



ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
เรื่อง แนวทางการพิจารณาทะเบียนตำรับยาสามัญแบบยาความเสี่ยงต่ำ

ด้วยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้ออกประกาศ เรื่อง แนวทางการพิจารณาทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ยื่นคำขอโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ ลงวันที่ ๒๓ มิถุนายน ๒๕๖๖ กำหนดช่องทางการยื่นคำขอแบบยาความเสี่ยงต่ำขึ้น โดยเป็นผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปที่ประเมินโดยอิงส่วนประกอบในสูตรตำรับ (ingredient-based evaluation) แทนการประเมินรายสูตรตำรับ (product-based evaluation) และยอมรับการประเมินสรรพคุณในระดับสารสำคัญแทนการประเมินในระดับผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ดังนั้น เพื่อให้การควบคุม กำกับ ดูแลยาให้มีประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และทันต่อสถานการณ์ในปัจจุบัน เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยาจึงออกประกาศดังต่อไปนี้

ข้อ ๑ การพิจารณาทะเบียนตำรับยาสามัญแบบยาความเสี่ยงต่ำให้เป็นไปตามแนวทางท้ายประกาศนี้

ข้อ ๒ บรรดาประกาศที่ขัดหรือแย้งกับประกาศนี้ ให้ใช้ประกาศนี้แทน

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ ๑๓ ตุลาคม พ.ศ. ๒๕๖๗

(นายสุรเชษฐ์ ต่างวิวัฒน์)
เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

เอกสารแนบท้ายประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
เรื่อง แนวทางการพิจารณาทะเบียนตำรับยาสามัญแบบยาความเสี่ยงต่ำ
(low risk medicinal product)

สารบัญ

1. คุณลักษณะของผลิตภัณฑ์ยาความเสี่ยงต่ำ.....	1
2. รายการยาที่อนุญาตให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญแบบยาความเสี่ยงต่ำ.....	2
2.1 ยาเสริมการรักษา (complementary medicines).....	2
2.2 ยาที่ไม่ใช่ยาเสริมการรักษา (Non-complementary medicines).....	3
3. แนวทางการเพิ่มหรือแก้ไขรายการสารสำคัญที่อนุญาตให้ใช้ในยาความเสี่ยงต่ำ.....	3
3.1 แนวทางการยื่นคำขอและข้อกำหนดเอกสาร.....	3
3.2 แนวทางการประเมินสารสำคัญที่อนุญาตให้ใช้ในผลิตภัณฑ์ยาความเสี่ยงต่ำ.....	4
4. แนวทางเพิ่มรายการสารช่วยและการประเมินรายการสารช่วยในตำรับที่อนุญาตให้ใช้.....	6
5. แนวทางการพิจารณาสูตรผสมที่ยื่นผ่านช่องทางการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบความเสี่ยงต่ำ.....	8
6. แนวทางการพิจารณาข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณของตัวยาสำคัญหรือผลิตภัณฑ์ยาความเสี่ยงต่ำ.....	8
6.1 การจัดระดับความเสี่ยงของสรรพคุณ.....	9
6.2 วิธีการแสดงสรรพคุณของยาความเสี่ยงต่ำ.....	10
6.3 ข้อมูลที่ใช้ประกอบการขอรับรองด้านประสิทธิภาพ.....	12
7. แนวทางการพิจารณามาตรฐานการผลิตยาในการขึ้นทะเบียนตำรับยาความเสี่ยงต่ำ.....	12
7.1 ยาสำเร็จรูป.....	12
7.2 ตัวยาสำคัญ.....	13
7.3 สารช่วย (excipient)	13
8. แนวทางเฉพาะในการพิจารณาข้อกำหนดมาตรฐานยาสำเร็จรูปที่จัดเป็นยาเสริมการรักษา.....	13
9. แนวทางการจัดทำ monograph เพื่อใช้อ้างอิงในการขึ้นทะเบียนตำรับยาความเสี่ยงต่ำ.....	14
10. ช่องทางการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญแบบยาความเสี่ยงต่ำ.....	15
11. การพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาความเสี่ยงต่ำ.....	15
ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (PART I : ADMINISTRATIVE DATA AND PRODUCT)	15
ส่วนที่ 2 ข้อมูลแสดงคุณภาพของยา (PART II: QUALITY).....	16
ส่วนที่ 3 ข้อมูลด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพ (PART III: SAFETY AND EFFICACY).....	19
ภาคผนวก	
1. ข้อมูลที่ต้องใช้ประกอบการยื่นคำขอเพิ่มหรือแก้ไขรายการสารสำคัญหรือสารช่วย.....	20
2. ตัวอย่างการจัดทำ monograph.....	23
3. ข้อมูลที่ต้องใช้ประกอบการยื่นขอเสนอ monograph.....	26

