตอนทั้งหมดในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศฟิลิปปินส์¹⁸
บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

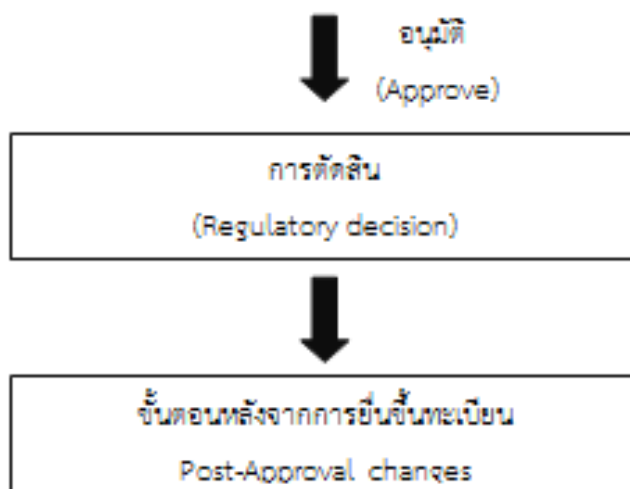
ประเทศเวียดนาม

ขั้นตอนการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศเวียดนาม มีขั้นตอนดังภาพที่ 7



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



ภาพที่ 7 แสดงขั้นตอนทั้งหมดในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศไทย¹⁹

ประเทศอินโดนีเซีย

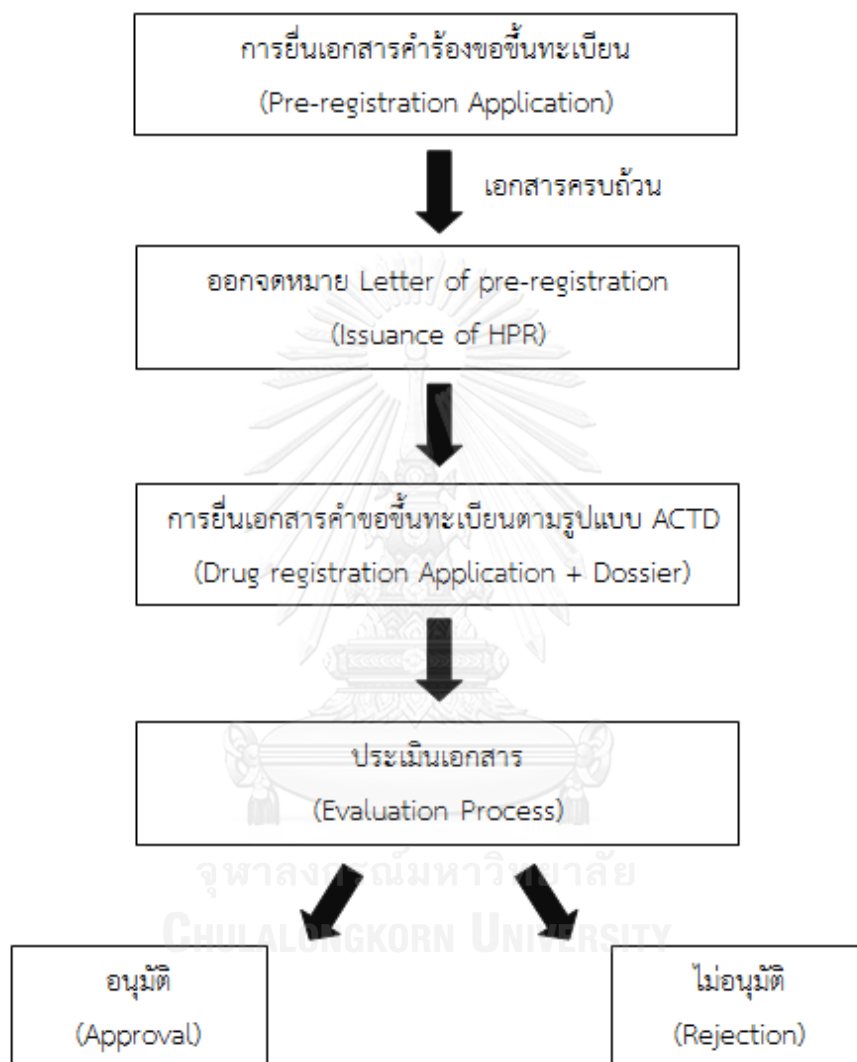
ขั้นตอนการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยามีดังนี้^{14,12}

1. ขั้นตอน Pre-registration เป็นขั้นตอนที่ผู้ยื่นคำร้องขอขึ้นทะเบียนยาเตรียมเอกสารต่างๆ เพื่อให้ NADFC ตรวจสอบถูกต้องและความพร้อมในการยื่นขอพิจารณาทะเบียนตำรับยา เช่น การตรวจสอบชื่อผลิตภัณฑ์ การตรวจสอบความถูกต้องของการระบุประเภทยาขึ้นทะเบียน ตรวจสอบเอกสารประกอบต่างๆ รวมถึงประเมินค่าใช้จ่ายในการขึ้นทะเบียน ทั้งนี้การยื่นเอกสารต้องทำผ่านระบบออนไลน์เท่านั้น (<http://aero.pom.go.id/>)
 - ก. ในกรณีที่เอกสารไม่ครบถ้วนจะมีการแจ้งให้ผู้ยื่นคำร้องทราบ โดยจะใช้เวลาในการเตรียมเอกสารตามที่ขอ 20 วันทำการระหว่างที่รอให้ผู้ยื่นคำร้องนำส่งเอกสารใหม่ NADFC จะหยุดนับเวลา แต่จะเริ่มนับเวลาต่อเมื่อได้รับเอกสารครบถ้วนแล้ว หากผู้ยื่นคำร้องไม่สามารถส่งเอกสารได้ทันภายใน 20 วันทำการ NADFC จะถือว่าไม่สามารถพิจารณาต่อได้ และหากต้องการขึ้นทะเบียน ผู้ยื่นคำร้องต้องยื่นเอกสารใหม่
 - ข. ในกรณีที่ผู้ยื่นคำร้องได้รับการพิจารณาว่าเอกสารครบถ้วน ถูกต้อง หน่วยงาน NADFC จะออกจดหมายที่เรียกว่า Letter of pre-registration (ชื่อย่อในภาษาอินโดนีเซีย HPR) ให้ เพื่อดำเนินการขอขึ้นทะเบียนในขั้นตอนถัดไป ทั้งนี้จดหมาย HPR ดังกล่าวมีอายุ 1 ปี นับจากวันออกจดหมาย หากพ้นไปจากเวลานั้นและผู้ยื่นคำร้องขอขึ้นทะเบียนไม่ได้ดำเนินการต่อ จะถือว่าเอกสารฉบับนั้น

เป็นโมฆะ
บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

2. ขั้นตอน Registration ผู้ยื่นคำร้องขอขึ้นทะเบียนยาต้องเตรียมเอกสารตามรูปแบบของ ASEAN Common Technical Dossier (ACTD) ซึ่งข้อมูลทั้งหมดผู้ยื่นคำร้องขอขึ้นทะเบียนยาต้องกรอกผ่านระบบออนไลน์ (<http://aero.pom.go.id/>)

โดยที่ถ้าเอกสารครบถ้วนจะสามารถสรุปได้เป็นแผนภาพคร่าวๆ ดังภาพที่ 8



ภาพที่ 8 แสดงขั้นตอนทั้งหมดในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศอินโดนีเซีย¹²

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

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

ตอนที่ A คำนำ (Section A: Introduction) เป็นส่วนสำคัญที่ต้องมีในเอกสารการขอขึ้นทะเบียนยาของทุกประเทศ ซึ่งจะมีเนื้อหาแตกต่างตามแต่ละประเทศ แต่รูปแบบการนำเสนอไม่ต่างกัน คือเป็นสรุปความกระชับและความต้องการของการขอขึ้นทะเบียนยา รวมถึงระบุเอกสารสำคัญที่ไม่มีหรือแตกต่างจากที่แนวทางการขอขึ้นทะเบียนยา (guideline) ต้องการด้วย^{7,8,9,13, (internal document)}

ตอนที่ B สารบัญ (Section B: Table of Contents) เป็นส่วนสำคัญที่ต้องมีในเอกสารการขอขึ้นทะเบียนยาของทุกประเทศ ซึ่งจะมีเนื้อหาแตกต่างตามแต่ละประเทศ แต่รูปแบบการนำเสนอไม่ต่างกัน คือเป็นตารางระบุรายชื่อของเอกสารทั้งหมดแบ่งส่วนตามกำหนดของรูปแบบเอกสารการขอขึ้นทะเบียนยาของประเทศนั้นๆ พร้อมระบุเลขหน้า^{7,8,9,13, (internal document), (see Appendix 1)}

ตอนที่ C แนวทางการจัดทำในส่วนข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Section C: Guidance on the Administrative Data and Product Information) มีการแบ่งตอนหรือหัวข้อใหญ่หรือหัวข้อย่อยมากน้อยแตกต่างตามแต่ละประเทศทำให้บางเอกสารอาจอยู่ในหัวข้อหนึ่งของประเทศหนึ่งแต่อาจอยู่อีกหัวข้อย่อยหรือแยกเป็นหัวข้อใหญ่ของอีกประเทศหนึ่งก็เป็นได้ หรือบางหัวข้อใช้ชื่อสามัญเรียกแตกต่างตามแต่ละประเทศทั้งที่เนื้อหาข้างในเป็นเนื้อหาประเภทเดียวกัน หรือบางประเทศอาจมีเอกสารเพิ่มเติมนอกเหนือไปจากที่ ACTD / ACTR¹³ กำหนดไว้ ซึ่งแต่ละเอกสารจะมีชื่อและแบบฟอร์มเฉพาะ^{7,8,9,13, (internal document)}

ข้อ 1 แบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (Application Form) ประเทศไทยได้มีการกำหนดชื่อแบบฟอร์มเฉพาะของเอกสารของหัวข้อนี้อย่าง “แบบ ย.1” รวมถึงมีเอกสารอื่นๆที่เกี่ยวข้อง เช่น คำขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ผ.ย.8) หรือคำขออนุญาตนำหรือส่งยาตัวอย่างเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ น.ย.8)⁷ เป็นต้น ในขณะที่ประเทศเวียดนามกำหนดชื่อแบบฟอร์มเฉพาะว่า “FORM 2/TT”^(see Appendix 2) รวมถึงมีเอกสารอื่นๆที่เกี่ยวข้อง เช่น หน้าปก (Cover page) [Form 1/TT]^(see Appendix 3) หรือคำขอพิเศษที่เกี่ยวกับการขึ้นทะเบียนยา (Special proposals related to drugs for registration)^(internal document) เป็นต้น นอกจากนี้ประเทศสิงคโปร์ มาเลเซีย และอินโดนีเซียได้กำหนดให้กรอกข้อมูลออนไลน์ตามรายละเอียดของ “PRISM Application Form”⁸ “Quest System”⁹ และ “BPOM template”^(internal document) ตามลำดับ ส่วนฟิลิปปินส์นั้นสามารถดูรายละเอียดได้จาก “Notarized FDA Application Form”^(see Appendix 4)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

A. รายละเอียดของผู้ยื่นคำขอและผู้ผลิต (Details of Applicant and Manufacturer) มีในทุกประเทศ โดยประเทศไทยมีรูปแบบเอกสารเหมือน ACTD / ACTR⁷ ในขณะที่ประเทศมาเลเซียหัวข้อนี้จัดอยู่ใน ตอนที่ E/ตอนที่ F เอกสารเพิ่มเติม (และส่วนของเจ้าของผลิตภัณฑ์, ผู้ผลิต, ผู้นำเข้า และผู้ผลิตรายอื่น) (Section E/ Section F: Supplementary Documentation (and Particulars of Product Owner, Manufacturer, Importer and Other Manufacturer)⁹ นอกจากนี้ประเทศฟิลิปปินส์และสิงคโปร์นั้นหัวข้อนี้จัดอยู่ในแบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (Application Form) เหมือน ACTD / ACTR แต่จะใช้คำเรียกหัวข้อนี้แตกต่างออกไป คือ ฟิลิปปินส์แยกออกเป็น 2 หัวข้อ เรียกข้อมูลผู้ยื่นคำขอ (Applicant Information) และข้อมูลสถานประกอบการ (Establishment information)^(see Appendix 4) ส่วนสิงคโปร์เรียกส่วนผู้ยื่นคำขอ (Applicant particulars) และส่วนผู้ผลิต (Manufacturer's Particulars)⁸ สำหรับประเทศเวียดนามมีเอกสารที่เกี่ยวข้องคือ แฟ้มหลักของผู้ผลิต (Master File of Manufacturer) [FORM 4/TT]^(see Appendix 5) ในส่วนของประเทศอินโดนีเซียรวมอยู่ในหัวข้อใหญ่ซึ่งจะคาบเกี่ยวกับรายละเอียดของผลิตภัณฑ์ จึงมีชื่อหัวข้อว่า ข้อมูลผลิตภัณฑ์ยา (I. Product Information)^(internal document)

B. รายละเอียดของผลิตภัณฑ์ (Details of Product) มีในทุกประเทศ โดยประเทศไทยมีรูปแบบเอกสารเหมือน ACTD / ACTR^{7, (see Appendix 2)} ในขณะที่ประเทศมาเลเซียหัวข้อนี้จัดอยู่ใน ตอนที่ A ส่วนผลิตภัณฑ์ (Section A: Product Particulars) และตอนที่ B สูตรตำรับผลิตภัณฑ์ (Section B: Product Formular)⁹ นอกจากนี้ประเทศฟิลิปปินส์และสิงคโปร์นั้นหัวข้อนี้จัดอยู่ในแบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (Application Form) เหมือน ACTD / ACTR แต่จะใช้คำเรียกหัวข้อนี้แตกต่างออกไปคือ ทั้งฟิลิปปินส์และสิงคโปร์เรียกเหมือนกันว่า ข้อมูลผลิตภัณฑ์ (Product Information)^{8, (see Appendix 4)} อีกทั้งฟิลิปปินส์ยังมีเอกสารที่เกี่ยวข้องซึ่งประกอบไปด้วยข้อมูลผู้ยื่นขึ้นทะเบียน (Company applicant) ชนิดของการยื่นขึ้นทะเบียน (Type of application) และข้อมูลสมบูรณ์เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ (Complete information regarding the product) [Form 8]^(see Appendix 6) สำหรับในส่วนของประเทศเวียดนามนั้นมีเอกสารที่เกี่ยวข้องคือ สรุปรายย่อของผลิตภัณฑ์ในเวียดนาม (Brief of product in Vietnamese) [Form 7B]^(see Appendix 7)

C. ได้แนบเอกสารด้านวิชาการของตำรับยาประกอบพิจารณา (Technical Documents) สำหรับเอกสารชุดนี้จัดอยู่ในเอกสารส่วนที่ 2 หลักฐานแสดงคุณภาพของยา (Part II: Quality)¹³ ซึ่งมีในทุกประเทศดังตารางที่ 19

D. หลักฐานแสดงสิทธิบัตรและเครื่องหมายการค้า (Patent/Trademark Evidence) [ถ้ามี] พบว่าไม่มีประเทศใดมีเอกสารชุดนี้ดังตารางที่ 19

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

E. ผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้อ้างอิง (Reference Product) [ถ้ามี] มีในประเทศสิงคโปร์ แต่ประเทศไทย เวียดนาม มาเลเซีย ฟิลิปปินส์ และอินโดนีเซียไม่มี โดยประเทศสิงคโปร์จัดหัวข้อนี้ในรูปแบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (Application Form) เหมือน ACTD / ACTR แตกต่างที่ไม่ได้เป็นหัวข้อใหญ่ แต่จัดอยู่ในตอนที่ 3 รายละเอียดคำขอขึ้นทะเบียน (Section 3: Application Details)⁸

F. คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน (Applicant Declaration) มีในทุกประเทศ^{7,8,9,13}, (internal document), (see Appendix 4) โดยประเทศไทยต่างจาก ACTD / ACTR คือ หัวข้อนี้ได้จัดอยู่ในแบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (Application Form) แต่แยกหัวข้อนี้ออกเป็นหัวข้อใหญ่เป็นข้อที่ 10 จัดอยู่ในตอนที่ C แนวทางการจัดทำในส่วนข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Section C: Guidance on the Administrative Data and Product Information) ซึ่งดูได้จากภาคผนวก 4 โดยมีเอกสารที่เกี่ยวข้อง เช่น คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (แบบ ร.ร.ส.ม.) หรือคำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออกต่างประเทศ (แบบ ส.อ.1)⁷ เป็นต้น ส่วนประเทศเวียดนามมีเอกสารที่เกี่ยวข้อง เช่น ใบแจ้งราคา: ราคาตามฐานภาษีการนำเข้าสินค้าที่ท่าขนส่งของเวียดนาม (Price declaration: CIF price at the port of Vietnam) [Form 1-GT]^(see Appendix 8) เป็นต้น สำหรับประเทศอินโดนีเซียมีแบบฟอร์มให้กรอกตาม BPOM Declaration template^(internal document)

ข้อ 2 หนังสือมอบฉันทะ (Letter of Authorisation) [ถ้ามี] มีในทุกประเทศ โดยฟิลิปปินส์จะเป็นข้อตกลงของหน่วยงานต่างประเทศ (Foreign Agency Agreement)^(see Appendix 9) ส่วนเวียดนามนั้นได้กำหนดชื่อแบบฟอร์มเฉพาะของเอกสารของหัวข้อนี้ว่า “FORM 3/TT”^(internal document) ส่วนสิงคโปร์นั้นจะเรียกหัวข้อนี้ต่างออกไปจาก ACTD / ACTR คือ Authorisation Letters⁸ ในขณะที่ประเทศมาเลเซียจัดหัวข้อนี้แตกต่างจาก ACTD / ACTR โดยจัดหัวข้ออยู่ใน ตอนที่ E/ตอนที่ F เอกสารเพิ่มเติม (Section E/ Section F: Supplementary Documentation)⁹ และประเทศไทยจัดถือเป็นส่วนหนึ่งของหัวข้อคำรับรองผู้ยื่นคำขอทะเบียน (Applicant declaration)⁷ สำหรับเวียดนามจัดเป็นส่วนหนึ่งของหนังสือรับรอง (Certifications)^(internal document)

ข้อ 3 หนังสือรับรองต่างๆ (Certifications) ตาม ACTD / ACTR ได้แบ่งออกเป็น 4 กรณี ได้แก่ กรณีทำสัญญาการผลิต (For contract manufacturing), กรณีมีใบอนุญาตการผลิต (For manufacturing “under-license”) [จำเพาะแต่ละประเทศ], กรณีผลิตยาในประเทศ (For locally manufactured products) [นอกเหนือจากข้างต้น] และกรณีนำเข้าหรือสั่งเข้ามาในราชอาณาจักร (สำหรับผลิตภัณฑ์นำเข้า)¹³ ซึ่งหนังสือรับรองต่างๆ นั้น ACTD / ACTR ได้กำหนดครอบคลุมแล้วในทุกประเทศ แต่จะมีรูปแบบหรือข้อกำหนดบางอย่างน้อยแตกต่างกันไปตามกรณีของแต่ละประเทศ โดยประเทศไทยแบ่งเป็น 2 กรณี คือ กรณีผลิตหรือแบ่งบรรจุ (ได้แก่ สำเนาใบอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน, สำเนาหนังสือรับรอง GMP) และกรณีนำเข้า (ได้แก่ สำเนาใบอนุญาตนำเข้าหรือสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร, หนังสือรับรองการจำหน่าย (CFS) หรือหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา (CPP) และสำเนา**บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปัญญานิพนธ์ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)**

เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปัญญานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

หนังสือรับรอง GMP ส่วนของประเทศเวียดนามนั้นกำหนดให้มีหนังสือรับรองเภสัชภัณฑ์ตามรูปแบบองค์การอนามัยโลก (CPP according to WHO-format; อาจใช้ FSC และ GMP-WHO แทนได้)⁷ ส่วนประเทศฟิลิปปินส์กำหนดให้มีหนังสือรับรองเภสัชภัณฑ์ (Certificate of Pharmaceutical Product)^(see Appendix 1) และใบอนุญาตดำเนินการนำเข้ายา (License to Operate as Drug Importer)^(see Appendix 10) ส่วนประเทศสิงคโปร์กำหนดให้มีเอกสารที่ได้รับการอนุมัติต่างๆ เช่น เอกสารที่ได้รับการอนุมัติจากประเทศผู้ผลิตหรือหน่วยงานหรืออื่นๆ (Proof of Approval from: Country of Origin Reference or Agency or Others) และเอกสารที่ได้รับการอนุมัติจากหน่วยงานทะเบียนที่สำนักงานคณะกรรมการวิทยาศาสตร์สุขภาพพระบรูไ้ (Proof of Approval from HSA's reference regulatory agencies) เป็นต้น รวมถึงหนังสือรับรองหลักเกณฑ์และวิธีการผลิตที่ดีของผู้ผลิตแต่ละรายและผู้ห่อของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (GMP certification/proof of GMP compliance for each finished product manufacturer inclusive of secondary packer(s)) และมีเงื่อนไขว่าต้องไม่หมดอายุภายใน 6 เดือนจากเวลาที่ได้รับความยินยอมจากองค์กรที่รับขึ้นทะเบียนยาของสิงคโปร์ (Health Sciences Authority; HSA)⁸ นอกจากนี้จุดที่แตกต่างจาก ACTD / ACTR ของประเทศมาเลเซียคือหัวข้อนี้จะจัดอยู่ในหัวข้อย่อยข้อ f และ ข้อ l ซึ่งอยู่ในตอนที่ E/ตอนที่ F เอกสารเพิ่มเติม (Section E/ Section F: Supplementary Document) โดยกำหนดให้มีหนังสือรับรองเภสัชภัณฑ์ (Certificate of Pharmaceutical Product (CPP)), หนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale (CFS)) และหนังสือรับรองหลักเกณฑ์และวิธีการผลิตที่ดี (Certificate of Good Manufacturing Practice (GMP))⁹ ในส่วนของประเทศอินโดนีเซียประกอบด้วยใบอนุญาตการผลิตของผู้ยื่นขึ้นทะเบียนและผู้ผลิต (License of Pharmaceutical Industry of both Applicant and Manufacturer), หนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา (CPP) และหนังสือรับรองหลักเกณฑ์และวิธีการผลิตที่ดีของรูปแบบเภสัชภัณฑ์ประยุกต์ (Manufacturer's GMP Certificate of the applied dosage form)^(internal document)