แนวทางการพิจารณาทะเบียนตำรับยาสามัญแบบยาความเสี่ยงต่ำ

ในประเทศที่มีระบบการควบคุมกำกับดูแลยาที่เข้มแข็ง มีหลักเกณฑ์ในการควบคุมกำกับดูแลยาตามระดับความเสี่ยง กล่าวคือในยาที่มีความเสี่ยงต่ำมีการควบคุมที่ยืดหยุ่นมากกว่ายาที่มีความเสี่ยงสูง ทั้งในแง่มาตรฐานการควบคุมคุณภาพ การผลิต รวมถึงกระบวนการการขึ้นทะเบียน เช่น US FDA มี OTC drugs ออสเตรเลียมี complementary medicines หรือ listed medicines แคนาดามี natural health products และในญี่ปุ่นมี quasi-drugs โดยจะใช้การขึ้นทะเบียนแบบจดแจ้งในการประเมินเอกสารทางวิชาการแบบย่อหรือการรับรองตนเองของผู้ผลิต ซึ่งลดขั้นตอนการกำกับดูแลก่อนออกสู่ตลาด และเพิ่มความเข้มงวดในการกำกับดูแลหลังออกสู่ตลาดมากขึ้น ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการควบคุมกำกับ ดูแล และส่งเสริมอุตสาหกรรมผลิตภัณฑ์ยาที่ยั่งยืน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาโดยความเห็นชอบของคณะกรรมการยาในการประชุมครั้งที่ 420-4/2567 วันที่ 31 กรกฎาคม 2567 จึงกำหนดแนวทางการพิจารณาทะเบียนตำรับยาสามัญแบบยาความเสี่ยงต่ำ ดังต่อไปนี้

1. คุณลักษณะของผลิตภัณฑ์ยาความเสี่ยงต่ำ

1.1 มีส่วนประกอบด้วยยาสำคัญและยาไม่สำคัญ (สารช่วย) ที่มีช่วงความปลอดภัยกว้าง มีความเสี่ยงต่ำ (low-risk ingredient)

1.2 ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณของตัวยาสำคัญมีระดับความเสี่ยงในระดับต่ำหรือปานกลาง สรรพคุณของผลิตภัณฑ์มุ่งหมายใน (1) การส่งเสริมสุขภาพ (health enhancement) (2) รักษาสุขภาพ (health maintenance) (3) ป้องกันขาดหรือพร่องสารอาหาร วิตามิน เกลือแร่ (prevention of dietary deficiency) และ (4) การบำบัด บรรเทา รักษา หรือป้องกัน ภาวะ อาการ หรือโรคที่ไม่รุนแรงที่หายเองได้ หรือไม่ก่อให้เกิดผลเสียมากขึ้น หากใช้ไม่ได้ผลเท่าที่ต้องการ (treatment, cure, risk reduction or prevention of minor diseases or conditions (including symptoms or risk factors of those conditions), which naturally resolve in a timely manner or for which lower than expected performance of the product should not pose a major risk to the person taking it under the recommended conditions of use)

1.3 ผลิตภัณฑ์มีช่วงความปลอดภัยกว้าง (wide margin of safety) และมีสมดูลประโยชน์กับความเสี่ยงในการใช้ยาด้วยตนเอง (ตัดสินใจเอง หรือสามารถสอบถามขอคำแนะนำจากบุคลากรทางการแพทย์) โดยมีวิธีใช้ฉลากและข้อมูลยาที่เหมาะสมกับการใช้ยาอย่างสมเหตุผล มีสรรพคุณที่มีความเสี่ยงต่ำ มีอาการไม่พึงประสงค์ไม่รุนแรง (mild profile of adverse reactions) โดยสามารถจัดการผลไม่พึงประสงค์ได้จากฉลาก และเอกสารกำกับยาสำหรับประชาชนที่เหมาะสม รวมถึงข้อมูลเสริมอื่นๆ เช่น digital labeling ส่วนใหญ่ใช้บรรเทาอาการมากกว่าการรักษาโรค