ข้อ 4 ฉลาก (Labeling) [ใช้ภาษาอังกฤษ และ/หรือ ภาษาราชการ] มีในทุกประเทศ แต่อาจมีข้อกำหนดทางด้านภาษาแตกต่างกันแต่ละประเทศ เช่น ประเทศมาเลเซียระบุว่าฉลากให้ใช้ภาษาอังกฤษหรือภาษามาเลย์ (Bahasa Malaysia)⁹ ประเทศสิงคโปร์ระบุว่าฉลากต้องเป็นภาษาอังกฤษเท่านั้น หากไม่ใช่ภาษาอังกฤษจะต้องทำตามข้อกำหนดการแปลให้เป็นภาษาอังกฤษด้วย⁸ ประเทศเวียดนามระบุว่าฉลากต้องมีทั้งภาษาอังกฤษและภาษาเวียดนาม^(internal document) เป็นต้น ในส่วนข้อการจัดเรียงหัวข้อสำหรับประเทศไทย เวียดนาม หัวข้อฉลากและเอกสารกำกับยาเพื่อประกอบการขึ้นทะเบียนเป็นไปตาม ASEAN Harmonization^{7, (internal document)} ในขณะที่ประเทศมาเลเซียแตกต่างคือ หัวข้อนี้จัดอยู่ในตอนที่ D ฉลาก (Section D: Label (Mockup))⁹ นอกจากนี้ประเทศสิงคโปร์จัดหัวข้อนี้รวมเป็นฉลาก และ PI/PIL ที่เสนอในประเทศสิงคโปร์ (Labeling and PI/PIL proposed in Singapore)⁸

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ข้อ 5 ข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product Information) แบ่งเป็น 5.1 Package Insert และ 5.2 Patient Information Leaflet (PIL)¹³ กำหนดให้มีเหมือน ACTD / ACTR ในทุกประเทศ แต่จะมีเพิ่มเติมแตกต่างกันไปตามข้อกำหนดของแต่ละประเทศ โดยประเทศไทยมีเอกสารเพิ่มเติม คือ Summary of Product Characteristics หรือ Product Data Sheet; SPC ซึ่งมีเงื่อนไขว่ากรณียาสามัญประจำบ้านให้ใช้เอกสารกำกับยา PIL ส่วนกรณียาที่ไม่ใช่ยาสามัญประจำบ้านอาจใช้เอกสารกำกับยา PI หรือ SPC อย่างใดอย่างหนึ่ง⁷ สำหรับประเทศเวียดนามนั้นมีเอกสารเพิ่มเติม คือ SPC เช่นกัน ซึ่งกำหนดชื่อรูปแบบเฉพาะเรียกว่า “Form2/ACTD” ส่วน PIL เรียกว่า “Form3/ACTD”^(internal document) ในขณะที่ประเทศสิงคโปร์จัดหัวนี้รวมเป็นฉลาก และ PI/PIL ที่เสนอในประเทศสิงคโปร์ (Labeling and PI/PIL proposed in Singapore) และมีเอกสารที่เกี่ยวข้องคือ การอนุมัติข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยาทุกชนิด (Approved SmPC/PI/PIL)⁸ สำหรับประเทศสิงคโปร์มีหัวข้อเพิ่มเติมคือเรื่องการออกแบบห่อบรรจุ (Packaging designing)^(internal document) นอกจากนี้จุดที่แตกต่างจาก ACTD / ACTR ของประเทศมาเลเซียคือหัวข้อนี้จะจัดอยู่ในหัวข้อย่อย ข้อ i (SPC) [ถ้ามี] และ ข้อ j (PIL) [ถ้ามี] ซึ่งอยู่ในตอนที่ E/ ตอนที่ F เอกสารเพิ่มเติม (Section E/ Section F: Supplementary Documentation)⁹ นอกจากนี้ยังมีข้อกำหนดด้านภาษาแตกต่างกันตามแต่ละประเทศ เช่น ประเทศไทยระบุว่าต้องมีเอกสารกำกับยาภาษาไทย และหากมีภาษาอังกฤษให้ส่งมาด้วย สำหรับเอกสารกำกับยาภาษาอื่นๆ ให้รับรองว่าใช้ตรงตามภาษาไทยที่ได้รับอนุญาต กรณีถ้ามีเอกสารกำกับยาภาษาอื่นๆ เพื่อการส่งออกให้แนบมาด้วยพร้อมรับรองว่าเป็นเอกสารกำกับยาเพื่อการส่งออกเท่านั้น⁷ ส่วนประเทศมาเลเซียระบุว่าเอกสารกำกับยาให้ใช้ภาษาอังกฤษ หรือมาเลย์ (Bahasa Malaysia) แต่สำหรับสำเนาร่างของ PIL ระบุต้องการทั้งภาษาอังกฤษ และภาษามาเลย์⁹ ส่วนประเทศสิงคโปร์ระบุว่าเอกสารกำกับยาต้องเป็นภาษาอังกฤษเท่านั้น หากไม่ใช่ภาษาอังกฤษจะต้องทำตามข้อกำหนดการแปลให้เป็นภาษาอังกฤษด้วย⁸ ส่วนประเทศเวียดนามระบุว่าฉลากต้องมีทั้งภาษาอังกฤษและภาษาเวียดนาม^(internal document) เป็นต้น

นอกเหนือจากเอกสารข้างต้น ในบางประเทศได้มีการขอเอกสารเพิ่มเติมสำหรับการยื่นในส่วนข้อมูลทั่วไปและข้อมูลผลิตภัณฑ์ฯ ดังนี้ ประเทศไทยต้องแนบรูปถ่ายยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาซึ่งแสดงลักษณะ สี และขนาดยาที่ชัดเจน (เฉพาะยาเม็ด แคปซูล และยาเหน็บ)⁷ ประเทศเวียดนามและฟิลิปปินส์ต้องแนบตัวอย่างผลิตภัณฑ์ยาประกอบการพิจารณา^(internal document) ประเทศอินโดนีเซียให้เพิ่มเติมเอกสารระบบตัวเลขของรุ่นการผลิต (Batch numbering system), สำเนาของผลการประเมินก่อนการยื่นขึ้นทะเบียน (Copy of Preregistration Evaluation Result) และใบเสร็จจ่ายค่าใช้จ่ายการขึ้นทะเบียน (Registration Payment Receipt)^(internal document) ประเทศสิงคโปร์มีเงื่อนไขของการยื่นเอกสาร 2 แบบคือ การประเมินผลแบบทั่วไป (Verification Evaluation) และการประเมินผลแบบย่อ (Abridged Evaluation) ซึ่งมีข้อกำหนดเอกสารต่างกันคือ แบบทั่วไปต้องแนบรายงานการประเมินผลโดยหน่วยงานทะเบียนที่สำนักงานคณะกรรมการวิทยาศาสตร์สุขภาพฯ ระบุไว้ (Assessment report issued by HSA's reference regulatory agency), คำอธิบายของระบบตัวเลขของรุ่นการผลิต (Description of batch

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

numbering system) และสถานะการขึ้นทะเบียนในประเทศอื่น (Registration Status in Other Countries) ในขณะที่แบบย่อบังคับเฉพาะเอกสารคำอธิบายของระบบตัวเลขของรุ่นการผลิต (Description of batch numbering system) และสถานะการขึ้นทะเบียนในประเทศอื่น (Registration Status in Other Countries)⁸



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

4.5 เอกสารส่วนที่ 2: หลักฐานแสดงคุณภาพของยา (PART II: QUALITY)

Part B: บทสรุปโดยรวมด้านคุณภาพ (Quality Overall Summary: QOS)

S. วัตถุบัตัวยาสำคัญ (Drug Substance) ประกอบด้วย

S1 ข้อมูลทั่วไป (General Information)

ACTD ได้มีการกำหนดให้ระบุรายละเอียดของการทดสอบวัตถุบัตัวยาสำคัญ ว่าอ้างอิงตามวิธีการของตำรายาเล่มใด (เช่น BP 2011)

โดยข้อมูลทั่วไปของวัตถุบัตัวยาสำคัญนั้น ACTD กำหนดให้ระบุรายละเอียด ดังแสดงในตารางที่ 3²⁰

ACTD Requirements		ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
S1	ข้อมูลทั่วไป (General Information)						
1.1	ระบบการตั้งชื่อ (Nomenclature)						
	- ชื่อตามตำรายา (Compendial name)	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	- Registry number of chemical abstract service (CAS)	✓	✓	✓	✓	✓	✓

ACTD Requirements		ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
	- Laboratory code (ถ้ามี)	√	√	√	√	√	√
	- ชื่อทางเคมี (Chemical name(s))	√	√	√	√	√	√
1.2	โครงสร้าง (Structural Formula)	√	√	√	√	√	√
1.3	คุณสมบัติทั่วไป (General Properties)	√	√	√	√	√	√

ตารางที่ 3 ข้อกำหนดของ ACTD สำหรับข้อมูลทั่วไปของวัตถุอันตรายสำคัญ^{8,9,13,20,(internal document)}

จากตารางที่ 3 ทุกประเทศได้มีการระบุรายละเอียดตามที่ ACTD กำหนดไว้อย่างครบถ้วน โดยในหัวข้อ S 1.2 และ S 1.3 ACTD และประเทศสิงคโปร์ ได้มีการระบุรายละเอียดเพิ่มเติมดังนี้

ในหัวข้อ S 1.2 โครงสร้าง (Structural Formula) ACTD ได้มีการกำหนดว่า โครงสร้าง ให้ใช้ข้อมูลตามตำรา (compendial requirement) หรือ ข้อมูลที่เท่าเทียมกันจากผู้ผลิต²⁰ และประเทศสิงคโปร์ได้มีการแนะนำให้ระบุข้อมูลดังนี้ structural formula รวมถึง stereochemistry, molecular formula และ molecular Mass⁸

ในหัวข้อ S 1.3 คุณสมบัติทั่วไป (General Properties) ACTD ได้มีการกำหนดว่า ควรมีรายการของลักษณะทางเคมีเชิงฟิสิกส์ (physicochemical) และคุณสมบัติอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องของตัวอันตรายสำคัญ²⁰ และประเทศสิงคโปร์ได้มีการแนะนำให้ระบุข้อมูล ดังนี้ physical description, physical form, solubilities, pH และ pKa values, อื่นๆ (เช่น partition coefficients, melting หรือ boiling points, optical rotation, refractive index (for a liquid), hygroscopicity, UV absorption maxima และ molar absorptivity⁸

S2 การผลิต (Manufacture)

ACTD ได้มีการกำหนดให้ระบุรายละเอียดของการผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญในหัวข้อต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 4²⁰

ACTD Requirements		ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
S2	การผลิต (Manufacture)						
2.1	ผู้ผลิต (Manufacturer(s))	√	√	√	√	√	√
2.2	คำอธิบายกระบวนการผลิตและวิธีควบคุมกระบวนการผลิต (Description of Manufacturing Process and Process Controls)	-	√*	√*	-	-	-
2.3	การควบคุมวัตถุดิบ (Control of Materials)	-	√*	√*	-	-	-
2.4	การควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญและสารมัธยันตร์ (Controls of Critical Steps and Intermediates)	-	√*	√*	-	-	-
2.5	การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตและ/หรือการประเมินผล (Process Validation and/or Evaluation)	-	√*	√*	-	-	-
2.6	การพัฒนากระบวนการผลิต (Manufacturing Process Development)	-	√*	√*	-	-	-

ตารางที่ 4 ข้อกำหนดของ ACTD สำหรับการผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญ^{8,9,13,20,(internal document)}

จากตารางที่ 4 ข้อกำหนด ACTD สำหรับยาสามัญกำหนดให้ระบุรายละเอียดในหัวข้อ 2.1 เท่านั้น และทุกประเทศได้ระบุไว้อย่างครบถ้วน ประเทศสิงคโปร์และประเทศมาเลเซียได้มีการระบุรายละเอียดเพิ่มเติมในหัวข้อ 2.2-2.6

ในหัวข้อ S 2.1 ผู้ผลิต (Manufacturer(s)) ACTD ได้มีการกำหนดให้ระบุ ชื่อและรายละเอียดที่อยู่ รวมถึงชื่อเมืองและประเทศของผู้ผลิต ตัวยาสำคัญ²⁰ และประเทศสิงคโปร์ได้มีการกำหนดให้ระบุหน้าที่ของผู้ผลิตแต่ละราย เช่น ผู้ผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญ ผู้ตรวจหรือปล่อยผ่านเพื่อ จำหน่าย รวมถึงผู้ทำสัญญา (contractors) และสถานที่ผลิตแต่ละแห่ง หรือสิ่งอำนวยความสะดวก ที่เกี่ยวข้องกับการผลิตและการทดสอบ⁸

ในหัวข้อ S 2.2 - S 2.6 ประเทศสิงคโปร์และประเทศมาเลเซีย ได้มีการระบุรายละเอียดเพิ่มเติม ดังนี้

- ประเทศมาเลเซีย : รายละเอียดในหัวข้อ S 2.2 - S 2.6 จะอยู่ใน DMF ในส่วนที่เป็น closed part ซึ่งการยื่นเอกสาร part S ของประเทศ มาเลเซียจะมี 3 ทางเลือกคือ
 1. ใช้ DMF ซึ่งจะมีรายละเอียด part S ครบทุกหัวข้อ ทั้ง opened part (S1, S 2.1 และ S3-S7) และ closed part (S 2.2 - S 2.6) ซึ่งผู้ผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญอาจเป็นผู้ส่งเอกสาร DMF ไปยังหน่วยงานที่รับยื่นขึ้นทะเบียนเอง หรือจะให้ DMF กับผู้ยื่นคำขอขึ้น ทะเบียนเป็นผู้ส่งก็ได้
 2. ใช้ Certificate of suitability of the European Pharmacopoeia (CEP) ในกรณีที่ผู้ผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญมี CEP ผู้ยื่นคำขอ ขึ้นทะเบียนสามารถส่งเอกสาร CEP และ เอกสาร part S ในหัวข้อ S1.3, S3.1, S4.1-4.4, S5, S6 และ S7 เท่านั้น
 3. ใช้เอกสาร part S ที่มีรายละเอียดครบทุกหัวข้อ

เมื่อพิจารณาจาก 3 ทางเลือกจะพบว่าสำหรับทางเลือกที่ 2 ถ้าผู้ผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญมี CEP ก็ไม่จำเป็นต้องส่งรายละเอียดใน หัวข้อ S 2.2 - S 2.6⁹
- ประเทศสิงคโปร์ : รายละเอียดในหัวข้อ S 2.2 - S 2.6 จะอยู่ใน DMF ส่วน closed part ซึ่งถ้าผู้ผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญไม่เปิดเผยข้อมูล ส่วนนี้ก็จะเป็นผู้ยื่น DMF ส่วน closed part ให้กับหน่วยงานที่รับยื่นด้วยตนเอง แต่ในกรณีที่ผู้ผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญมี CEP จะต้องดูว่าตัวยาสำคัญนั้นเป็นไปตาม Ph.Eur standard หรือไม่ถ้าเป็นไปตาม Ph.Eur standard ก็จะสามารถส่งรายละเอียดในหัวข้อ S1, S 2.1, S 4.1,

S 4.4, S6 และ S7 เท่านั้น แต่ถ้าเป็นมาตรฐานอื่นที่ไม่ใช่ Ph.Eur standard จะต้องส่งรายละเอียดในหัวข้อ S1, S 2.1, S 4.1-S 4.5, S6 และ S7

ดังนั้นจะพบว่ารายละเอียดในหัวข้อ S 2.2 - S 2.6 สำหรับประเทศสิงคโปร์จะต้องยื่นในรูปแบบ DMF ส่วน closed part ในกรณีที่ผู้ผลิตวัตถุบัตัวยาสำคัญไม่มี CEP⁸

S3 การตรวจลักษณะเฉพาะ (Characterization)

ACTD ได้มีการกำหนดให้ระบุรายละเอียดของการตรวจลักษณะเฉพาะของวัตถุบัตัวยาสำคัญในหัวข้อต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 5

ACTD Requirements		ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
S3	การตรวจลักษณะเฉพาะ (Characterization)						
3.1	การแสดงโครงสร้างและลักษณะเฉพาะอื่น ๆ (Elucidation of Structure and Other Characteristics)	√	√*	√	√	√	√
3.2	สารเจือปน (Impurities)	√	√*	√	√	√	√

ตารางที่ 5 ข้อกำหนดของ ACTD สำหรับการตรวจลักษณะเฉพาะของวัตถุบัตัวยาสำคัญ^{8,9,13,20,(internal document)}

จากตารางที่ 5 ทุกประเทศได้มีการระบุรายละเอียดตามที่ ACTD กำหนดไว้อย่างครบถ้วน

ในหัวข้อ S 3.1 การแสดงโครงสร้างและลักษณะเฉพาะอื่นๆ (Elucidation of Structure and Other Characteristics) ACTD ได้มีการกำหนดว่า การแสดงโครงสร้างและลักษณะเฉพาะอื่น ๆ ให้ใช้ข้อมูลตามตำรายา (compendial requirement) หรือข้อมูลที่เท่าเทียมกันจากผู้ผลิต²⁰

และประเทศสิงคโปร์จะยื่นเอกสารในหัวข้อ S 3.1 ในรูปแบบของ DMF ส่วนที่เป็น opened part ซึ่งจะใช้ต่อเมื่อผู้ผลิตวัตถุดิบยาสำคัญไม่มี CEP⁸

ในหัวข้อ S 3.2 สารเจือปน (Impurities) ACTD ได้มีการกำหนดว่า สารเจือปน ให้ใช้ข้อมูลตามตำรายา (compendial requirement) หรือข้อมูลที่เท่าเทียมกันจากผู้ผลิต²⁰ และประเทศสิงคโปร์จะยื่นเอกสารในหัวข้อ S 3.2 ในรูปแบบของ DMF ส่วนที่เป็น opened part ซึ่งจะใช้ต่อเมื่อผู้ผลิตวัตถุดิบยาสำคัญไม่มี CEP⁸ ซึ่งประเทศสิงคโปร์ได้มีการแนะนำให้ระบุข้อมูลดังนี้

- ผลสรุปของสารปนเปื้อน (potential and actual impurities) ที่เกิดจากการสังเคราะห์ (synthesis), ผลิต (manufacture) และ/หรือ การสลายตัว (degradation) ให้ระบุ ชื่อเคมี (chemical Name)/รหัสปฏิบัติการ (laboratory code), แหล่งที่มา/ชนิดของสารปนเปื้อน (origin/type of impurity) และโครงสร้าง (structure)
- กระบวนการที่เกี่ยวข้องกับสารปนเปื้อน (process-related impurities) เช่น ตัวทำละลายที่ใช้แล้ว (residual solvents) ให้ระบุ ชื่อสารประกอบ (compound Name), ขั้นตอนย่อยของกระบวนการ (step in process)⁸

S4 การควบคุมวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Control of Drug Substances)

ACTD ได้มีการกำหนดให้ระบุรายละเอียดของการควบคุมวัตถุดิบตัวยาสำคัญในหัวข้อต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 6

ACTD Requirements		ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
S4	การควบคุมวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Control of Drug Substances)						
4.1	ข้อกำหนดเฉพาะ (Specification)	√	√	√	√	√	√
4.2	วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedure)	√	√	√	√	√	√

ACTD Requirements		ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
4.3	การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (Validation of Analytical Procedures)	√	√	√	√	√	√
4.4	การวิเคราะห์การผลิตแต่ละรุ่น (Batch Analysis)	-	√	√	-	-	-
4.5	การชี้แจงเหตุผลของข้อกำหนดเฉพาะ (Justification of Specification)	-	√*	√*	-	-	-

ตารางที่ 6 ข้อกำหนดของ ACTD สำหรับการควบคุมวัตถุดิบตัวยาสำคัญ^{8,9,13,20,(internal document)}

จากตารางที่ 6 ข้อกำหนด ACTD สำหรับยาสามัญกำหนดให้ระบุรายละเอียดในหัวข้อ 4.1 4.2 และ 4.3 เท่านั้น และทุกประเทศได้ระบุไว้ อย่างครบถ้วน ประเทศสิงคโปร์และประเทศมาเลเซียได้มีการกำหนดให้ระบุเพิ่มเติมในหัวข้อ 4.4 และ 4.5

ในหัวข้อ S 4.1 ข้อกำหนดเฉพาะ (Specification) ACTD ได้มีการกำหนดว่า รายละเอียดข้อกำหนดเฉพาะ วิธีการทดสอบ และเกณฑ์ที่ใช้ พิจารณาในการยอมรับวัตถุดิบตัวยาสำคัญ ใช้ข้อกำหนดเฉพาะตามตำรายา (compendial specification) ก็เพียงพอ พร้อมทั้งชี้แจงอย่างชัดเจนว่า วัตถุดิบตัวยาสำคัญที่ใช้นั้น มีการซื้อโดยอิงตามข้อกำหนดเฉพาะดังกล่าว พร้อมกับเอกสารแสดงผลการตรวจวิเคราะห์ (Certificate of Analysis; COA) หรือทดสอบเองโดยผู้ยื่นคำขอ²⁰ และประเทศสิงคโปร์ ได้มีการแนะนำให้ระบุข้อมูล ดังนี้ การรับรองมาตรฐานสำหรับวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (standard claimed for the drug substance) เช่น USP, BP เป็นต้น วิธีทดสอบที่ใช้ (test), วิธีการ (method) เช่น HPLC, แหล่งที่มา (source) เช่น USP, in-house, ข้อกำหนดในการปล่อยผ่านวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (release specification), ข้อกำหนดอายุการใช้งาน (shelf-life specification) (ถ้ามี)⁸

ในหัวข้อ S 4.2 วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedure) ACTD ได้มีการกำหนดว่า ควรให้รายละเอียดของวิธีการวิเคราะห์ที่ใช้ทดสอบตัวยาสําคัญ อย่างเพียงพอในการนำมาทดลองซ้ำโดยห้องปฏิบัติการอื่น โดยใช้วิธีวิเคราะห์ตามตำรายา (compendial method) หรือข้อมูลที่เหมาะสมจากผู้ผลิต²⁰

ในหัวข้อ S 4.3 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (Validation of Analytical Procedures) ACTD ได้มีการกำหนดว่า ข้อมูลการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ ซึ่งรวมถึงข้อมูลจากการทดลองสำหรับวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ทดสอบ วัตถุประสงค์ยาสําคัญ ลักษณะ การตรวจสอบความถูกต้องทั่วไปที่นำมาพิจารณา ได้แก่ selectivity, precision: [repeatability, intermediate precision, reproducibility], accuracy, linearity, range, limit of quantitative (LOQ), limit of detection (LOD), robustness และ system suitability ซึ่งต้องการข้อมูลเฉพาะวิธีทดสอบที่ไม่มีในตำรายา (non-compendial method)²⁰

ในหัวข้อ S 4.4 การวิเคราะห์การผลิตแต่ละรุ่น (Batch Analysis) ประเทศสิงคโปร์ ได้มีการแนะนำให้ระบุข้อมูล ดังนี้ ขนาดรุ่นการผลิตทั่วไป (typical production batch size), เลขรุ่นการผลิต (batch number), ขนาดของรุ่นการผลิต (batch size), ชนิดของรุ่นการผลิต (batch type) เช่น pilot หรือ production, วันที่ผลิต (date of production), สถานที่ผลิต (site of production)⁸

ในหัวข้อ S 4.5 การชี้แจงเหตุผลของข้อกำหนดเฉพาะ (Justification of Specification) ประเทศสิงคโปร์ไม่จำเป็นต้องยื่นเอกสารในหัวข้อการชี้แจงเหตุผลของข้อกำหนดเฉพาะ ในกรณีที่ผู้ผลิตวัตถุประสงค์ยาสําคัญมี CEP และวัตถุประสงค์ยาสําคัญนั้นเป็นไปตาม Ph.Eur. แต่หากผู้ผลิตมีความจำเป็นต้องยื่นเอกสารในหัวข้อนี้ ประเทศสิงคโปร์ ได้มีการแนะนำให้ระบุการทดสอบและการชี้แจงเหตุผลของข้อกำหนดเฉพาะ (test and justification of specifications)⁸ และประเทศมาเลเซียไม่จำเป็นต้องยื่นเอกสารในหัวข้อ การชี้แจงเหตุผลของข้อกำหนดเฉพาะ ในกรณีที่ผู้ผลิตวัตถุประสงค์ยาสําคัญมี CEP

S5 สารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (Reference Standards or Materials)

ACTD ได้มีการกำหนดให้ระบุรายละเอียดของสารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐานของวัตถุประสงค์ยาสําคัญ ดังแสดงในตารางที่ 7

ACTD Requirements		ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
S5	สารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (Reference Standards or Materials)	√	√	√	√	√	√

ตารางที่ 7 ข้อกำหนดของ ACTD สำหรับสารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐานของวัตถุอันตรายสำคัญ^{8,9,13,20,(internal document)}

จากตารางที่ 7 ทุกประเทศได้มีการระบุรายละเอียดตามที่ ACTD กำหนดไว้อย่างครบถ้วน โดย ACTD ได้มีการกำหนดว่า ควรมีข้อมูลด้านคุณภาพของสารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐานที่ใช้ทดสอบวัตถุอันตรายสำคัญ โดยใช้ข้อมูลตามตำรายา (compendial requirement) หรือข้อมูลที่เท่าเทียมจากผู้ผลิต²⁰

ประเทศสิงคโปร์ ได้มีการแนะนำให้ระบุข้อมูล ดังนี้ เลขรุ่นการผลิต (batch number) และ แหล่งที่มา (source) (เช่น USP, in-house) ของวัตถุอันตราย (drug substance) และสารเจือปน (impurities)⁸

S6 ระบบปิดของภาชนะบรรจุ (Container Closure System)

ACTD ได้มีการกำหนดให้ระบุรายละเอียดของระบบปิดของภาชนะบรรจุสำหรับวัตถุอันตรายสำคัญ ดังแสดงในตารางที่ 8

ACTD Requirements		ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
S6	ระบบปิดของภาชนะบรรจุ (Container Closure System)	-	√	√	-	-	-

ตารางที่ 8 ข้อกำหนดของ ACTD สำหรับระบบปิดของภาชนะบรรจุสำหรับวัตถุอันตรายสำคัญ^{8,9,13,20,(internal document)}

จากตารางที่ 8 ข้อกำหนด ACTD สำหรับยาสามัญ ไม่ได้กำหนดให้ระบุรายละเอียดของระบบปิดของภาชนะบรรจุสำหรับวัตถุอันตรายสำคัญ²⁰ แต่ประเทศสิงคโปร์และประเทศมาเลเซียได้กำหนดให้ระบุเอาไว้ โดยประเทศสิงคโปร์ได้มีการแนะนำให้ระบุ คำอธิบายระบบปิดของภาชนะบรรจุ (description of the container closure system(s)) สำหรับเก็บรักษาวัตถุอันตรายสำคัญ⁸

S7 ความคงสภาพ (Stability)

ACTD ได้มีการกำหนดให้ระบุรายละเอียดของความคงสภาพของวัตถุอันตรายสำคัญ ดังแสดงในตารางที่ 9

ACTD Requirements		ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
S7	ความคงสภาพ (Stability)						
	<ul style="list-style-type: none"> - รายงานความคงสภาพของยา (Stability report) หรือ - ข้อมูลจากเอกสารที่มีการตีพิมพ์ (Literature data) 	√	√	√*	√	√	√

ตารางที่ 9 ข้อกำหนด ACTD สำหรับความคงสภาพของวัตถุอันตรายสำคัญ^{8,9,13,20,(internal document)}

จากตารางที่ 9 ทุกประเทศได้มีการระบุรายละเอียดตามที่ ACTD กำหนดไว้อย่างครบถ้วน โดย ACTD ได้มีการกำหนดว่า สำหรับยาสามัญ ให้ใช้ข้อมูลความคงสภาพจากผู้ผลิต หรือข้อมูลอื่นที่เทียบเท่า²⁰

ประเทศสิงคโปร์ได้มีการกำหนดรายละเอียดเพิ่มเติม โดยแบ่งเป็น 3 หัวข้อ ดังนี้⁸

1) บทสรุปด้านความคงสภาพ (Stability summary and conclusion)

ประเทศสิงคโปร์ได้มีการแนะนำให้ระบุรายละเอียดในหัวข้อ ความคงสภาพของวัตถุอันตรายสำคัญ ดังนี้

- ขนาดรุ่นการผลิต (production batch size (kg)) ให้ระบุ
เลขรุ่นการผลิต (batch Number), ขนาดรุ่นการผลิต (batch Size), วันที่ผลิต (date of Manufacture), สถานที่ผลิต (site of Manufacture), ภาชนะแบบปิด (container closure system), สภาวะเก็บรักษา (storage condition เช่น °C, % RH, แสง), โดยมีช่วงการทดสอบอย่างสมบูรณ์ (completed test intervals)
- สภาวะการเก็บรักษาและช่วงเวลาการทดสอบซ้ำ (storage conditions and re-test period) (หรือ ระยะเวลาการใช้งาน (shelf life) ขึ้นกับความเหมาะสม) ให้ระบุ
ภาชนะบรรจุแบบปิด (container closure system), สภาวะเก็บรักษา (storage conditions), ช่วงเวลาทดสอบซ้ำ (re-test period), ระยะเวลาใช้งาน (shelf life)

2) วิธีการศึกษาความคงสภาพและคำมั่นในการศึกษาความคงสภาพหลังจากยาได้รับอนุมัติให้จำหน่าย (Post approval stability protocol and stability commitment)

ประเทศสิงคโปร์ได้มีการแนะนำให้ระบุรายละเอียดในหัวข้อ วิธีการศึกษาความคงสภาพและคำมั่นในการศึกษาความคงสภาพหลังจากยาได้รับอนุมัติให้จำหน่าย ดังนี้

- วิธีทดสอบความคงตัวสำหรับข้อตกลงของรุ่นการผลิต (stability protocol for commitment batches (ถ้ามี)) ให้ระบุ protocol parameter เช่น เลขรุ่นการผลิต (number of batches) และขนาดรุ่นการผลิต (batch sizes), วิธีทดสอบ (tests) และเกณฑ์การยอมรับ (acceptance criteria), ระบบปิดภาชนะบรรจุ (container closure system(s)), ความถี่ในการทดสอบ (testing frequency), สภาวะในการเก็บรักษาและความทนทานของตัวอย่าง (storage conditions (and tolerances) of samples) และอื่น ๆ

3) ข้อมูลด้านความคงสภาพ (Stability Data)

ประเทศมาเลเซียมีข้อกำหนดให้ไม่ต้องส่งรายละเอียดหัวข้อ S7 เมื่อผู้ผลิตวัตถุอันตรายสำคัญมี CEP ที่มี re-test period ที่เหมือนกันกับ re-test period ของผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนหรือมี re-test period ที่ระยะเวลาสั้นกว่า⁹

สำหรับรายละเอียดข้อมูลความคงสภาพของวัตถุอันตรายสำคัญสำหรับข้อกำหนด ACTD และข้อกำหนดของประเทศอื่น ๆ สามารถอ้างอิงได้จาก ASEAN guidelines on stability study of drug substance²¹

P. ผลิตภัณฑ์ยา (Drug Product)

P1 ลักษณะยาและส่วนประกอบ (Description and Composition)

ACTD ได้มีการกำหนดให้ระบุรายละเอียดของลักษณะยาและส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ยา ดังแสดงในตารางที่ 10

ACTD Requirements		ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
P1	ลักษณะยาและส่วนประกอบ (Description and Composition)	✓	✓	✓	✓	✓	✓

ตารางที่ 10 ข้อกำหนด ACTD สำหรับลักษณะยาและส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ยา^{8,9,13,20,(internal document)}

จากตารางที่ 10 ทุกประเทศได้มีการระบุรายละเอียดตามที่ ACTD กำหนดไว้อย่างครบถ้วน โดย ACTD ได้มีการกำหนดว่า ควรอธิบายลักษณะยาและส่วนประกอบโดยมีข้อมูลดังต่อไปนี้

- ลักษณะของรูปแบบยา
- ส่วนประกอบ เช่น รายการสารประกอบทั้งหมดในรูปแบบยา ปริมาณของสารประกอบต่อหนึ่งหน่วยของยา (รวมถึง overages ถ้ามี)
- หน้าที่ของสารประกอบแต่ละตัว และ คุณภาพมาตรฐานที่อ้างอิง (เช่น ตามตำรายา หรือตามข้อกำหนดเฉพาะของผู้ผลิต)

- ตัวทำเจือจางยาชนิดผสมก่อนใช้ (reconstitution diluent) ที่แนบมากับยา (ถ้ามี)²⁰
จากการประเมินตำรับยาโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย (อย.) ได้มีข้อกำหนดให้แสดงข้อมูลสำคัญ และข้อมูล
ปรุงแต่ง (excipient) ตรงกันในทุกส่วนของตำรับ

P2 การพัฒนาทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Development)

ACTD ได้มีการกำหนดให้ระบุรายละเอียดของการพัฒนาทางเภสัชกรรมของผลิตภัณฑ์ยาในหัวข้อต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 11

ACTD Requirements		ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
P2	การพัฒนาทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Development)						
2.1	ข้อมูลของการศึกษาพัฒนา (Information on Development Studies)	-	√	√	-	-	-
2.2	ส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ยา (Components of the Drug Product)	√	√	√	√	√	√
2.3	ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (Finished Product)	√	√	√	√	√	√
2.4	การพัฒนาระบบการผลิต (Manufacturing Process Development)	-	√	√	-	-	-
2.5	ระบบปิดของภาชนะบรรจุ (Container Closure System)	√	√	√	√	√	√
2.6	คุณสมบัติทางจุลชีววิทยา (Microbiological Attributes)	√	√	√	√	√	√
2.7	ความเข้ากันได้ของผลิตภัณฑ์ (Compatibility)	√	√	√	√	√	√

ตารางที่ 11 ข้อกำหนด ACTD สำหรับการพัฒนาทางเภสัชกรรมของผลิตภัณฑ์ยา^{8,9,13,20,(internal document)}

จากตารางที่ 11 ข้อกำหนด ACTD สำหรับยาสามัญกำหนดให้ระบุรายละเอียดในหัวข้อ 2.2-2.3 และ 2.5-2.7 เท่านั้น ซึ่งทุกประเทศได้ระบุไว้อย่างครบถ้วน ประเทศสิงคโปร์และประเทศมาเลเซียได้มีการกำหนดให้ระบุเพิ่มเติมในหัวข้อ 2.1 และ 2.4^{9,8}

ในหัวข้อ P 2.2 ส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ยา (Components of the Drug Product) ACTD ได้มีการกำหนดว่า

- วัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Active Ingredients) ใช้ข้อมูลจากเอกสารที่มีการตีพิมพ์ก็เพียงพอในการนำมาใช้
- สารปรุงแต่ง (Excipients) ควรให้เหตุผลในการพิจารณาเลือกสารปรุงแต่งตามที่แจ้งไว้ใน P1 ซึ่งความเข้มข้น และลักษณะเฉพาะอาจมีผลต่อการทำงานของผลิตภัณฑ์ยา²⁰

ในหัวข้อ P 2.3 ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (Finished Product) ACTD ได้มีการกำหนดว่า

- การพัฒนาสูตรตำรับยา (Formulation development) ให้บรรยายเป็นบทสรุปสั้น ๆ โดยอธิบายเกี่ยวกับการพัฒนาผลิตภัณฑ์ยา โดยพิจารณาจากจุดประสงค์ของวิธีการให้ยาและการใช้ยา และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างสูตรที่ใช้ในการทดลองทางคลินิกและสูตรตำรับยา (เช่น ส่วนประกอบยา) ที่แจ้งใน P1 และ P2 ควรมีการพิจารณาผลจากการศึกษาเปรียบเทียบแบบ in vitro (เช่น การละลาย) หรือการศึกษาเปรียบเทียบแบบ in vivo (เช่น ชีวสมมูล) แล้วแต่ความเหมาะสม
- Overage ควรสรุปเหตุผลของสูตรตำรับยาที่แจ้งไว้ใน P1
- คุณสมบัติทางเคมีกายภาพและทางชีววิทยา (Physicochemical and Biological Properties) ควรพิจารณาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป เช่น pH, ionic strength, dissolution, redispersion, reconstitution, particle size distribution, aggregation, polymorphism, rheological properties, biological activities หรือ potency และ immunological activity²⁰

ในหัวข้อ P 2.4 การพัฒนากระบวนการผลิต (Manufacturing Process Development) ACTD ได้มีการกำหนดว่า ให้ดูรายละเอียดในหัวข้อ P 3.2²⁰

ในหัวข้อ P 2.5 ระบบปิดของภาชนะบรรจุ (Container Closure System) ACTD ได้มีการกำหนดว่า ควรอภิปรายถึงความเหมาะสมของระบบปิดของภาชนะบรรจุ สำหรับการเก็บรักษา การขนส่ง และการนำผลิตภัณฑ์ยามาใช้ โดยพิจารณาปัจจัยต่าง ๆ เช่น การเลือกชนิดวัสดุ การป้องกันจากความชื้นและแสง ความเข้ากันได้ของวัสดุ (ที่ใช้ทำภาชนะบรรจุ) กับรูปแบบยา รวมทั้งการดูดซับตัวยาเข้าไปในภาชนะบรรจุ (sorption) และการชะล้างสารออกจากภาชนะบรรจุ (leaching) ความปลอดภัยของวัสดุที่เป็นส่วนประกอบนั้น และการทำงาน เช่น สามารถนำส่งขนาดยา (dose delivery) จากอุปกรณ์ที่เป็นส่วนหนึ่งของผลิตภัณฑ์ยาได้อย่างสม่ำเสมอ (reproducibility)²⁰ และเอกสาร comment จากหน่วยงานที่รับยื่นของประเทศไทยซึ่งได้มาจากบริษัทยา ได้มีการระบุรายละเอียดเพิ่มเติมว่า ให้บรรยายลักษณะบรรจุภัณฑ์นั้น ๆ ว่าสามารถป้องกันผลิตภัณฑ์ยาจากปัจจัยที่มีผลต่อความคงสภาพ ของผลิตภัณฑ์ได้อย่างไร และระบุข้อมูลความเข้ากันได้ของผลิตภัณฑ์และภาชนะบรรจุ (compatibility) ประเทศสิงคโปร์ ได้มีการกำหนดว่า ให้ดูรายละเอียดเพิ่มเติมในหัวข้อ P7⁸

ในหัวข้อ P 2.6 คุณสมบัติทางจุลชีววิทยา (Microbiological Attributes) ACTD ได้มีการกำหนดว่า ในกรณีที่เหมาะสม ควรมีการอธิบายถึงคุณสมบัติ ทางจุลชีววิทยาของรูปแบบยา รวมถึงเหตุผลในการไม่มีการทดสอบการปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์ในผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ใช่รูปแบบปราศจากเชื้อ (non-sterile product) การเลือกและประสิทธิภาพของระบบกันเสีย (preservative system) ในผลิตภัณฑ์ที่ใส่สารต้านจุลชีพเป็นวัตถุกันเสีย สำหรับผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อ ต้องมีการกล่าวถึงสภาพของระบบปิดของภาชนะบรรจุที่สามารถป้องกันการปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์ได้²⁰

ในหัวข้อ P 2.7 ความเข้ากันได้ของผลิตภัณฑ์ (Compatibility) ACTD ได้มีการระบุรายละเอียดว่า สามารถใช้ข้อมูลจากเอกสารที่มีการตีพิมพ์ (literature data) และประเทศสิงคโปร์ ได้มีการแนะนำให้ระบุข้อมูล ดังนี้ อธิบายความเข้ากันได้ของผลิตภัณฑ์ยา (compatibility) กับ reconstitution diluent หรือ dosage devices เช่น การตกตะกอนของตัวยาสำคัญในสารละลาย การดูดซับของภาชนะที่ใช้ในการฉีด เป็นต้น²⁰

P3 การผลิต (Manufacture)

ACTD ได้มีการกำหนดให้ระบุรายละเอียดของสูตรยาต่อขั้นตอนการผลิตของผลิตภัณฑ์ยาในหัวข้อต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 12

ACTD Requirements		ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
P3	การผลิต (Manufacture)						
3.1	สูตรยาต่อรุ่นการผลิต (Batch Formula)	√	√	√	√	√	√
3.2	กระบวนการผลิตและวิธีการควบคุมกระบวนการผลิต (Manufacturing Process and Process Control)	√	√	√	√	√	√
3.3	การควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญและสารมัธยันตร์ (Controls of critical steps and intermediates)	√	√	√	√	√	√
3.4	การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตและ/หรือการประเมินผล (Process Validation and/or Evaluation)	√	√	√	√	√	√

ตารางที่ 12 ข้อกำหนด ACTD สำหรับสูตรยาต่อรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ยา^{8,9,13,20,(internal document)}

จากตารางที่ 12 ทุกประเทศได้มีการระบุรายละเอียดตามที่ ACTD กำหนดไว้อย่างครบถ้วน

ในหัวข้อ P 3.1 สูตรยาต่อรุ่นการผลิต (Batch Formula) ACTD ได้มีการกำหนดว่า ควรระบุชื่อและปริมาณสารทุกตัวรวมทั้งตัวยาสำคัญ และสารอื่น ๆ ในสูตร รวมถึงสารที่ต้องเอาออกในระหว่างการผลิต โดยให้ ระบุปริมาณที่ใช้จริงของสารประกอบ ระบุ overage ซึ่งควรมีข้อมูลสนับสนุนและเหตุผลของ overage ระบุจำนวนผลิตภัณฑ์ยาที่ได้จากการผลิตต่อรุ่นการผลิต และต้องอธิบายทุกขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการผลิตยา²⁰

จากการประเมินตำรับยาโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย (อย.) ได้มีการระบุรายละเอียดเพิ่มเติมว่า ชื่อในสูตรยาต่อรุ่นการผลิต (batch formula) ของตัวยาสำคัญและสารอื่น ๆ ในตำรับ จำเป็นจะต้องตรงกับที่ระบุในกระบวนการผลิตและวิธีการควบคุมกระบวนการผลิต รวมทั้งให้ระบุข้อมูลปริมาณส่วนประกอบของตำรับต่อ 1 หน่วย และต้องมีการเซ็นชื่อรับรองข้อความการตรวจรุ่นการผลิต

ประเทศสิงคโปร์ได้มีการแนะนำให้ระบุข้อมูล ดังนี้ สูตรยาต่อรุ่นการผลิต (batch formula) สำหรับทุก ๆ ปริมาณการผลิต (production batch sizes) ที่นำเสนอ ถ้านำเสนอในรูปแบบช่วงของปริมาณรุ่นการผลิต (batch range) ควรระบุค่าสูงสุดและค่าต่ำสุดของสูตรยาต่อรุ่นการผลิต (batch Formula) นั้นด้วย ซึ่งได้แก่ ส่วนประกอบ (component), มาตรฐานคุณภาพ (quality standard (or grade)), ปริมาณต่อรุ่นการผลิต (quantity per batch)⁸

จากข้อมูลที่ได้จากการประเมินตำรับยาโดยคณะกรรมการอาหารและยาของฟิลิปปินส์ (Food And Drug Administration Philippine) ได้กำหนดให้แสดงวิธีการคำนวณสูตรยาต่อรุ่นการผลิต (batch formulation) ที่เป็นสัดส่วนกับปริมาณยาต่อหนึ่งหน่วย (unit dose)

ในหัวข้อ P 3.2 กระบวนการผลิตและวิธีการควบคุมกระบวนการผลิต (Manufacturing Process and Process Control) ACTD ได้มีการกำหนดว่า ให้แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ ควรระบุขั้นตอนและจุดสำคัญของการควบคุมกระบวนการ การทดสอบสารมัธยันตร์ (intermediates) และการควบคุมผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปควรมีคำอธิบายกระบวนการผลิตที่ละเอียดเพียงพอที่จะแสดงจุดสำคัญของแต่ละขั้นตอนของการผลิต ในกรณีผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อ (sterile product) และคำอธิบายวิธีการเตรียมและการทำให้ปราศจากเชื้อของส่วนประกอบต่าง ๆ เช่น ภาชนะบรรจุฝาปิด เป็นต้น²⁰

จากการประเมินตำรับยาโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย (National Pharmaceutical Control Bureau; NPCB) ได้มีข้อกำหนดให้ระบุข้อมูลต่อไปนี้ โดยแสดงเป็นตาราง

- ขั้นตอนการผลิต (manufacturing stage(s)) ที่มีการควบคุมคุณภาพระหว่างผลิต (in-process quality control; IPQC)
- การควบคุมคุณภาพระหว่างผลิตที่ได้ทำ (IPQC conducted)

- ข้อกำหนด/เกณฑ์ที่ยอมรับได้ของการควบคุมคุณภาพระหว่างผลิต (specification/acceptance criteria of IPQC)
- ความถี่/เวลาในการสุ่มตัวอย่าง (frequency/time of sampling)
- จำนวนของตัวอย่างที่สุ่มขึ้นมาในแต่ละครั้ง (รวมถึงปริมาณ เช่น น้ำหนัก/ปริมาตรของตัวอย่าง ถ้ามี)

จากการประเมินตำรับยาโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย (อย.) และประเทศเวียดนาม (Drug Administration of Vietnam; DAV) ได้มีข้อกำหนดให้มีการระบุรายละเอียดเพิ่มเติมคือ ให้แสดงแผนภาพของกระบวนการผลิตและกระบวนการบรรจุพร้อมด้วย พร้อมทั้งให้ระบุเครื่องมือที่ใช้ใน กระบวนการผลิตและกระบวนการบรรจุ

ในหัวข้อ P 3.3 การควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญและสารมัธยันตร์ (Controls of critical steps and intermediates) ACTD ได้มีการกำหนดว่า สำหรับการควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญ (controls of critical steps) ให้แสดงวิธีการทดสอบและเกณฑ์ที่ใช้พิจารณาการยอมรับจากหลักฐานข้อมูลการทดลอง (experimental data) ที่กระทำ ณ ขั้นตอนที่สำคัญของกระบวนการผลิตตามที่แจ้งไว้ในข้อ P 3.2 เพื่อให้แน่ใจได้ว่า ระบบการผลิตมีการควบคุมเป็นอย่างดี สำหรับสารมัธยันตร์ (intermediates) กำหนดว่าควรมีข้อมูลด้านคุณภาพและการควบคุม ในกรณีที่มีการแยกสารมัธยันตร์ออกมา²⁰

จากการประเมินตำรับยาโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย (อย.) ได้มีข้อกำหนดให้ระบุรายละเอียดเพิ่มเติม ได้แก่ ขั้นตอนการผลิตที่สำคัญของเครื่องมือที่ใช้ในการผลิต (manufacturing equipment critical process step) และเกณฑ์ที่ยอมรับได้ของตัวแปรต่าง ๆ (parameter acceptance criteria)

ในหัวข้อ P 3.4 การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตและ/หรือการประเมินผล (Process Validation and/or Evaluation) ACTD ได้มีการกำหนดให้ระบุคำอธิบายการจัดหาเอกสารประกอบและผลของการศึกษา การตรวจสอบความถูกต้องและ/หรือการประเมินผลสำหรับ ขั้นตอนการผลิตที่สำคัญ หรือการวิเคราะห์ปริมาณที่สำคัญซึ่งใช้ในกระบวนการผลิตตาม ASEAN Guideline on Process Validation²⁰

P4 การควบคุมสารปรุงแต่ง (Control of Excipients)

ACTD ได้มีการกำหนดให้ระบุรายละเอียดของการควบคุมสารปรุงแต่งของผลิตภัณฑ์ยาในหัวข้อต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 13

ACTD Requirements		ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
P4	การควบคุมสารปรุงแต่ง (Control of Excipients)						
4.1	ข้อกำหนดเฉพาะ (Specification)	√	√	√	√	√	√
4.2	วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedure)	√	√	√	√	√	√
4.3	สารปรุงแต่งที่มีแหล่งกำเนิดจากมนุษย์หรือสัตว์ (Excipients of Human or Animal origin)	√	√	√	√	√	√
4.4	สารปรุงแต่งที่เป็นสารชนิดใหม่ (Novel Excipients)	-	√	√	-	-	-

ตารางที่ 13 ข้อกำหนด ACTD สำหรับการควบคุมสารปรุงแต่งของผลิตภัณฑ์ยา^{8,9,13,20,(internal document)}

จากตารางที่ 13 ข้อกำหนด ACTD สำหรับยาสามัญกำหนดให้ระบุรายละเอียดในหัวข้อ 4.1-4.3 เท่านั้น และทุกประเทศได้มีระบุไว้อย่างครบถ้วน ประเทศสิงคโปร์และประเทศมาเลเซียได้มีการกำหนดให้ระบุเพิ่มเติมในหัวข้อ 4.4

ในหัวข้อ P 4.1 ข้อกำหนดเฉพาะ (Specification) ACTD ได้มีการกำหนดให้ใช้ข้อกำหนดเฉพาะตามตำรายา (compendial specification) หรือข้อมูลที่เท่าเทียมจากผู้ผลิต²⁰ จากการประเมินตำรับยาโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศเวียดนาม (Drug

Administration of Vietnam; DAV) ได้มีข้อกำหนดว่าให้แสดงผลการตรวจวิเคราะห์ (COA) สารปรุงแต่ง (excipient) ในกรณีที่สารนั้นไม่มีข้อกำหนดตามตำรายา (non-compendial specification)

ในหัวข้อ P 4.2 วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedure) ACTD ได้มีการกำหนดให้ใช้ข้อกำหนดเฉพาะตามตำรายา (compendial specification) หรือข้อมูลที่เท่าเทียมจากผู้ผลิต²⁰ และประเทศมาเลเซีย ได้มีการกำหนดเพิ่มเติมว่า จะต้องเพิ่มหัวข้อการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (validation of analytical procedure) และการชี้แจงเหตุผลของข้อกำหนด (justification of specifications)⁹

ในหัวข้อ P 4.3 สารปรุงแต่งที่มีแหล่งกำเนิดจากมนุษย์หรือสัตว์ (Excipients of Human or Animal origin) ACTD ได้มีการกำหนดให้ใช้ข้อกำหนดตามตำรายา (compendial requirements) ถ้ามี หรือใช้ข้อมูลที่มีข้อกำหนดเหมือนกัน²⁰

ประเทศสิงคโปร์ ได้มีการระบุรายละเอียดเพิ่มเติม ดังนี้

- สำหรับสารปรุงแต่งที่มีแหล่งกำเนิดจากสัตว์ ผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนควรอ้างอิงถึง Guideline on the Registration of Human Medicinal Products Containing Materials of Animal Origin⁸
- สำหรับนมและส่วนประกอบบางอย่างของนม (เช่น lactose) เนื่องจากสารปรุงแต่งเหล่านี้โดยทั่วไปจัดว่าเป็นสารปลอดภัยผู้จัดจำหน่ายสารปรุงแต่งต้องให้ข้อมูลอย่างเพียงพอว่า นมที่ใช้มาจากวัวสุขภาพดีเหมาะสำหรับการบริโภคของมนุษย์และไม่มีการใช้วัสดุที่มีโอกาสติดเชื้อ จากสัตว์เคี้ยวเอื้องอื่น ๆ ในกระบวนการผลิต⁸

P5 การควบคุมผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (Control of Finished Product)

ACTD ได้มีการกำหนดให้ระบุรายละเอียดของการควบคุมผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปสำหรับผลิตภัณฑ์ยา ในหัวข้อต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 14

ACTD Requirements		ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
P5	การควบคุมผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (Control of Finished Product)						
5.1	ข้อกำหนดเฉพาะ (Specification)	√	√	√	√	√	√
5.2	วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedure)	√	√	√	√	√	√
5.3	การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (Validation of Analytical Procedures)	√	√	√	√	√	√
5.4	การวิเคราะห์รุ่นการผลิต (Batch Analyses)	√	√	√	√	-	√
5.5	การตรวจลักษณะเฉพาะของสารเจือปน (Characterization of Impurities)	√	√	√	√	√	√
5.6	การชี้แจงเหตุผลของข้อกำหนดเฉพาะ (Justification of Specification)	√	√	√	√	√	√

ตารางที่ 14 ข้อกำหนด ACTD สำหรับการควบคุมผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป^{8,9,13,20,(internal document)}

จากตารางที่ 14 ข้อกำหนด ACTD สำหรับยาสามัญกำหนดให้ระบุรายละเอียดในหัวข้อ P 5.1 - P 5.6 และทุกประเทศได้มีการระบุไว้อย่างครบถ้วน ประเทศเวียดนามไม่ได้กำหนดให้ระบุหัวข้อ P 5.4

ในหัวข้อ P 5.1 ข้อกำหนดเฉพาะ (Specification) ACTD ได้มีการกำหนดให้ระบุรายละเอียดข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป²⁰

ประเทศสิงคโปร์ ได้มีการกำหนดให้ระบุมาตรฐานตำรายาที่ใช้ เช่น USP, Ph.Eur, BP, JP เป็นต้น และระบุหัวข้อต่าง ๆ ได้แก่ วิธีทดสอบที่ใช้ เช่น HPLC เป็นต้น รวมทั้งข้อกำหนดในการปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์ (release Specification) ข้อกำหนดอายุการใช้งาน (shelf-life specification) (ถ้ามี) และจะต้องระบุด้วยว่าเป็นมาตรฐานที่กำหนดขึ้นเอง (in-house specification) หรือเป็นมาตรฐานที่ได้จากตำรายา⁸ และจากการประเมินตำรับยาโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศเวียดนาม (Drug Administration of Vietnam; DAV) ได้มีข้อกำหนดว่า ต้องการข้อกำหนดพื้นฐาน (basic specification) ตามตำรายาเท่านั้น และให้แสดงผลการตรวจวิเคราะห์ (COA) สำหรับผลิตภัณฑ์ (finished product) ในกรณีที่มีสารนั้นไม่มี ข้อกำหนดตามตำรายา (non-compendial specification)

ในหัวข้อ P 5.2 วิธีการวิเคราะห์ (Analytical Procedure) ACTD ได้มีการกำหนดให้ระบุรายละเอียดวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ทดสอบผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป²⁰

ประเทศมาเลเซีย ได้มีการแนะนำให้ระบุข้อมูลของวิธีวิเคราะห์ ดังนี้

1. รายการของอุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้
2. รายการของสารเคมี และสารละลายต่างๆที่ใช้
3. วิธีการเตรียมสารละลายต่างๆ เช่น สารละลายตัวอย่าง (sample), สารละลายมาตรฐาน (standard), สารละลายที่ใช้เป็นตัวเคลื่อนที่ (mobile phase) และสารที่เป็นตัวกลาง (medium) เป็นต้น
4. การตั้งค่าเครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์
5. การทดสอบความเหมาะสมของระบบ (system suitability tests)
6. สูตรที่สมบูรณ์ (complete formula) ที่ใช้ในการคำนวณและการแปลผล
7. ข้อกำหนด (specification) หรือเกณฑ์ที่ยอมรับ (acceptance criteria)

โดยจะต้องไม่ใช่สำเนา หรือการคัดลอกจากตำราयाทั้งหมดโดยตรง ในกรณีที่ใช้วิธีทดสอบตามตำราयाให้ใช้เฉพาะรายละเอียดข้อมูลที่ต้องส่ง และจะต้องส่งข้อมูลที่เกี่ยวข้องทั้งหมดที่เก็บรวบรวมในระหว่างการทดสอบทางเคมีและจุลชีววิทยา เช่น chromatograms ของ HPLC และ GC รายงานผลการทดสอบ และสูตรที่ใช้ในการคำนวณ⁹

ในหัวข้อ P 5.3 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (Validation of Analytical Procedures) ACTD ได้มีการกำหนดว่า ต้องการข้อมูลของวิธีทดสอบที่ไม่มีในตำราयाเท่านั้น (non-compendial method) อย่างไรก็ตามต้องมีการยืนยันความถูกต้อง (verification) ของวิธีทดสอบที่มีในตำราयाซึ่งได้นำมาใช้ด้วย²⁰

จากการประเมินตำรับยาโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย (อย.) ได้มีข้อกำหนดให้สรุปข้อมูลการทำ analytical validation ว่าทำในหัวข้อ test ไหนและแต่ละ test ทดสอบด้านใดบ้าง

ประเทศสิงคโปร์ ได้มีการแนะนำให้ระบุข้อมูลการทดสอบต่าง ๆ ที่ได้ทำ ในหัวข้อดังนี้ ชื่อวิธีทดสอบ, รายละเอียดวิธีทดสอบ, selectivity, linearity, range, accuracy, robustness, system suitability และถ้ามีเพิ่มเติมให้ระบุ สำหรับการยืนยันความถูกต้องของวิธีทดสอบที่มีในตำราयाที่ได้นำมาใช้ ควรระบุว่าข้อมูลการทดสอบต่าง ๆ ที่ได้ทำ ในหัวข้อดังนี้ ชื่อวิธีทดสอบ, รายละเอียดวิธีทดสอบ, selectivity, linearity, range, accuracy, precision, reproducibility, limit of detection, limit of quantitation, robustness, system suitability และถ้ามีเพิ่มเติมให้ระบุ⁸

ประเทศมาเลเซีย ได้กำหนดเพิ่มเติมว่า ให้ทำ full validation ในกรณีที่เป็นวิธีวิเคราะห์ที่กำหนดขึ้นเอง (in-house analytical procedure) และให้ทำ partial validation สำหรับวิธีทดสอบที่มีในตำราया⁹

สำหรับรายละเอียดในการทำการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์สามารถอ้างอิงได้จาก ASEAN guidelines for validation of analytical procedures²²

ในหัวข้อ P 5.4 การวิเคราะห์รุ่นการผลิต (Batch Analyses) ACTD ได้มีการกำหนดว่าควรมีตารางสรุปการวิเคราะห์รุ่นที่มีการผลิต (batch Analyses) โดยแสดงกราฟในกรณีที่เหมาะสม²⁰

ประเทศสิงคโปร์ ได้มีการกำหนดเพิ่มเติมว่า ให้ระบุเลขรุ่นการผลิต (batch Number), ขนาดของรุ่นการผลิต (batch Size), ชนิดของรุ่นการผลิต* (batch type), วันที่ผลิต, สถานที่ผลิต, สถานที่ที่ปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์ (site of batch release) ระบุลักษณะในแต่ละรุ่น เช่น รุ่นที่ใช้ในการพัฒนา, รุ่นที่ใช้ในการทำ pilot, รุ่นที่ผลิต, รุ่นที่ใช้ในการศึกษาทางคลินิก, รุ่นที่ใช้ทำ validation, รุ่นที่ใช้ขาย⁸

ในหัวข้อ P 5.5 การตรวจลักษณะเฉพาะของสารเจือปน (Characterization of Impurities) ACTD ได้มีการกำหนดให้ใช้ข้อมูลตามตำรายาหรือข้อมูลที่เหมาะสมจากผู้ผลิต²⁰

ประเทศสิงคโปร์ ได้มีการกำหนดให้ระบุข้อมูลลักษณะของสิ่งเจือปนที่ไม่ได้ระบุไว้ใน S 3.2 เช่น ข้อมูลของสารที่เกิดจากการสลายตัวของผลิตภัณฑ์ (degradation products) ที่เกิดขึ้นจริงและมีโอกาสที่จะเกิด และหลักฐานในการกำหนดเกณฑ์ที่ใช้ในการยอมรับ เป็นต้น รวมถึง ชื่อทางเคมี (chemical Name)/รหัสปฏิบัติการ (laboratory code), ต้นกำเนิดหรือชนิดของสิ่งเจือปน (origin/type of impurity)⁸

ในหัวข้อ P 5.6 การชี้แจงเหตุผลของข้อกำหนดเฉพาะ (Justification of Specification) ACTD ได้มีการกำหนดให้ใช้ข้อกำหนดตามตำรายา (compendial requirements) หรือข้อมูลที่เหมาะสมจากผู้ผลิต²⁰

P6 สารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (Reference standards or materials)

ACTD ได้มีการกำหนดให้ระบุรายละเอียดของสารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐานสำหรับผลิตภัณฑ์ยา ดังแสดงในตารางที่ 15

ACTD Requirements		ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
P6	สารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (Reference standards or materials)	✓	✓	✓	✓	✓	✓

ตารางที่ 15 ข้อกำหนด ACTD สำหรับสารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐานผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป^{8,9,13,20,(internal document)}

จากตารางที่ 15 ทุกประเทศได้มีการระบุรายละเอียดตามที่ ACTD กำหนดไว้อย่างครบถ้วน โดย ACTD ได้มีการระบุให้ใช้ข้อกำหนดตามตำรา (compendial Requirements) หรือข้อมูลที่เท่าเทียมกันจากผู้ผลิต²⁰

จากการประเมินตำรับยาโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย (อย.) ได้ข้อกำหนดให้ระบุเลขรุ่นของ primary reference standard ที่นำมาเปรียบเทียบกับเอกสารแสดงผลการตรวจวิเคราะห์ (COA) ของ primary reference standard นั้น

ประเทศสิงคโปร์ ได้มีการกำหนดรายละเอียดเพิ่มเติม ดังนี้ ถ้าสารที่เป็นสารมาตรฐานอ้างอิง (reference standard) เป็นสารมาตรฐานที่ผลิตเองภายในห้องปฏิบัติการ หรือภายในโรงงาน (secondary standard (in house/working standard)) จะต้องมีหลักฐานรับรองว่า สารมาตรฐานอ้างอิง (reference standard) นั้นมีมาตรฐานเทียบเท่ากับสารมาตรฐานที่เป็น official standard รวมถึงจะต้องมีเอกสารแสดงผลการตรวจวิเคราะห์ (COA) แนบมาด้วย⁸

P7 ระบบปิดของภาชนะบรรจุ (Container Closure System)

ACTD ได้มีการกำหนดให้ระบุรายละเอียดของระบบปิดของภาชนะบรรจุสำหรับผลิตภัณฑ์ยา ดังแสดงในตารางที่ 16

ACTD Requirements		ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
P7	ระบบปิดของภาชนะบรรจุ (Container Closure System)	√	√	√	√	√	√

ตารางที่ 16 ข้อกำหนด ACTD สำหรับระบบปิดของภาชนะบรรจุสำหรับผลิตภัณฑ์ยา^{8,9,13,20,(internal document)}

จากตารางที่ 16 ทุกประเทศได้มีการระบุรายละเอียดตามที่ ACTD กำหนดไว้อย่างครบถ้วน โดย ACTD ได้มีการกำหนดว่าจะต้องมีรายละเอียด ดังนี้

- ให้จัดทำคำอธิบายระบบปิดของภาชนะบรรจุ รวมถึงเอกลักษณ์และข้อกำหนดเฉพาะของวัสดุแต่ละชนิด ที่ใช้เป็นส่วนประกอบของภาชนะบรรจุที่สัมผัสโดยตรงกับผลิตภัณฑ์ยาและที่มิได้สัมผัสกับผลิตภัณฑ์ยา (primary and secondary packaging component) ข้อกำหนดเฉพาะนี้ให้รวมถึงคำบรรยายและการพิสูจน์เอกลักษณ์ (มิติที่สำคัญ พร้อมวาดรูปตามความเหมาะสม) ควรแนบข้อมูลวิธีที่ไม่มีในตำรายา (non-compendial) พร้อมการตรวจสอบความถูกต้อง (validation) ตามความเหมาะสม
- ในกรณีส่วนประกอบของภาชนะบรรจุที่มิได้สัมผัสโดยตรงกับตัวยา (secondary packaging) ที่ไม่มีผลต่อผลิตภัณฑ์ (เช่น ไม่เป็นส่วนป้องกันเพิ่มเติมหรือไม่มีผลในการบริหารยา) ควรมีการอธิบายลักษณะแบบสรุปลึ้น ๆ สำหรับภาชนะบรรจุที่มิได้สัมผัสโดยตรงกับตัวยาแต่มีผลต่อผลิตภัณฑ์ ให้แนบข้อมูลเพิ่มเติม
- ข้อมูลของความเหมาะสมในการเลือกภาชนะบรรจุควรแจ้งไว้ที่ P2²⁰

ประเทศสิงคโปร์ ได้มีการแนะนำให้ระบุข้อมูลดังนี้ ได้แก่ คำอธิบายระบบปิดของภาชนะบรรจุ เช่น อธิบายการปิดของภาชนะบรรจุ จำนวนต่อหน่วยบรรจุภัณฑ์ ขนาดแพ็ค (pack Size)⁸

จากการประเมินตำรับยาโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศเวียดนาม (Drug Administration of Vietnam; DAV) ได้ข้อกำหนดให้ระบุข้อกำหนดของระบบปิดของภาชนะบรรจุ และเอกสารแสดงผลการตรวจวิเคราะห์ (COA) ของภาชนะบรรจุ และมีการกำหนดว่าผู้ผลิต primary packaging จะต้องได้รับรองมาตรฐานหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต (Good Manufacturing Practice; GMP)

P8 ความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ (Product Stability)

ACTD ได้มีการกำหนดให้ระบุรายละเอียดของความคงสภาพของผลิตภัณฑ์สำหรับผลิตภัณฑ์ยา ดังแสดงในตารางที่ 17

ACTD Requirements		ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
P8	ความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ (Product Stability)	√	√	√	√	√	√

ตารางที่ 17 ข้อกำหนด ACTD สำหรับความคงสภาพของผลิตภัณฑ์สำหรับผลิตภัณฑ์ยา ^{8,9,13,20,(internal document)}

จากตารางที่ 17 ทุกประเทศได้มีการระบุรายละเอียดตามที่ ACTD กำหนดไว้อย่างครบถ้วน โดย ACTD ได้มีการกำหนดว่า ต้องแสดงหลักฐานยืนยันว่า ผลิตภัณฑ์มีความคงสภาพ และมีคุณภาพตามข้อกำหนดเฉพาะตลอดอายุการใช้งานที่เสนอไว้ ไม่พบสารที่เกิดจากการสลายตัวของผลิตภัณฑ์ ในระดับที่ทำให้เกิดพิษระหว่างช่วงอายุของยาและการรักษา ระดับความแรงของยาและประสิทธิภาพของวัตถุดิบเสียให้คงที่ เป็นต้น ซึ่งทุกประเทศได้ระบุรายละเอียดในหัวข้อนี้ไว้อย่างครบถ้วน และได้กำหนดรายละเอียดไว้ดังนี้

- บทสรุปด้านความคงสภาพ (Stability Summary and Conclusion) ใช้เอกสารอ้างอิง ASEAN Guideline on Stability Study of Drug Product²¹
- วิธีการศึกษาความคงสภาพและคำมั่นในการศึกษาความคงสภาพหลังจากยาได้รับการอนุมัติให้จำหน่าย (Post-approval stability protocol and stability commitment) ใช้เอกสารอ้างอิง ASEAN Guideline on Stability Study of Drug Product²¹
- ข้อมูลความคงสภาพ (Stability Data) ควรนำเสนอผลการศึกษาความคงสภาพในรูปแบบที่เหมาะสม (เช่น ตารางกราฟคำอธิบาย) ควรมีข้อมูลของวิธีที่ใช้วิเคราะห์และการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์โดยใช้เอกสารอ้างอิง ASEAN Guideline on Stability Study of Drug Product²¹, ASEAN Guideline on Validation of Analytical Procedure^{20,22}

ประเทศสิงคโปร์ ได้มีการระบุรายละเอียดเพิ่มเติมคือ ให้ระบุขนาดของรุ่นการผลิตที่ใช้ขาย (commercial batch size) (kg) โดยแนะนำให้ระบุรายละเอียด ดังนี้ เลขรุ่นการผลิต (batch Number), ขนาดของรุ่นการผลิต (batch Size), วันที่ผลิต, สถานที่ผลิต, แหล่งของวัตถุดิบตัวยาสสำคัญ, ระบบปิดภาชนะบรรจุ, สภาพะที่ใช้ในการจัดเก็บ (storage conditions) โดยจะต้องระบุอุณหภูมิ ความชื้น และความไวต่อแสง (°C, % RH, light) และระยะเวลาที่ทดสอบสมบูรณ์แล้ว⁸

P9 หลักฐานแสดงความเท่าเทียมกันในการออกฤทธิ์ของผลิตภัณฑ์ (Product Interchangeability)

ACTD ได้มีการกำหนดให้รายงานหลักฐานแสดงความเท่าเทียมกันในการออกฤทธิ์ของผลิตภัณฑ์สำหรับผลิตภัณฑ์ยา ดังแสดงในตารางที่ 18

ACTD Requirements		ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
P9	หลักฐานแสดงความเท่าเทียมกันในการออกฤทธิ์ของผลิตภัณฑ์ (Product Interchangeability)						
	In vitro / In vivo	-	√	√*	√	√	√

ตารางที่ 18 ข้อกำหนด ACTD สำหรับหลักฐานแสดงความเท่าเทียมกันในการออกฤทธิ์ของผลิตภัณฑ์^{8,9,13,20,(internal document)}

จากตารางที่ 18 ข้อกำหนด ACTD สำหรับยาสามัญ ได้กำหนดให้รายงานหลักฐานแสดงความเท่าเทียมกันในการออกฤทธิ์ของผลิตภัณฑ์ ซึ่งทุกประเทศได้ระบุไว้อย่างครบถ้วน ยกเว้นประเทศไทย เนื่องจากประเทศไทยมีข้อกำหนดให้ระบุหัวข้อนี้เฉพาะการขึ้นทะเบียนยาสามัญใหม่เท่านั้น ACTD ได้มีการกำหนดว่า ในรายงานการศึกษาควรมีการนำเสนอชนิดของการศึกษาโครงร่างการวิจัย (protocol) และผลการศึกษานิตของการศึกษาที่ใช้ควรอ้างอิงตามข้อกำหนดของ ASEAN Guideline for the conduct of Bioavailability and Bioequivalence study^{20,23}

- สำหรับ in vitro ให้แสดงผลการศึกษาเปรียบเทียบการละลายของตัวยา (comparative dissolution study)
- สำหรับ in vivo ให้แสดงผลการศึกษาชีวสมมูล (bioequivalence study)²⁰

ประเทศสิงคโปร์ ได้มีการแนะนำให้ระบุข้อมูล ดังนี้

1. ในกรณีที่เป็นข้อมูลเปรียบเทียบการละลายในหลอดทดลอง (in vitro comparative dissolution profile) ให้ระบุ
 - สถานะของชื่อของผลิตภัณฑ์ และความแรง
 - เลขรุ่นการผลิต (batch number) และ BE/SIN ของยาต้นแบบ (reference product) หรือยาสามัญ (generic product)
 - ผลการทดสอบการละลาย (dissolution test)

2. ในกรณีที่เป็นข้อมูลการศึกษาชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability study) หรือ ข้อมูลการศึกษาชีวสมมูลของยา (bioequivalence study) ให้ระบุ

- ยาสามัญ (generic product) ที่ยื่นขึ้นทะเบียนกับ HSA
- ผลิตภัณฑ์ต้นแบบที่ขึ้นทะเบียนในประเทศสิงคโปร์ในขณะนั้น (current registered singapore reference product)
- รายละเอียดของการศึกษาชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability study) หรือ ข้อมูลการศึกษาชีวสมมูลของยา (bioequivalence study)⁸

ประเทศมาเลเซียได้กำหนดให้ทำการศึกษาชีวสมมูลของยา (bioequivalence study) เฉพาะยาสามัญที่อยู่ในกลุ่ม (scheduled poison)⁹

จากการประเมินตำรับยาโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศเวียดนาม (Drug Administration of Vietnam; DAV) ได้ข้อกำหนดให้ระบุรายงานผลการศึกษาชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability report) หรือ ข้อมูลการศึกษาชีวสมมูลของยา (bioequivalence report)

ซึ่งเกณฑ์และข้อกำหนดในการทำของทุกประเทศจะอ้างอิงตามข้อกำหนดของ ASEAN Guideline for the conduct of Bioavailability and Bioequivalence study²³

หมายเหตุ √ = ต้องการ √* = ต้องการกรณีมีเงื่อนไข
 - = ไม่ต้องการ

4.6 ตารางสรุปเปรียบเทียบข้อกำหนดเอกสารที่ใช้ในการยื่นขึ้นทะเบียนยาสามัญในประเทศสมาชิก 6 ประเทศ

สรุปเอกสารส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Part I: Administrative Data and Product Information)

ตอนที่	ข้อกำหนด	ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (ADMINISTRATIVE DATA AND PRODUCT INFORMATION)							
A	คำนำ (Introduction)	√	√	√	√	√	√
B	สารบัญ (Table of Contents)	√	√	√	√	√	√
C	แนวทางการจัดทำในส่วนของข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Guidance on the Administrative Data and Product Information)						
	1. แบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (Application Form) [ภาษาอังกฤษ และ/หรือ ภาษาราชการ]						
	A. รายละเอียดของผู้ยื่นคำขอและผู้ผลิต (Details of Applicant and Manufacturer)	√	√	√	√	√	√
	B. รายละเอียดของผลิตภัณฑ์ (Details of Product)	√	√	√	√	√	√
	C. ได้แนบเอกสารด้านวิชาการของตำรับยาประกอบพิจารณา (Technical Documents)	√	√	√	√	√	√
	D. หลักฐานแสดงสิทธิบัตรและเครื่องหมายการค้า (Patent/Trademark Evidence) [ถ้ามี]	-	-	-	-	-	-
	E. ผลิตภัณฑ์ที่ใช้อ้างอิง (Reference Product) [ถ้ามี]	-	√	-	-	-	-
	F. คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน (Applicant Declaration) [จำเพาะแต่ละประเทศ]	√	√	√	√	√	√
	2. หนังสือมอบฉันทะ (Letter of Authorisation) [ถ้ามี]	√	√	√	√	√	√
	3. หนังสือรับรองต่างๆ (Certifications)						
	<ul style="list-style-type: none"> • กรณีทำสัญญาการผลิต (For contract manufacturing) • กรณีมีใบอนุญาตการผลิต (For manufacturing “under-license”) [จำเพาะแต่ละประเทศ] • กรณีผลิตยาในประเทศ (For locally manufactured products) [นอกเหนือจากข้างต้น] • กรณีนำเข้าหรือสั่งเข้ามาในราชอาณาจักร (For imported product) 	√	√	√	√	√	√

ตอนที่	ข้อกำหนด	ไทย	สิงคโปร์	มาเลเซีย	ฟิลิปปินส์	เวียดนาม	อินโดนีเซีย
	4. ฉลาก (Labeling) [ภาษาอังกฤษ และ/หรือ ภาษาราชการ]	√	√	√	√	√	√
	5. ข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product Information)						
	5.1 Package Insert	√	√	√	√	√	√
	5.2 Patient Information Leaflet (PIL) (Appendix VII)	√	√	√	√	√	√
	เอกสารเพิ่มเติมที่ไม่มีใน ACTD / ACTR						
	6. รูปภาพยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาซึ่งแสดงลักษณะ สี และขนาดยาที่ชัดเจน	√*	-	-	-	-	-
	7. ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ (sample)	-	-	-	√	√	-
	8. รายงานการประเมินผลโดยหน่วยงานทะเบียนที่สำนักงานคณะกรรมการวิทยาศาสตร์สุขภาพได้ระบุไว้ (Assessment report issued by HSA's reference regulatory agency)	-	√*	-	-	-	-
	9. คำอธิบายระบบตัวเลขของรุ่นการผลิต (Description of batch numbering system)	-	√	-	-	-	-
	10. สถานะขึ้นทะเบียนในประเทศอื่น (Registration Status in Other Countries)	-	√	-	-	-	-
	11. สำเนาของผลการประเมินก่อนการยื่นขึ้นทะเบียน (Copy of Preregistration Evaluation Result)	-	-	-	-	-	√
	12. ใบสำคัญการขึ้นทะเบียน (Registration Payment Receipt)	-	-	-	-	-	√

ตารางที่ 19 เปรียบเทียบเอกสารส่วนที่ 1 ที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนยาสามัญในประเทศสมาชิกอาเซียน 6 ประเทศ
โดยใช้กรอบแนวคิด ACTD / ACTR^{13,7,9,8}, (internal document), (see Appendix 1-10)

สรุปเอกสารส่วนที่ 2: เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (Part II: Quality Document)

- วัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Part S: Drug Substance)

PART 2: QUALITY	ACTD	Thailand	Singapore	Malaysia	Philippine	Vietnam	Indonesia
S. DRUG SUBSTANCE							
S.1 General Information							
1.1 Nomenclature	√	√	√	√	√	√	√
1.2 Structure	√	√	√	√	√	√	√
1.3 General Properties	√	√	√	√	√	√	√
S.2 Manufacture							
2.1 Manufacturer (s)	√	√	√	√	√	√	√
2.2 Description of Manufacturing Process and Process Controls	-	-	√*	√*	-	-	-
2.3 Control of Materials	-	-	√*	√*	-	-	-
2.4 Control of Critical Steps and Immediates	-	-	√*	√*	-	-	-
2.5 Process Validation and/or Evaluation	-	-	√*	√*	-	-	-
2.6 Manufacturing Process Development	-	-	√*	√*	-	-	-
S.3 Characterization							
3.1 Elucidation of Structure and other characteristics	√	√	√*	√	√	√	√
3.2 Impurities	√	√	√*	√	√	√	√
S.4 Control of Drug Substance							
4.1 Specification	√	√	√	√	√	√	√
4.2 Analytical Procedures	√	√	√	√	√	√	√
4.3. Validation of Analytical Procedures	√	√	√	√	√	√	√
4.4. Batch Analysis	-	-	√	√	-	-	-
4.5. Justification of Specifications	-	-	√*	√*	-	-	-
S.5. Reference Standards or Materials	√	√	√	√	√	√	√
S.6. Container Closure System	-	-	√	√	-	-	-
S.7. Stability	√	√	√	√*	√	√	√

ตารางที่ 20 เปรียบเทียบเอกสารวัตถุดิบตัวยาสำคัญที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนยาสามัญในประเทศสมาชิกอาเซียน 6 ประเทศ โดยใช้กรอบแนวคิด ACTD / ACTR^{8,9,13,20} (internal document)

- ผลิตภัณฑ์ยา (Part P: Drug product)

PART 2: QUALITY	ACTD	Thailand	Singapore	Malaysia	Philippine	Vietnam	Indonesia
P. DRUG PRODUCT							
P.1. Description and Composition	√	√	√	√	√	√	√
P.2 Pharmaceutical Development							
2.1 Information on Development Studies	-	-	√	√	-	-	-
2.2 Components of the Drug Product	√	√	√	√	√	√	√
2.3 Finished Product	√	√	√	√	√	√	√
2.4 Manufacturing Process Development	-	-	√	√	-	-	-
2.5 Container Closure System	√	√	√	√	√	√	√
2.6 Microbiological Attributes	√	√	√	√	√	√	√
2.7 Compatibility	√	√	√	√	√	√	√
P.3 Manufacture							
3.1 Batch Formula	√	√	√	√	√	√	√
3.2. Manufacturing Process and Process Control	√	√	√	√	√	√	√
3.3. Control of Critical Steps and Intermediates	√	√	√	√	√	√	√
3.4. Process Validation and/or Evaluation	√	√	√	√	√	√	√
P.4. Control of excipients							
4.1. Specifications	√	√	√	√	√	√	√
4.2. Analytical Procedures	√	√	√	√	√	√	√
4.3. Excipient of Human or Animal Origin	√	√	√	√	√	√	√
4.4. Novel Excipients	-	-	√	√	-	-	-
P.5. Control of Finished Product							
5.1. Specification	√	√	√	√	√	√	√
5.2. Analytical procedures	√	√	√	√	√	√	√
5.3. Validation of Analytical Procedures	√	√	√	√	√	√	√
5.4. Batch Analyses	√	√	√	√	√	-	√
5.5. Characterization of Impurities	√	√	√	√	√	√	√

PART 2: QUALITY	ACTD	Thailand	Singapore	Malaysia	Philippine	Vietnam	Indonesia
5.6. Justification of Specifications	√	√	√	√	√	√	√
P.6. Reference Standards or Materials	√	√	√	√	√	√	√
P.7. Container Closure System	√	√	√	√	√	√	√
P.8. Stability	√	√	√	√	√	√	√
P.9. Product Interchangeability Equivalence evidence							
- In Vitro, Comparative dissolution study as required	√	-	√	√*	√	√	√
- In Vivo, Bioequivalence study as required	√	-	√	√*	√	√	√

ตารางที่ 21 เปรียบเทียบเอกสารเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนยาสามัญในประเทศสมาชิกอาเซียน 6 ประเทศโดยใช้กรอบแนวคิด ACTD / ACTR^{8,9,13,20,(internal document)}



4.7 ชุดเอกสารในการยื่นขึ้นทะเบียนสำหรับภูมิภาคฉบับเดียว (One ACTD dossier for ASEAN)

ชุดเอกสารร่วมสำหรับส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (PART I: ADMINISTRATIVE DATA AND PRODUCT INFORMATION) ที่ใช้ในการยื่นขึ้นทะเบียนยาสามัญใน 6 ประเทศอาเซียน มีดังนี้

ตอนที่ A คำนำ (Section A: Introduction)

ตอนที่ B สารบัญ (Section B: Table of Contents)

ตอนที่ C แนวทางการจัดทำในส่วนข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Section C: Guidance on the Administrative Data and Product Information)

1. แบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (Application Form) [ภาษาอังกฤษและ/หรือภาษาราชการ]

เนื่องจากแบบฟอร์มมีรูปแบบแตกต่างกันตามข้อกำหนดของแต่ละประเทศ แต่ในส่วนข้อมูลเนื้อหาเป็นไปตาม ACTD / ACTR ดังนั้นจึงจัดรูปแบบตามหัวข้อที่ระบุใน ACTD / ACTR ดังนี้¹³

- รายละเอียดของผู้ยื่นคำขอและผู้ผลิต (Details of Applicant and Manufacturer)
- รายละเอียดของผลิตภัณฑ์ (Details of Product)
- ได้แนบเอกสารด้านวิชาการของตำรับยาประกอบพิจารณา (Technical Documents) สำหรับเอกสารชุดนี้จัดอยู่ในส่วนที่ 2 หลักฐานแสดงคุณภาพของยา (Part II: Quality)
- ผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้อ้างอิง (Reference Product) [ถ้ามี; สิงคโปร์]
- คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน (Applicant Declaration)

2. หนังสือมอบฉันทะ (Letter of Authorisation) [ถ้ามี]

เนื่องจากแบบฟอร์มมีรูปแบบแตกต่างกันตามข้อกำหนดของแต่ละประเทศ แต่ในส่วนข้อมูลเนื้อหาเป็นไปตาม ACTD / ACTR ดังนั้นจึงสามารถจัดรูปแบบตาม ACTD / ACTR¹³

3. หนังสือรับรองต่างๆ (Certifications)

แล้วแต่กรณี โดยได้สรุปเอกสารจำเป็นที่ต้องใช้จากทุกประเทศได้ดังนี้^{7,8,9,13}
(internal document), (see Appendix 1)

- ใบอนุญาตการผลิตหรือนำส่งยา (License of pharmaceutical industries)
- หนังสือรับรองหลักเกณฑ์วิธีการผลิตที่ดีของผู้ผลิต (GMP certificate of manufacturer)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- หนังสือรับรองเภสัชภัณฑ์ (Certificate of Pharmaceutical Product) ออกโดยประเทศผู้ผลิตที่สำนักคณะกรรมการอาหารและยารับรองตามรูปแบบแนะนำขององค์การอนามัยโลก (WHO format) [เฉพาะยานำสั่ง]
- 4. ฉลาก (Labeling) [ภาษาอังกฤษและ/หรือภาษาราชการ]*
- 5. ข้อมูลผลิตภัณฑ์ยา (Product Information) [ภาษาอังกฤษและ/หรือภาษาราชการ]*
 - 5.1 Package Insert
 - 5.2 Patient Information Leaflet (PIL) หรือ Summary of Product Characteristics (SPC)

หมายเหตุ (*)

- ภาษาอังกฤษ [สิงคโปร์]⁸
- ภาษาอังกฤษหรือภาษาราชการ [มาเลเซีย]⁹
- ภาษาอังกฤษและภาษาราชการ [ไทย, เวียดนาม]^{7, (internal document)}

ตั้งแต่ข้อ 6 เป็นต้นไป เป็นเอกสารเพิ่มเติมที่ไม่มีใน ACTD / ACTR

- 6. รูปภาพยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาซึ่งแสดงลักษณะ สี และขนาดยาที่ชัดเจน (เฉพาะยาเม็ด แคปซูล และยาเหน็บ) [ไทย]⁷
- 7. ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ (sample) [เวียดนาม, ฟิลิปปินส์]^(internal document)
- 8. รายงานการประเมินผลโดยหน่วยงานทะเบียนที่สำนักงานคณะกรรมการวิทยาศาสตร์สุขภาพได้ระบุไว้ (Assessment report issued by HSA's reference regulatory agency) [สิงคโปร์]⁸**
- 9. คำอธิบายระบบตัวเลขของรุ่นการผลิต (Description of batch numbering system) [สิงคโปร์]⁸***
- 10. สถานะขึ้นทะเบียนในประเทศอื่น (Registration Status in Other Countries) [สิงคโปร์]⁸**

หมายเหตุ (**, ***)⁸

- ต้องมีกรณีประเมินผลแบบทั่วไป (Required for Verification)
- ต้องมีกรณีประเมินผลแบบย่อ (Required for Abridged)
- 11. สำเนาของผลการประเมินก่อนการยื่นขึ้นทะเบียน (Copy of Preregistration Evaluation Result) [อินโดนีเซีย]^(internal document)
- 12. ใบเสร็จจ่ายค่าใช้จ่ายการขึ้นทะเบียน (Registration Payment Receipt) [อินโดนีเซีย]^(internal document)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ชุดเอกสารร่วมสำหรับส่วนที่ 2: เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (Quality Document) มีตัวอย่างแบบฟอร์มดังนี้

S. Drug Substance -(ชื่อวัตถุดิบตัวยาสำคัญ).....

S1 General Information

(ระบุรายละเอียดของการทดสอบวัตถุดิบตัวยาสำคัญ ว่าอ้างอิงตามวิธีการของตำรายาเล่มใด เช่น BP 2011)

S 1.1 Nomenclature

- International Nonproprietary Name: INN
- Compendial name
- Registry number of chemical abstract service (CAS)
- Laboratory code
- Chemical name(s)

S 1.2 Structural Formula -(ชื่อวัตถุดิบตัวยาสำคัญ).....

(เช่น stereochemistry, molecular formula, structure และ molecular mass)

S 1.3 General Properties -(ชื่อวัตถุดิบตัวยาสำคัญ).....

(เช่น physical description, physical form, solubilities, pH และ pKa values, อื่นๆ (เช่น partition coefficients, melting หรือ boiling points, optical rotation, refractive index (for a liquid), hygroscopicity, UV absorption maxima และ molar absorptivity)

S2 Manufacture -(ชื่อวัตถุดิบตัวยาสำคัญ).....

S 2.1 Manufacturer(s)

(เช่น ชื่อและรายละเอียดที่อยู่ รวมถึงชื่อเมืองและประเทศของผู้ผลิตตัวยาสำคัญ หน้าที่ของผู้ผลิตแต่ละราย เช่น ผู้ผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญ ผู้ตรวจหรือปล่อยผ่านเพื่อจำหน่าย รวมถึงผู้ทำสัญญา (contractors) และสถานที่ผลิตแต่ละแห่ง หรือสิ่งอำนวยความสะดวก ที่เกี่ยวข้องกับการผลิตและการทดสอบ)

(ตัวอย่างตาราง)

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

Name, address, and activity of each manufacturer, including contractors, and each proposed production site or facility involved in manufacture and testing:		
Activity	Name and Address	GMP Compliance
Site of Manufacture		
Site of Batch Release		

S3 Characterization -(ชื่อวัตถุดิบตัวยาสำคัญ).....

S 3.1 Elucidation of Structure and Other Characteristics

(ใช้ข้อมูลตามตำรายา (compendial requirement) หรือข้อมูลที่เหมาะสมจากผู้ผลิต)

S 3.2 Impurities -(ชื่อวัตถุดิบตัวยาสำคัญ).....

(ให้ใช้ข้อมูลตามตำรายา (compendial requirement) หรือข้อมูลที่เหมาะสมจากผู้ผลิต)

(ตัวอย่างตาราง)

Summary of potential and actual impurity arising from the synthesis, manufacture and/or degradation:		
Chemical Name/Laboratory Code	Origin/Type of Impurity	Structure
		(insert structure)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Process-related impurities (e.g. residual solvents):	
Compound Name	Step in Process

S4 Control of Drug Substances -(ชื่อวัตถุบัตัวยาสำคัณ).....

S 4.1 Specification

(ตัวอย่างตาราง)

Standard Claimed for the Drug Substance (e.g. USP, BP, etc):				
Test	Method (e.g. HPLC)	Source (e.g. USP, in-house)	Release specification	shelf-life specification (if applicable)

พร้อมกับเอกสารแสดงผลการตรวจวิเคราะห์ (Certificate of Analysis; COA) หรือผลการทดสอบที่ทำเองโดยผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน

บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลบับเต็มของโครงการปริญญาณิพนธ์ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาณิพนธ์ที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

S 4.2 Analytical Procedure

(ควรให้รายละเอียดของวิธีการวิเคราะห์ที่ใช้ทดสอบด้วยสำคัญอย่างเพียงพอในการนำมาทดลองซ้ำโดยห้องปฏิบัติการอื่น โดยใช้วิธีวิเคราะห์ตามตำรา (compendial method) หรือข้อมูลที่เท่าเทียมจากผู้ผลิต)

S 4.3 Validation of Analytical Procedures -(ชื่อวัตถุดิบด้วยสำคัญ).....

(ข้อมูลการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ ซึ่งรวมถึงข้อมูลจากการทดลองสำหรับวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ทดสอบ วัตถุดิบด้วยสำคัญ ลักษณะ การตรวจสอบความถูกต้องทั่วไปที่นำมาพิจารณา ได้แก่ selectivity, precision: [repeatability, intermediate precision, reproducibility], accuracy, linearity, range, limit of quantitative (LOQ), limit of detection (LOD), robustness และ system suitability ซึ่งต้องการข้อมูลเฉพาะวิธีทดสอบที่ไม่มีในตำรา (non-compendial method))

S 4.4 Batch Analysis

(ตัวอย่างตาราง)

Typical production batch size:				
Batch Number	Batch Size	Batch Type (pilot/productio n)	Date of Production	Site of Production

S 4.5 Justification of Specification -(ชื่อวัตถุดิบด้วยสำคัญ).....

(แนะนำให้ระบุการทดสอบและการชี้แจงเหตุผลของข้อกำหนดเฉพาะ (test and justification of specifications))

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

S5 Reference Standards or Materials -(ชื่อวัตถุดิบตัวยาสําคัญ).....

(ควรมีข้อมูลด้านคุณภาพของสารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐานที่ใช้ทดสอบวัตถุดิบตัวยาสําคัญ โดยใช้ข้อมูลตามตำรายา (compendial requirement) หรือข้อมูลที่เท่าเทียมจากผู้ผลิต โดยที่แนะนำให้ระบุข้อมูล ดังนี้ เลขรุ่นการผลิต (batch number) และ แหล่งที่มา (source) (เช่น USP, in-house) ของตัวยาสําคัญ (drug substance) และสารเจือปน (impurities))

(ตัวอย่างตาราง)

Drug Substance	Batch Number	Source (e.g. USP, in-house)
Primary Reference Standard		
Working Standard		

Impurities	Batch Number	Source (e.g. USP, in-house)
Primary Reference Standard		
Working Standard		

S6 Container Closure System -(ชื่อวัตถุดิบตัวยาสําคัญ).....

(ระบุคำอธิบายระบบปิดของภาชนะบรรจุ (description of the container closure system(s)) สำหรับ เก็บรักษาวัตถุดิบตัวยาสําคัญ เช่น ส่วนประกอบและขนาดของทั้ง primary และ secondary packaging)

S 7 Stability -(ชื่อวัตถุดิบตัวยาสําคัญ).....

(ให้ใช้ข้อมูลความคงสภาพจากผู้ผลิต หรือข้อมูลอื่นที่เทียบเท่า โดยแบ่งเป็น 3 หัวข้อ ดังนี้)

- 1) บทสรุปด้านความคงสภาพ (Stability summary and conclusion)

(ตัวอย่างตาราง)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Proposed Production Batch Size (kg):				
Batch Number	Batch Size	Date of Manufacture	Site of Manufacture	Container Closure System

Storage Condition เช่น (°C, % RH, light)	Batch Number	Completed Tested intervals

Proposed storage conditions and re-test period (or shelf life, as appropriate):			
Container Closure system	Storage Conditions	Re-test Period	Shelf Life

2) วิธีการศึกษาความคงสภาพและคำมั่นในการศึกษาความคงสภาพหลังจากยาได้รับอนุมัติให้จำหน่าย (Post approval stability protocol and stability commitment) (ถ้ามี)

บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

(ตัวอย่างตาราง)

Stability protocol for commitment batches (if applicable):	
Protocol Parameter	Description
Number of batches and batch sizes	
Tests and acceptance criteria	
Container closure system(s)	
Testing frequency	
Storage conditions (and tolerances) of samples	
Other	

3) ข้อมูลด้านความคงสภาพ (Stability Data)

(สามารถอ้างอิงรายละเอียดได้จาก ASEAN guidelines on stability study of drug substance²¹)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

P. Drug Product

P1 Description and Composition

(ควรอธิบายลักษณะยาและส่วนประกอบโดยมีข้อมูลดังต่อไปนี้

- ลักษณะของรูปแบบยา
- ส่วนประกอบ เช่น รายการสารประกอบทั้งหมดในรูปแบบยา ปริมาณของสารประกอบต่อหนึ่งหน่วยของยา (รวมถึง overages ถ้ามี)
- หน้าที่ของสารประกอบแต่ละตัว และ คุณภาพมาตรฐานที่อ้างอิง (เช่น ตามตำรายา หรือตามข้อกำหนดเฉพาะของผู้ผลิต)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- ตัวทำเจือจางยาชนิดผสมก่อนใช้ (reconstitution diluent) ที่แนบมากับยา (ถ้ามี)

โดย ชื่อสารสำคัญ และชื่อสารปรุงแต่ง (excipient) จะต้องตรงกันในทุกส่วนของตำรับ)

(ตัวอย่างตาราง)

Description of the Dosage Form:				
Strength (Label claim):				
Components (including overage if any)	Quality Standard	Quality per unit	%	Function
Total				

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

P2 การพัฒนาทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Development)

P 2.1 Information on Development Studies

P 2.2 Components of the Drug Product

(สำหรับวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (active Ingredients) ให้ใช้ข้อมูลจากเอกสารที่มีการตีพิมพ์ก็เพียงพอในการนำมาใช้ และสารปรุงแต่ง (excipients) ควรให้เหตุผลในการพิจารณาเลือกสารปรุงแต่งตามที่แจ้งไว้ใน P1 ซึ่งความเข้มข้น และลักษณะเฉพาะอาจมีผลต่อการทำงานของผลิตภัณฑ์ยา)

P 2.3 Finished Product

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

(สำหรับการพัฒนาสูตรตำรับยา (Formulation development) ให้บรรยายเป็นบทสรุปสั้น ๆ โดยอธิบายเกี่ยวกับการพัฒนาผลิตภัณฑ์ยา โดยพิจารณาจากจุดประสงค์ของวิธีการให้ยาและการใช้ยา และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างสูตรที่ใช้ในการทดลองทางคลินิกและสูตรตำรับยา (เช่น ส่วนประกอบยา) ที่แจ้งใน P1 และ P2 ควรมีการพิจารณาผลจากการศึกษาเปรียบเทียบแบบ in vitro (เช่น การละลาย) หรือการศึกษาเปรียบเทียบแบบ in vivo (เช่น ชีว-สมมูล) แล้วแต่ความเหมาะสม

สำหรับ Overage ควรสรุปเหตุผลของสูตรตำรับยาที่แจ้งไว้ใน P1

และสำหรับคุณสมบัติทางเคมีกายภาพและทางชีววิทยา (Physiochemical and Biological Properties) ควรพิจารณาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป เช่น pH, ionic strength, dissolution, redispersion, reconstitution, particle size distribution, aggregation, polymorphism, rheological properties, biological activities หรือ potency และ immunological activity)

P 2.4 Manufacturing Process Development

(ให้ดูรายละเอียดในหัวข้อ P 3.2)

P 2.5 Container Closure System

(ควรอภิปรายถึงความเหมาะสมของระบบปิดของภาชนะบรรจุ สำหรับการเก็บรักษา การขนส่ง และการนำผลิตภัณฑ์ยามาใช้ โดยพิจารณาปัจจัยต่าง ๆ เช่น การเลือกชนิดวัสดุ การป้องกันจากความชื้น และแสง ความเข้ากันได้ของวัสดุ (ที่ใช้ทำภาชนะบรรจุ) กับรูปแบบยา รวมทั้งการดูดซับตัวยาเข้าไปในภาชนะบรรจุ (sorption) และการชะล้างสารออกจากภาชนะบรรจุ (leaching) ความปลอดภัยของวัสดุที่เป็นส่วนประกอบนั้น และการทำงาน เช่น สามารถนำส่งขนาดยา (dose delivery) จากอุปกรณ์ที่เป็นส่วนหนึ่งของผลิตภัณฑ์ยาได้อย่างสม่ำเสมอ (reproducibility)

และให้บรรยายลักษณะบรรจุภัณฑ์นั้น ๆ ว่าสามารถป้องกันผลิตภัณฑ์ยาจากปัจจัยที่มีผลต่อความคงสภาพ ของผลิตภัณฑ์ได้อย่างไร และระบุข้อมูลความเข้ากันได้ของผลิตภัณฑ์และภาชนะบรรจุ (compatibility) ประเทศสิงคโปร์ ได้มีการกำหนดว่า ให้ดูรายละเอียดเพิ่มเติมในหัวข้อ P7)

P 2.6 Microbiological Attributes

(ควรมีการอธิบายถึงคุณสมบัติ ทางจุลชีววิทยาของรูปแบบยา รวมถึงเหตุผลในการไม่มีการทดสอบการปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์ในผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ใช่รูปแบบปราศจากเชื้อ (non-sterile product)

และการเลือกและประสิทธิภาพของระบบกันเสีย (preservative system) ในผลิตภัณฑ์ที่ใส่สารต้านจุลชีพเป็นวัตถุกันเสียสำหรับผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อ ต้องมีการกล่าวถึงสภาพของระบบปิดของภาชนะบรรจุที่สามารถป้องกันการปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์ได้)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

P 2.7 Compatibility

(สามารถใช้ข้อมูลจากเอกสารที่มีการตีพิมพ์ (literature data) โดยแนะนำให้ อธิบายความเข้ากันได้ของผลิตภัณฑ์ยา (compatibility) กับ reconstitution diluent หรือ dosage devices เช่น การตกตะกอนของตัวยาสำคัญในสารละลาย การดูดซับของภาชนะที่ใช้ในการฉีด เป็นต้น)

P 3 Manufacture

P 3.1 Batch Formula

(ควรประกอบด้วยรายละเอียดดังนี้

- สูตรยาต่อรุ่นการผลิต (batch formula) สำหรับทุก ๆ ปริมาณการผลิต (production batch sizes) ที่นำเสนอ ถ้านำเสนอในรูปแบบช่วงของปริมาณรุ่นการผลิต (batch range) ควรจะระบุค่าสูงสุดและค่าต่ำสุดของสูตรยาต่อรุ่นการผลิต (batch Formula) นั้นด้วย ซึ่งได้แก่ ส่วนประกอบ (component), มาตรฐานคุณภาพ (quality Standard (or grade)), ปริมาณต่อรุ่นการผลิต (quantity per batch)
- ระบุปริมาณที่ใช้จริงของสารประกอบ ระบุ overage ซึ่งควรมีข้อมูลสนับสนุนและเหตุผลของ overage
- ชื่อของตัวยาสำคัญและสารอื่น ๆ ในสูตรยาต่อรุ่นการผลิต (batch formula) จำเป็นจะต้องตรงกับที่ระบุในกระบวนการผลิตและวิธีการควบคุมกระบวนการผลิต รวมทั้งให้ระบุข้อมูลปริมาณส่วนประกอบของตำรับต่อ 1 หน่วย และต้องมีการเซ็นชื่อรับรองข้อความการตรวจรุ่นการผลิต)

(ตัวอย่างตาราง)

Strength (Label claim):			
Batch Size (Number of dosage units): <i>Please provide batch formula for <u>all</u> proposed production batch sizes. If a batch range is proposed, the minimum and maximum batch formula should be provided.</i>			
Component	Quality Standard (or Grade)	Quantity per batch	Quantity per unit <i>(Please show the</i>

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

			<i>calculation)</i>
Total			

P 3.2 Manufacturing Process and Process Control

(ให้แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและวิธีการบรรจุพร้อมทั้งให้ระบุเครื่องมือ และวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ ควรมีคำอธิบายกระบวนการผลิตที่ละเอียดระบุขั้นตอนและจุดสำคัญของการควบคุมกระบวนการ การทดสอบสารมัธยันตร์ (intermediates)

ในกรณีผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อ (sterile product) และคำอธิบายวิธีการเตรียมและการทำให้ปราศจากเชื้อของส่วนประกอบต่าง ๆ เช่น ภาชนะบรรจุฝาปิด เป็นต้น

ระบุข้อมูลต่อไปนี้ โดยแสดงเป็นตาราง

- ขั้นตอนการผลิต (manufacturing stage(s)) ที่มีการควบคุมคุณภาพระหว่างผลิต (in-process quality control; IPQC)
- การควบคุมคุณภาพระหว่างผลิตที่ได้ทำ (IPQC conducted)
- ข้อกำหนด/เกณฑ์ที่ยอมรับได้ของการควบคุมคุณภาพระหว่างผลิต (specification/acceptance criteria of IPQC)
- ความถี่/เวลาในการสุ่มตัวอย่าง (frequency/time of sampling)
- จำนวนของตัวอย่างที่สุ่มขึ้นมาในแต่ละครั้ง (รวมถึงปริมาณ เช่น น้ำหนัก/ปริมาตรของตัวอย่าง ถ้ามี)

P4 Control of Excipients

P 4.1 Specification

(ให้ใช้ข้อกำหนดเฉพาะตามตำรายา (compendial specification))

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

P 4.2 Analytical Procedure

(ให้ใช้ข้อกำหนดเฉพาะตามตำรายา (compendial specification) หรือข้อมูลที่เหมาะสมจากผู้ผลิต รวมถึงให้ระบุการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (validation of analytical procedure) และการชี้แจงเหตุผลของข้อกำหนด (justification of specifications)

P 4.3 Excipients of Human or Animal origin

(ให้ใช้ข้อกำหนดตามตำรายา (compendial requirements) ถ้ามี หรือใช้ข้อมูลที่มีข้อกำหนดเหมือนกัน

สำหรับสารปรุงแต่งที่มีแหล่งกำเนิดจากสัตว์ ควรจะอ้างอิงถึง Guideline on the Registration of Human Medicinal Products Containing Materials of Animal Origin⁸

สำหรับนมและส่วนประกอบบางอย่างของนม (เช่น lactose) ต้องให้ข้อมูลอย่างเพียงพอว่า นมที่ใช้มาจากวัวสุขภาพดีเหมาะสำหรับการบริโภคของมนุษย์และไม่มีการใช้วัสดุที่มีโอกาสติดเชื้อ จากสัตว์เคี้ยวเอื้องอื่น ๆ ในกระบวนการผลิต)

P 4.4 Novel Excipients

P5 Control of Finished Product

P 5.1 Specification

(ตัวอย่างตาราง)

Standard Claimed for the Drug Product (e.g. USP, Ph.Eur, BP, JP etc):				
Test	Method (e.g. HPLC)	Source (e.g. USP, in-house)	Release specification	shelf-life specification

(ให้แสดงผลการตรวจวิเคราะห์ (COA) สำหรับผลิตภัณฑ์ (finished product) ในกรณีที่สารนั้นไม่มีข้อกำหนดตามตำรายา (non-compendial specification)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

P 5.2 Analytical Procedure

(ระบุรายละเอียดวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ทดสอบผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป

แนะนำให้ระบุข้อมูลของวิธีวิเคราะห์ ดังนี้

1. รายการของอุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้
2. รายการของสารเคมี และสารละลายต่างๆที่ใช้
3. วิธีการเตรียมสารละลายต่างๆ เช่น สารละลายตัวอย่าง (sample), สารละลายมาตรฐาน (standard), สารละลายที่ใช้เป็นตัวเคลื่อนที่ (mobile phase) และสารที่เป็นตัวกลาง (medium) เป็นต้น
4. การตั้งค่าเครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์
5. การทดสอบความเหมาะสมของระบบ (system suitability tests)
6. สูตรที่สมบูรณ์ (complete formula) ที่ใช้ในการคำนวณและการแปลผล
7. ข้อกำหนด (specification) หรือเกณฑ์ที่ยอมรับ (acceptance criteria) โดยจะต้องไม่ใช่สำเนา หรือการคัดลอกจากตำรายาทั้งหมดโดยตรง)

P 5.3 Validation of Analytical Procedures

(ต้องการข้อมูลเฉพาะของวิธีทดสอบที่ไม่มีในตำรายาเท่านั้น (non-compendial method) อย่างไรก็ตามต้องมีการยืนยันความถูกต้อง (verification) ของวิธีทดสอบที่มีในตำรายาซึ่งได้นำมาใช้ด้วย และควรมีการสรุปข้อมูลการทำ analytical validation ว่าทำในหัวข้อ test ไหนและแต่ละ test ทดสอบด้านใดบ้าง แนะนำให้ระบุข้อมูลการทดสอบต่าง ๆ ที่ได้ทำ ในหัวข้อ ดังนี้ ชื่อวิธีทดสอบ, รายละเอียดวิธีทดสอบ, selectivity, linearity, range, accuracy, robustness, system suitability และถ้ามีเพิ่มเติมให้ระบุ สำหรับการยืนยันความถูกต้องของวิธีทดสอบที่มีในตำรายาที่ได้นำมาใช้ ควรระบุว่าข้อมูลการทดสอบต่าง ๆ ที่ได้ทำ ในหัวข้อดังนี้ ชื่อวิธีทดสอบ, รายละเอียดวิธีทดสอบ, selectivity, linearity, range, accuracy, precision, reproducibility, limit of detection, limit of quantitation, robustness, system suitability และถ้ามีเพิ่มเติมให้ระบุ

สำหรับรายละเอียดในการทำการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์สามารถอ้างอิงได้จาก ASEAN guidelines for validation of analytical procedures)

P 5.4 Batch Analyses

(ควรมีตารางสรุปการวิเคราะห์รุ่นที่มีการผลิต (batch Analyses) โดยแสดงเป็นกราฟได้ในบางกรณีที่เหมาะสม แนะนำให้ระบุเลขรุ่นการผลิต (batch number), ขนาดของรุ่นการผลิต (batch size), ชนิดของรุ่นการผลิต (batch Type), วันที่ผลิต, สถานที่ผลิต, สถานที่ที่ปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์ (site of batch release) โดยชนิดของรุ่นการผลิต ให้อธิบายจุดประสงค์ของรุ่นการผลิตนั้น เช่น ใช้สำหรับการพัฒนา, ใช้สำหรับการทำ pilot, ใช้สำหรับการผลิต, ใช้สำหรับการศึกษาทางคลินิก, ใช้สำหรับทำ validation, ใช้สำหรับการขาย เป็นต้น)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

(ตัวอย่างตาราง)

Batch Number	Batch Size	Batch Type	Date of Production	Site of Production	Site of Batch Release

P 5.5 Characterization of Impurities

(ใช้ข้อมูลตามตำรายา หรือข้อมูลที่เกี่ยวข้องกันจากผู้ผลิต โดยระบุข้อมูลลักษณะของสิ่งเจือปนที่ไม่ได้ระบุไว้ใน S 3.2 เช่น ข้อมูลของสารที่เกิดจากการสลายตัวของผลิตภัณฑ์ (degradation products) ที่เกิดขึ้นจริงและมีโอกาสที่จะเกิด และหลักฐานในการกำหนดเกณฑ์ที่ใช้ในการยอมรับ เป็นต้น รวมถึง ชื่อทางเคมี (chemical name)/รหัสปฏิบัติการ (laboratory code), ต้นกำเนิดหรือชนิดของสิ่งเจือปน (origin/type of Impurity))

P 5.6 Justification of Specification

(ใช้ข้อกำหนดตามตำรายา (compendial requirements) หรือข้อมูลที่เกี่ยวข้องกันจากผู้ผลิต)

P6 Reference standards or materials

(ให้ใช้ข้อกำหนดตามตำรายา (compendial requirements) หรือข้อมูลที่เกี่ยวข้องกันจากผู้ผลิต

และให้ระบุเลขรุ่นของ primary reference standard ที่นำมาเปรียบเทียบและเอกสารแสดงผลการตรวจวิเคราะห์ (COA) ของ primary reference standard นั้น โดยหากสารที่เป็นสารมาตรฐานอ้างอิง (reference standard)

เป็นสารมาตรฐานที่ผลิตเองภายในห้องปฏิบัติการ หรือภายในโรงงาน (secondary standard (in house/working standard)) จะต้องมียุทธศาสตร์รับรองว่า สารมาตรฐานอ้างอิง (reference standard) นั้นมีมาตรฐานเทียบเท่ากับสารมาตรฐานที่เป็น official standard รวมถึงจะต้องมีเอกสารแสดงผลการตรวจวิเคราะห์ (COA แนบมาด้วย)

(ตัวอย่างตาราง)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Drug Substance	Batch Number	Source (e.g. USP, in-house)
Primary Reference Standard		
Working Standard		

Impurities	Batch Number	Source (e.g. USP, in-house)
Primary Reference Standard		
Working Standard		

P7 Container Closure System

(ให้จัดทำคำอธิบายระบบปิดของภาชนะบรรจุ เช่น อธิบายการปิดของภาชนะบรรจุ จำนวนต่อหน่วยบรรจุภัณฑ์ ขนาดแพ็ค (pack size) และเอกสารแสดงผลการตรวจวิเคราะห์ (COA) ของภาชนะบรรจุ

รวมถึงเอกลักษณ์และข้อกำหนดเฉพาะของวัสดุแต่ละชนิด ที่ใช้เป็นส่วนประกอบของภาชนะบรรจุที่สัมผัสโดยตรงกับผลิตภัณฑ์ยาและที่มิได้สัมผัสกับผลิตภัณฑ์ยา (primary and secondary packaging component)

ข้อกำหนดเฉพาะนี้ให้รวมถึงคำบรรยายและการพิสูจน์เอกลักษณ์ (มิติที่สำคัญ พร้อมมาตรฐานตามความเหมาะสม) และควรแนบข้อมูลวิธีที่ไม่มีในตำรายา (non-compendial) พร้อมการตรวจสอบความถูกต้อง (validation) ตามความเหมาะสม

ในกรณีส่วนประกอบของภาชนะบรรจุที่มิได้สัมผัสโดยตรงกับตัวยา (secondary packaging) ที่ไม่มีผลต่อผลิตภัณฑ์ (เช่น ไม่เป็นส่วนป้องกันเพิ่มเติมหรือไม่มีผลในการบริหารยา) ควรมีการอธิบายลักษณะแบบสรุปสั้น ๆ

สำหรับภาชนะบรรจุที่มิได้สัมผัสโดยตรงกับตัวยาแต่มีผลต่อผลิตภัณฑ์ ให้แนบข้อมูลเพิ่มเติม ข้อมูลของความเหมาะสมในการเลือกภาชนะบรรจุควรแจ้งไว้ที่ P2

โดยผู้ผลิต primary packaging จะต้องได้รับรองมาตรฐานหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต (Good Manufacturing Practice; GMP)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

P8 Product Stability

(ควรมีบทสรุปด้านความคงสภาพ (Stability Summary and Conclusion), วิธีการศึกษาความคงสภาพและคำมั่นในการศึกษาความคงสภาพหลังจากยาได้รับการอนุมัติให้จำหน่าย (Post-approval stability protocol and stability commitment), ข้อมูลความคงสภาพ (Stability Data) ควรนำเสนอผลการศึกษาความคงสภาพในรูปแบบที่เหมาะสม (เช่น ตารางกราฟคำอธิบาย) ควรมีข้อมูลของวิธีที่ใช้วิเคราะห์และการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์โดยใช้เอกสารอ้างอิง ASEAN Guideline on Validation of Analytical Procedure²²

(ตัวอย่างตาราง)

Proposed commercial Batch Size (kg):					
Batch Number	Batch Size	Date of Manufacture	Site of Manufacture	Source of Active Ingredient and Batch Number	Container Closure System

Storage Condition เช่น (°C, % RH, light)	Batch Number	Completed Tested intervals

ใช้เอกสารอ้างอิง ASEAN Guideline on Stability Study of Drug Product²¹)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

P9 Product Interchangeability

(ในรายงานการศึกษา ควรมีการนำเสนอชนิดของการศึกษาโครงร่างการวิจัย (protocol) และผลการศึกษานิตของการศึกษาที่ใช้ควรวางอิงตามข้อกำหนดของ ASEAN Guideline for the conduct of Bioavailability and Bioequivalence study^{20,23})

ในกรณีที่ต้องทำ in vitro study ให้แสดงผลการศึกษาเปรียบเทียบการละลายของตัวยา (comparative dissolution study) โดยแนะนำให้ระบุ

- สถานะของชื่อของผลิตภัณฑ์ และความแรง
- เลขรุ่นการผลิต (batch number) และ BE/SIN ของยาต้นแบบ (reference product) หรือยาสามัญ (generic product)
- ผลการทดสอบการละลาย (dissolution test)

ในกรณีที่ต้องทำ in vivo study ให้แสดงผลการศึกษาชีวสมมูล (bioequivalence study) โดยแนะนำให้ระบุ

- ยาสามัญ (generic product) ที่ยื่นขึ้นทะเบียนกับ HSA
- ผลิตภัณฑ์ต้นแบบที่ขึ้นทะเบียนในประเทศสิงคโปร์ในขณะนั้น (current registered singapore reference product)
- รายละเอียดของการศึกษาชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability study) หรือ ข้อมูลการศึกษาชีวสมมูลของยา (bioequivalence study)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

ส่วนที่ 1: เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Administrative Data and Product Information)

ในส่วนของคำนำ (Introduction) และสารบัญ (Table of Contents) เป็นส่วนสำคัญที่ต้องมีในเอกสารการขอขึ้นทะเบียนยาของประเทศ ซึ่งจะมีเนื้อหาแตกต่างตามแต่ละประเทศ แต่รูปแบบการนำเสนอไม่ต่างกัน คือ คำนำเป็นย่อหน้า และสารบัญเป็นตาราง (อาจจะบุหรือไม่ระบุเลขหน้า)

สำหรับแนวทางการจัดทำในส่วนของข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Guidance on the Administrative Data and Product Information) มีการแบ่งตอนหรือหัวข้อใหญ่หรือหัวข้อย่อยมากน้อยแตกต่างกันตามแต่ละประเทศทำให้บางเอกสารอาจอยู่ในหัวข้อหนึ่งของประเทศหนึ่ง แต่อาจอยู่อีกหัวข้อย่อยหรือแยกเป็นหัวข้อใหญ่ของประเทศหนึ่งก็ได้ เช่น ประเทศไทยหัวข้อย่อยคำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน (Applicant Declaration) ไม่ได้จัดอยู่ในหัวข้อใหญ่แบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (Application Form) เหมือน ACTD / ACTR แต่แยกหัวข้อนี้ออกเป็นหัวข้อใหญ่เทียบเท่ากับ Application Form ในตอนที่ C เป็นต้น⁷ หรือบางหัวข้อใช้ชื่อเรียกหัวข้อแตกต่างกันตามแต่ละประเทศทั้งที่เนื้อหาข้างในเป็นเนื้อหาประเภทเดียวกัน เช่น ประเทศมาเลเซียไม่ใช้ชื่อหัวข้อว่ารายละเอียดของผลิตภัณฑ์ (Details of Product) แต่ใช้คำว่าส่วนผลิตภัณฑ์ (Product Particulars) แทน เป็นต้น⁹ หรือบางประเทศอาจมีแบบฟอร์มและชื่อฟอร์มเฉพาะของเอกสารแตกต่างไปจากที่ ACTD / ACTR เช่น ประเทศเวียดนามกำหนดชื่อแบบฟอร์มเฉพาะของหนังสือมอบฉันทะ (Letter of Authorisation) โดยใช้ชื่อฟอร์มว่า “FORM 3/TT” เป็นต้น (internal document)

อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาหัวข้อใหญ่ตาม ACTD / ACTR ได้แก่ แบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (Application Form), หนังสือมอบฉันทะ (Letter of Authorisation), หนังสือรับรองต่างๆ (Certifications), ฉลาก (Labeling) และข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Product Information)¹³ พบว่าชนิดเอกสารหลักตามหัวข้อดังกล่าวที่แต่ละประเทศใช้ในการขอขึ้นทะเบียนมีความคล้ายคลึงกัน อาจไม่เหมือนกันทั้งหมด แต่ในส่วนที่ไม่มีจะเป็นส่วนที่ไม่ได้กำหนดว่าต้องมีหรือใช้เฉพาะกรณีมีเงื่อนไขเท่านั้น เช่น ผลิตภัณฑ์ที่ใช้อ้างอิง (Reference Product) ซึ่งเป็นหัวข้อย่อยของแบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (Application Form) พบว่ามีเฉพาะในประเทศสิงคโปร์เท่านั้น¹⁰ เป็นต้น ขณะเดียวกันในบางประเทศอาจมีเอกสารเพิ่มเติมนอกเหนือไปจาก ACTD / ACTR เช่น ประเทศไทยต้องแนบรูปถ่ายยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาซึ่งแสดงลักษณะ สี และขนาดยาที่ชัดเจน ประเทศฟิลิปปินส์และเวียดนามต้องแนบ **บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)**

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

ผลิตภัณฑ์ยาตัวอย่าง (sample) เพื่อประกอบการพิจารณา เป็นต้น⁷ นอกจากนี้ยังพบว่าแต่ละประเทศจะระบุข้อกำหนดด้านภาษาของฉลากและเอกสารกำกับยาแตกต่างกัน เช่น ประเทศไทยระบุว่าต้องมีเอกสารกำกับยาภาษาไทย⁷ และหากมีภาษาอังกฤษให้ส่งมาด้วย ประเทศสิงคโปร์ระบุว่าเอกสารกำกับยาต้องเป็นภาษาอังกฤษเท่านั้น⁸ เป็นต้น จะเห็นได้ว่าเราสามารถนำจุดเหมือนและจุดต่างจากข้อมูลทั้งหมด ได้แก่ แบบฟอร์ม รูปแบบ ข้อกำหนดด้านภาษา เอกสารที่ไม่จำเป็นต้องใช้ และเอกสารเพิ่มเติมในแต่ละประเทศ มาสร้างเป็นเอกสารการขึ้นทะเบียนยาสามัญสำหรับภูมิภาคฉบับเดียว (One dossier of Generic drug registration for ASEAN) ได้ต่อไป

ส่วนที่ 2: เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (Quality Document)

Part S วัตถุบัตัวยาสำคัญ (Drug substance)

จากการศึกษาพบว่าเอกสารที่ต้องใช้ในการยื่นขึ้นทะเบียนยาสามัญของ 6 ประเทศอาเซียน โดยรวมมีความคล้ายคลึงกัน ประเทศไทย ฟิลิปปินส์ เวียดนาม และอินโดนีเซียจะมีข้อกำหนดไปในแนวทางเดียวกัน ซึ่งจะคล้ายคลึงกับข้อกำหนด ACTD มากกว่าประเทศสิงคโปร์และมาเลเซียซึ่งจะมีเงื่อนไขที่แตกต่างออกไป โดยที่จะมีความเข้มงวดมากกว่า เช่น ประเทศสิงคโปร์และมาเลเซียจะต้องการเอกสารในหัวข้อ S 4.4 และ S6 ในขณะที่ประเทศอื่น ๆ ไม่ต้องการ และมีเงื่อนไขที่ขึ้นกับผู้ผลิตวัตถุบัตัวยาสำคัญ เช่น ถ้าผู้ผลิตวัตถุบัตัวยาสำคัญไม่มี CEP จะต้องมีเอกสารใน part S ครบทุกหัวข้อ (S1-S7) หรือส่งเป็น DMF ทั้งในส่วน opened part และ closed part ซึ่งจะครอบคลุมรายละเอียดในเอกสาร part S ครบทุกหัวข้อ (S1-S7) และในกรณีที่ผู้ผลิตวัตถุบัตัวยาสำคัญมี CEP จะมีข้อกำหนด ดังนี้

- สำหรับประเทศสิงคโปร์ จะแบ่งออกเป็น 2 กรณีคือ
 - 1) วัตถุบัตัยาคำนึงนั้นเป็นไปตาม Ph.Eur standard จะต้องการเฉพาะรายละเอียดในหัวข้อ S1, S 2.1 , S 4.1, S 4.4, S6 และ S7 เท่านั้น
 - 2) วัตถุบัตัยาคำนึงนั้นเป็นไปตาม มาตรฐานอื่นที่ไม่ใช่ Ph.Eur standard จะต้องการเฉพาะรายละเอียดในหัวข้อ S1, S 2.1 , S 4.1-S 4.5, S6 และ S7
- สำหรับประเทศมาเลเซีย จะต้องการเฉพาะรายละเอียดในหัวข้อ S 1.3, S 3.1, S.4.1-4.4, S5, S6 และ S7 เท่านั้น และถ้าผู้ผลิตวัตถุบัตัวยาสำคัญมี CEP ที่มี re-test period เหมือนกับ re-test period ของผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน หรือมี re-test period ที่ระยะเวลาสั้นกว่า จะสามารถยกเว้นให้ไม่ต้องส่งรายละเอียดในหัวข้อ S7

Part P ผลิตภัณฑ์ยา (Drug product)

จากการศึกษาพบว่าเอกสารที่ต้องใช้ในการยื่นขึ้นทะเบียนยาสามัญของ 6 ประเทศอาเซียน มีความคล้ายคลึงกัน ประเทศไทย ฟิลิปปินส์ เวียดนาม และอินโดนีเซียจะมีข้อกำหนดไปในแนวทางเดียวกัน ซึ่งจะคล้ายคลึงกับข้อกำหนด ACTD มากกว่าประเทศสิงคโปร์และมาเลเซียจะมีความเข้มงวด **บทความและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

มากกว่า โดยที่ต้องการเอกสารในหัวข้อ P 2.1, P 2.4 และ P 4.4 ในขณะที่ประเทศอื่น ๆ ไม่ต้องการ และบางประเทศจะมีข้อกำหนดเฉพาะในด้านข้อมูลหรือเอกสารเพิ่มเติมเฉพาะ และด้านรูปแบบการนำเสนอข้อมูลที่แตกต่างจากประเทศอื่น ๆ เช่น

ในด้านข้อมูลหรือเอกสารเพิ่มเติมเฉพาะ

- สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศเวียดนาม (Drug Administration of Vietnam; DAV) มีข้อกำหนดเฉพาะ เช่น ในหัวข้อ P7 ให้ระบุข้อกำหนดของระบบปิดของภาชนะบรรจุและเอกสารแสดงผลการตรวจวิเคราะห์ (COA) ของภาชนะบรรจุ และกำหนดว่าผู้ผลิต primary packaging จะต้องได้รับการรับรองมาตรฐานหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต (GMP)
- สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย (อย.) มีข้อกำหนดเฉพาะ เช่น ในหัวข้อ P1 ให้แสดงชื่อสารสำคัญและสารปรุงแต่ง (excipient) ให้ตรงกันในทุกส่วนของตำรับ ในหัวข้อ P 5.3 ให้สรุปข้อมูลการทำ analytical validation ว่าทำในหัวข้อ test ไหนและแต่ละ test ทดสอบด้านใดบ้าง และในหัวข้อ P6 ให้ระบุเลขรุ่นการผลิตของ primary reference standard ที่นำมาเปรียบเทียบ และเอกสารแสดงผลการตรวจวิเคราะห์ (COA) ของ primary reference standard นั้น

ในด้านรูปแบบการนำเสนอข้อมูล

- ในหัวข้อ P 3.1 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศมาเลเซีย (National Pharmaceutical Control Bureau; NPCB) ได้มีข้อกำหนดให้ระบุข้อมูลต่อไปนี้ โดยแสดงเป็นตาราง
 - ขั้นตอนการผลิต (manufacturing stage(s)) ที่มีการควบคุมคุณภาพระหว่างผลิต (in-process quality control; IPQC)
 - การควบคุมคุณภาพระหว่างผลิตที่ได้ทำ (IPQC conducted)
 - ข้อกำหนด/เกณฑ์ที่ยอมรับได้ของการควบคุมคุณภาพระหว่างผลิต (specification/acceptance criteria of IPQC)
 - ความถี่/เวลาในการสุ่มตัวอย่าง (frequency/time of sampling)
 - จำนวนของตัวอย่างที่สุ่มขึ้นมาในแต่ละครั้ง (รวมถึงปริมาณ เช่น น้ำหนัก/ปริมาตรของตัวอย่าง ถ้ามี)
- ในหัวข้อ P 3.1 คณะกรรมการอาหารและยาของฟิลิปปินส์ (Food And Drug Administration Philippine) ได้กำหนดให้แสดงวิธีการคำนวณสูตรยาต่อรุ่นการผลิต (batch formulation) ที่เป็นสัดส่วนกับปริมาณยาต่อหนึ่งหน่วย (unit dose) ซึ่งจะต้องแสดงการคำนวณในรูปแบบของตาราง

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ในหัวข้อ P9 ทุกประเทศจะมีข้อกำหนดไปในแนวทางเดียวกันกับข้อกำหนด ACTD ยกเว้นประเทศไทย เนื่องจากประเทศไทยมีการแบ่งประเภทของยาสามัญออกเป็น 2 ประเภท คือ ยาสามัญ (generic drug) และยาสามัญใหม่ (new generic drug) ซึ่งถ้าเป็นยาสามัญที่อยู่ในกลุ่ม generic drug จะได้รับการยกเว้นไม่ต้องยื่นเอกสารในหัวข้อ P9 และสำหรับประเทศมาเลเซีย จะมีข้อยกเว้นสำหรับยาสามัญที่ไม่ได้อยู่ในกลุ่ม scheduled poison ที่ประกาศตามกฎหมายยาของประเทศมาเลเซีย

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

จากการที่เอกสารและข้อกำหนดในการยื่นขึ้นทะเบียนยาสามัญมีทั้งส่วนที่เหมือนและแตกต่างกัน จึงสามารถนำผลไปพัฒนาเป็นชุดเอกสารในการยื่นขึ้นทะเบียนสำหรับภูมิภาคฉบับเดียว (One ACTD dossier for ASEAN) ที่ครอบคลุมข้อกำหนดของทุกประเทศในภูมิภาคอาเซียน เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดในด้านต้นทุนและเวลาในการนำเข้า และส่งออกยาภายในกลุ่มประเทศอาเซียน ส่งผลให้อุตสาหกรรมยาในประชาคมอาเซียนมีการเจริญเติบโตอย่างต่อเนื่อง และบริษัทยาสนใจและมองเห็นโอกาสทางธุรกิจในประเทศต่าง ๆ ของภูมิภาคนี้มากขึ้น

5.3 ข้อจำกัดของงานวิจัยและข้อเสนอแนะ

1. ตัวอย่างเอกสารที่ใช้ในการยื่นขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ได้รับมาศึกษามีเพียงหนึ่งตำรับ ซึ่งอาจจะยังไม่ทำให้เห็นข้อกำหนดเฉพาะของแต่ละประเทศอย่างครบถ้วนจึงยังไม่เป็นตัวแทนที่ดีในการสร้างรูปแบบกลาง ดังนั้นในอนาคตจึงควรมีการศึกษาจากตำรับยาจำนวนมากขึ้น
2. ยังไม่สามารถหาข้อมูลที่ละเอียดเกี่ยวกับกระบวนการในการพิจารณาและระยะเวลาในแต่ละกระบวนการได้รวมรายละเอียดในการจ่ายค่าใช้จ่ายในการขึ้นทะเบียน ซึ่งข้อมูลในส่วนนี้อาจมีผลต่อการตัดสินใจในการยื่นขึ้นทะเบียน ดังนั้นจึงควรศึกษารายละเอียดส่วนนี้เพิ่มในอนาคต
3. ยังไม่มีการวิเคราะห์เกี่ยวกับสาเหตุและผลของข้อกำหนดที่มีความแตกต่างกันในแต่ละประเทศ
4. ตัวอย่างตำรับยาที่ได้รับมาศึกษามีเพียงหนึ่งตำรับ อาจทำให้ไม่สามารถเป็นตัวแทนที่ดีในการสร้างรูปแบบกลางได้ ดังนั้นหากจะมีการสร้างรูปแบบกลางในอนาคตจึงควรเพิ่มจำนวนตัวอย่างตำรับยาในการศึกษา

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

เอกสารอ้างอิง

1. International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry (IJRPC). Comparison of Generic Drug Registration Requirements in ASEAN Countries. [Online]. 2015 [cited 2015 May 27]; [5 screens]. Available form: <http://www.ijrpc.com/files/13-01-15/15-520.pdf>
2. Journal of Pharmaceutical Science and Bioscientific Research (JPSBR). Regulatory Requirement for the Approval of generic Drug in Thailand as per ASEAN Common Technical Dossier (ACTD) – A Review. [Online]. 2014 Apr 13 [cited 2015 May 27]; [9 screens]. Available form: http://www.jpsbr.org/index_htm_files/JPSBR14RV4029.pdf
3. FDA Journal. Development of Guidance on Patient Information Leaflet (PIL). [Online]. 2012 [cited 2015 May 27]; [8 screens]. Available form: <http://journal.fda.moph.go.th/journal//012555/09.pdf>
4. Ruth Latzel. Development of the ASEAN Pharmaceutical Harmonisation Scheme - An Example of Regional Integration. [Online]. 2007 [cited 2015 May 27]; [57 screens]. Available form: http://dgra.de/media/pdf/studium/masterthesis/master_laetzel_r.pdf
5. Badjatya JK. Overview of Drug Registration Requirements for Pharmaceuticals in Emerging Market. JDDT. 2013; 3(2):227-32.
6. International Journal of Pharmaceutical Investigation. A comprehensive study on regulatory requirements for development and filing of generic drugs globally. [Online]. 2012 [cited 2015 May 27]; [17 screens]. Available form: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3555014/#!po=2.94118>
7. สำนักยา. คู่มือ / หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drugs) แบบ ASEAN HARMONIZATION. [Online]. 2552 ม.ค. 1 [2558 เมษายน 29]; [57 หน้า]. แหล่งที่มา http://drug.fda.moph.go.th/zone_asean/files/คู่มือยาสามัญ.pdf
8. Health Sciences Authority. Regulatory Guidance. Guidance on Medicinal Product Registration in Singapore. [Online]. 2011 Apr 1 [cited 2015 April 29]; [332 screens]. Available from: [http://www.hsa.gov.sg/content/dam/HSA/HPRG/Western_Medicine/Overview_Framework_Policies/Guidelines_on_Drug_Registration/Guidance%20on%20Medicinal%20Product%20Registration%20in%20Singapore%202011%20\(COMPLETE\).pdf](http://www.hsa.gov.sg/content/dam/HSA/HPRG/Western_Medicine/Overview_Framework_Policies/Guidelines_on_Drug_Registration/Guidance%20on%20Medicinal%20Product%20Registration%20in%20Singapore%202011%20(COMPLETE).pdf)
9. National Pharmaceutical Control Bureau Ministry of Health, Malaysia. Drug Registration Guidance Document (DRGD). [Online]. 2015 Mar [cited 2015 Apr 29]; [631 screens]. Available from: http://portal.bpfk.gov.my/view_file.cfm?fileid=2016

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

10. Lawphil.net [homepage on the Internet]. Metro Manila: the Arellano Law Foundation, Inc.; c2000-2013 [updated 1988 Sep 13; cited 2015 May 11]. Available from: http://www.lawphil.net/statutes/repacts/ra1988/ra_6675_1988.html
11. Thuvienphapluat.vn [homepage on the Internet]. Ho Chi Minh City: THƯ VIỆN PHÁP LUẬT; c2011 [updated 2014 Nov 15; cited 2015 April 30]. Available from: <http://thuvienphapluat.vn/van-ban/EN/The-thao-Y-te/Circular-No-44-2014-TT-BYT-on-registration-of-drugs/265245/tieng-anh.aspx>
12. BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN REPUBLIK INDONESIA. DECREE OF THE HEAD OF NATIONAL AGENCY OF DRUG AND FOOD CONTROL REPUBLIC OF INDONESIA. [Online]. 2003 May 14. [cited 2015 April 30]; [21 screens]. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18009en/s18009en.pdf>
13. Organization of the dossier. The ASEAN Common Technical Dossier (ACTD) for the Registration of Pharmaceutical for Human Use. [Online]. 2002 Sep [cited 2015 Apr 29]; [108 screens]. Available from: http://www.pharmainfo.net/files/actd_actr_10th.pdf
14. Rubber.oie.go.th:93 [homepage on the Internet]. กรุงเทพฯ: โครงการศึกษาอุปสรรคทางการค้าสำหรับผลิตภัณฑ์ยาในตลาดส่งออกที่สำคัญของไทย; c2014 [อัปเดต 2014; เข้าถึงเมื่อ 2558 เมษายน 30] เข้าถึงได้จาก: http://rubber.oie.go.th:93/Detail.aspx?cate_id=18&id=23
15. Food And Drug Administration Philippine. THE ASEAN COMMON TECHNICAL DOSSIER (ACTD) FOR THE REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE. [Online]. 2005 Feb [cited 2015 April 30]; [14 screens] Available from: [http://www.fda.gov.ph/attachments/article/95567/3%20ACTD_Administrative%20Data%20\(February%202005\).PDF](http://www.fda.gov.ph/attachments/article/95567/3%20ACTD_Administrative%20Data%20(February%202005).PDF)
16. Srinivasa Rao Moturi. Marketing Authorization procedures & Premarket requirements of Drug Product Registration in SEA countries. [Online]. 2013 Sep 24 [cited 2015 April 30]; [26 screens] Available from: <http://www.slideshare.net/SrinivasaRaoMoturi/marketing-authorization-procedures-premarket-requirements-sea-countries>
17. Hsa.gov.sg [homepage on the Internet]. Singapore: Health Sciences Authority; c2014 [updated 2014 Jun 23; cited 2015 April 30]. Available from: http://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Western_Medicines/Application_Registration/Fees.html

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

18. [fda.gov.ph](http://www.fda.gov.ph) [homepage on the Internet]. Muntinlupa City: Food And Drug Administration Philippine; c2015 [updated 2014 Jun 23; cited 2015 April 30]. Available from: <http://www.fda.gov.ph/industry-corner/downloadables/237-integrated-application-form-and-process>
19. [Registration.vn](http://www.registration.vn) [homepage on the Internet]. Ha Noi: Registration.vn; [updated 2010 May 25; cited 2015 April 30]. Available from: <http://www.registration.vn/en0601000/dang-ky-thuoc.html>
20. สำนักงานยา. Asean Harmonization Products ACTD & ACTR On Quality ฉบับภาษาไทย และต้นฉบับภาษาอังกฤษ. [Online]. 2550 กันยายน [2558 เมษายน 30]; [81 หน้า]. แหล่งที่มา http://drug.fda.moph.go.th/zone_asean/files/actr&actd%20on%20quality.pdf
21. Health Sciences Authority. ASEAN Guideline on Stability Study of Drug Product. [Online]. 2013 May [cited 2015 May 19]; [42 screens]. Available from: http://www.hsa.gov.sg/content/dam/HSA/HPRG/Western_Medicine/Overview_Framework_Policies/Guidelines_on_Drug_Registration/ASEAN%20STABILITY%20GUIDELINE%20%28version%206.0%29.pdf
22. Health Sciences Authority. ASEAN Guideline on Validation of Analytical Procedure.[Online]. 1996 Nov 6. [cited 2015 May 19]; [17 screens]. Available from: http://www.hsa.gov.sg/content/dam/HSA/HPRG/Western_Medicine/Overview_Framework_Policies/Guidelines_on_Drug_Registration/ACTR_GuidelinesforValidationofAnalyticalProcedures.pdf
23. Health Sciences Authority. ASEAN Guideline for the Conduct of Bioavailability and Bioequivalence study. [Online]. 2004 Jul 21 [cited 2015 May 19]; [30 screens]. Available from: http://www.hsa.gov.sg/content/dam/HSA/HPRG/Western_Medicine/Overview_Framework_Policies/Guidelines_on_Drug_Registration/ACTR_GuidelinesforConductofBioavailabilityandBioequivalenceStudies_Nov05.pdf

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

ภาคผนวก

- Appendix 1 Table of Contents (Philippines)
- Appendix 2 Form 2/TT: APPLICATION FORM 2A: FIRST REGISTRATION
- Appendix 3 Form 1/TT
- Appendix 4 Notarized FDA Application Form (and declaration)
- Appendix 5 Form 4/TT
- Appendix 6 Form 8
- Appendix 7 Form 7B
- Appendix 8 Form 1-GT
- Appendix 9 Foreign Agency Agreement
- Appendix 10 License to Operate as Drug Importer



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Table of Contents

	No. of page
1. Notarized FDA Application Form	
2. Form 8	
3. Foreign Agency Agreement	
4. License to Operate as Drug Importer	
5. Unit Dose and Batch Formulation	
6. Technical Specifications of All Raw Materials	
7. CoA of API	
8. Technical Specifications of Finished Product	
9. CoA of Finished Product	
10. Manufacturing Process	
11. Container Closure System	
12. Assay and other Test Procedures	
13. Assay Validation Report	
14. Stability Studies	
15. Labeling Materials	
16. Certificate of Pharmaceutical Product	

หมายเหตุ ประเทศฟิลิปปินส์

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

FORM 2/TT:

APPLICATION
FORM 2A: FIRST REGISTRATION

A. Details of applicant and manufacturer**1. Applicant (Marketing Authorization holder)**

1.1. Name of applicant:

1.2. Address:

Website (if any): -

1.3. Tel.: Fax: e-mail: -

1.4. Name and address of representative office or contact person in Vietnam:

• Name:

• Tel: Fax:

• Contact address:

2. Manufacturer (*)

2.1. Name of manufacturer:

2.2. Address:

Website (if any): -

2.3. Tel.: Fax: e-mail: -

(*) = *Final manufacturer responsible for batch release*

2.4. Other manufacturers:

Name and address	Role (**)

(**) = "processing semi-finished products", "packaging", "granulating", "producing crude dosage form", "contract of studying", "licensing",...

B. Details of product:**1. Product name, dosage form and strength**

1.1. Trade name:

1.2. Dosage form:

1.3. Active ingredient, Strength of active ingredient:

2. Description of product:

2.1. Description of dosage form:

2.2. Description of packing size

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

The drug applicant hereby commits that the above-mentioned data are met with all conditions of data protection in accordance with the regulations of law, and the drug applicant has duty to prove upon the competent authority's request.

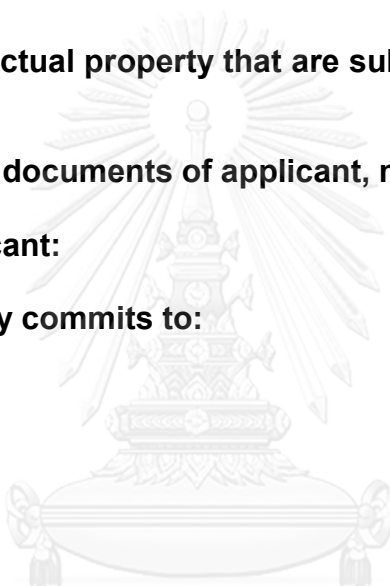
2. Drugs that are registered according to the regulations under Article 15 of the Circular instructing the registration of drugs (register prior to the expiration of exclusive protection).
3. Drugs that are registered according to the regulations under Item 5 of Article 30 - Circular instructing the registration of drugs (requesting to be considered for issuance of reg number quickly).

E. Documents of intellectual property that are submitted in conjunction with the dossier

F. Accompanying legal documents of applicant, manufacturer

G. Declaration of applicant:

The applicant hereby commits to:



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Date

Date

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

FORM 1/TT:**COVER PAGE**

DRUG REGISTRATION DOSSIER

**Name and address of drug
applicant:**

**Name and address of drug
manufacturer:**

**Name, strength, concentration of
drug:**

Dosage form of drug:

Type of drugs to be registered:

Type of registration:



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

YEAR: 2014

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Application form

1. General information
 - 6.1 Product Center:
 - 6.2 Authortization:
 - 6.3 Type:
 - 6.4 Primary Activity:
 - 6.5 Current License:
2. Establishment information
 - 2.1 Name of Establishment
 - 2.2 -
 - 2.3 Tax Identification Number
 - 2.4 Office Address
 - 2.5 Warehouse Address
3. Product information
 - 6.1 Product Category
 - 6.2 Product/Brand Name
 - 6.3 Drug Classification
 - 6.4 Packaging
 - 6.5 Do you need brand name clearance?
 - 6.6 PCPR of CLIDP?
4. Supporting information
5. Sources & Clients
6. Applicant information
 - 6.1 Approving Authority
 - 6.2 Applicant

Declaration

This is the declaration form for pharmaceutical product registration by Food and Drug Administration of the Philippines.

.....

.....

.....

.....

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

FORM 4/TT: MASTER FILE OF MANUFACTURER

1. Name of manufacturer:

2. Office:

Address:**Website (if any):****Tel.:****Fax:****e-mail: -**

3. Plant:

Address:**Website (if any):****Tel.:****Fax:****e-mail: -**

4. Manufacturing areas allowed in country of origin:

5. Dosage forms allowed to be manufactured and granted GMP:

6. Product categories manufactured:

7. Which countries that the products of the plant have been exported to:

8. List of products licensed to manufacture in country of origin:

9. Year of establishment:

10. No. of certificate for satisfying trading conditions:

Expiry date:

11. Name of competent authority granting certificate in country of origin:

Address:

Tel.:

Fax:

12. Total numbers of officers in the plant:

13. Total number of officers possessing pharmaceutical expertise:

14. Director of company:

Full name:

Expertise qualification:

Tel.:

Fax:**E-mail:**

Signature:

15. Person in charge of quality assurance/inspection:

Full name:

Expertise qualification:

Tel.:

Fax:**E-mail:**

Signature:

I shall hereby confirm that the above contents are true, otherwise I shall take full responsibility for it.

Date

Date

Date

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION FORM 8	
APPLICATION FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICAL PRODUCT	
To be filled up by the applicant	
A	COMPANY APPLICANT
	Company Name:
	Complete Address:
	Contact Numbers:
	Type of Establishment:
	<input type="checkbox"/> Manufacturer <input type="checkbox"/> Trader <input type="checkbox"/> Importer/Distributor/Wholesaler
	<input type="checkbox"/> Imported in bulk and repacked locally
	<input type="checkbox"/> Imported finished and packed locally
	<input type="checkbox"/> Imported finished product
	LTO Number:
	Valid until:
	DATA ON <input type="checkbox"/> MANUFACTURER (Batch Release Site) <input type="checkbox"/> REPACKER
	Company Name:
	Complete Address:
	LTO Number: - Not applicable
	Valid until: - Not applicable
B	TYPE OF APPLICATION
	<input type="checkbox"/> INITIAL REGISTRATION
	<input type="checkbox"/> Established Drug
	<input type="checkbox"/> New drug (Monitored Release)
	<input type="checkbox"/> Fixed Dose Combination
	<input type="checkbox"/> Others (Monitored Release Approved as Regular Initial Registration)
	<input type="checkbox"/> RENEWAL REGISTRATION
	<input type="checkbox"/> MONITORED RELEASE EXTENSION
	ACB Approved Extension <input type="checkbox"/> 1 yr <input type="checkbox"/> 2 yrs <input type="checkbox"/> 3 yrs
	BFAD Registration Number:
	Valid until:
C	COMPLETE INFORMATION REGARDING THE PRODUCT
	1 Generic Name(s):
	2 Brand Name, if any:
	3 Dosage Strength:
	4 Dosage Form:
	5 Route of Administration:
	6 Pharmacologic Category:
	7 Classification: <input type="checkbox"/> Rx (Prescription Drug) <input type="checkbox"/> OTC (Over-the-Counter) <input type="checkbox"/> Restricted/Regulated Essential Drugs List (EDL) <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	8 Claimed shelf-life:
	9 Storage Condition:
	10 Primary Packaging (Market/Commercial Presentation):
	11 Suggested Retail Price (as per A.O.#48-C s. 1999):
	12 Reference Monograph: <input type="checkbox"/> Official <input type="checkbox"/> Non-official

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

FORM 7B – FIRST REGISTRATION (IMPORTED DRUG)**BRIEF OF PRODUCT**

Name of drug: Dosage form:		Generic name: Strength, concentration:	
Name of applicant: Address: Tel. Fax:		Name of manufacturer: Address: Tel. Fax:	
Name of representative office in Vietnam <i>(if any)</i> Address: Tel.: Fax: NA		Name of packager (if any) : Address: Tel.: Fax:	
Storage condition:	Shelf-life:	Prescription drug:	
Drug classification:	Route of administration:	Specifications:	

Pharmaceutical formula (for one smallest packing unit)

No.	Composition (INN)	Strength (mg)	Declaration of pharmaceutical substance/excipient

Packing sizes:

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Appendix 8

FORM 1-GT

Company name **SOCIALIST REPUBLIC OF VIETNAM**

No. :

Ref:

Date;

To: Drug Administration
DECLARATION TABLE OF DRUG PRICE

*(Attached to the registration dossier
 No.:.....date...../...../.....)*

No.	Name of medicine, strength or concentration, package size	API	Unit	Country of manufacture	Import price into Vietnam (CIF)	
					Foreign currency	VND

The Company commit that the above-mentioned information is accurate and to be responsible to the existing law of Vietnam.

Notes:

- *Exchange rate: 1 USD = 21.036 VND dated*
- *Unit: In accordance with the smallest package size.*
- *Foreign currency: Specify the currency used in contract (USD, EUR...)*

Date

Date

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

FOREIGN SERVICE OF THE REPUBLIC OF THE PHILIPPINES

.....
.....

CERTIFICATION OF AUTHENTICATION

.....
.....
.....
.....
.....

Letter of Authorization

.....
.....
.....

Category	Manufacturer
Healthcare	
Household Hazardous Substances	
Personal Care Products	
Mesical Devece	

Signed by

.....

Date

.....

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

LICENSE TO OPERATE
as DRUG DISTRIBUTOR/IMPORTER

.....
.....
.....

Name of Establishment:

Address:

Owner:

.....
.....

This License shall be valid until

.....
.....
.....

WITNESS MY HAND

BY AUTHORITY OF THE DIRECTOR_GENERAL

.....
.....



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.