ยาความเสี่ยงต่ำเป็นยาที่ไม่จำเป็นต้องสั่งจ่ายตามใบสั่งแพทย์ โดยทั่วไปยาความเสี่ยงต่ำจัดเป็นยาสามัญประจำบ้าน หรือเป็นยาที่ไม่ใช่ยาอันตรายหรือยาควบคุมพิเศษ แต่ในกรณีที่ยาบางรายการอาจจะจัดเป็นยาอันตราย เช่น ยาที่มีความเสี่ยงในการนำไปใช้ในทางที่ผิด จำเป็นต้องดูแลโดยเภสัชกร

2. รายการยาที่อนุญาตให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญแบบยาความเสี่ยงต่ำ

การยื่นคำขอแบบยาความเสี่ยงต่ำ เป็นการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่อิงส่วนประกอบในสูตรตำรับ (ingredient-based evaluation) แทนการประเมินรายสูตรตำรับ (product-based evaluation) ดังนั้นจึงต้องมีการประเมินรายการสารที่อนุญาตให้ใช้ไว้ล่วงหน้าก่อนกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยา โดยแบ่งเป็น 2 ประเภท คือ ยาเสริมการรักษา (complementary medicines) และยาที่ไม่ใช่ยาเสริมการรักษา (non-complementary medicines) ตามระดับความเสี่ยง กล่าวคือ ยาเสริมการรักษาคือ ยาเสริมการรักษาคือเป็นกลุ่มยาที่มีแนวโน้มมีความเสี่ยงต่ำกว่ายาในกลุ่มที่ไม่ใช่ยาเสริมการรักษา ซึ่งโดยทั่วไปในต่างประเทศใช้กระบวนการจัดแจ้งหรือขึ้นทะเบียนแบบ ingredient-based เช่น ออสเตรเลีย แคนาดา ญี่ปุ่น เป็นต้น

กลุ่มยาที่อนุญาตให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญแบบยาความเสี่ยงต่ำ มีดังนี้

2.1 ยาเสริมการรักษา (complementary medicines) มี 24 กลุ่ม ดังนี้

1. Medicated soap
2. Lozenges for soothing sore throats, with or without antiseptics
3. Topical skin protectant drug products
4. Oral digestive enzymes
5. Topical acne therapy (exclude antibacterial)
6. Anti-Dandruff Products
7. Menthol-based inhalers & chest rubs
8. First aid antiseptics for minor cuts & abrasions
9. Rubefacient preparations for minor aches and pains of muscles
10. Oral rehydration salts products for therapeutic purpose (WHO formulation)
11. Oral vitamin and mineral products
12. Laxative Drug Products
13. Activated charcoal
14. Corn & Callus/ Wart Remover
15. Amino acid
16. Choline salt
17. Essential oil
18. Plant or herbal material (or a synthetically produced substitute for material of that kind), including plant fibres, enzymes, algae, fungi, cellulose and derivatives of cellulose and chlorophyll
19. Microorganism, whole or extracted, except a vaccine
20. Mucopolysaccharide
21. Non-human animal material (or a synthetically produced substitute for material of that kind) including dried material, bone and cartilage, fats and oils and other extracts or concentrates
22. Lipid, including an essential fatty acid or phospholipid
23. Substance produced by or obtained from bees, including royal jelly, bee pollen and propolis
24. Sugar, polysaccharide or carbohydrate

2.2 ยาที่ไม่ใช่ยาเสริมการรักษา (Non-complementary medicines) มี 20 กลุ่มดังนี้

1. Lozenges for soothing sore throats, with or without antiseptics
2. Anti-Dandruff Products
3. Antacid Products
4. Antiflatulent Products
5. First Aid Antiseptic Drug Products
6. First Aid Antibiotic Drug Products (Topical)
7. Topical Antifungal Drug Products
8. Topical Acne Drug Products (exclude antibacterial)
9. Laxative Drug Products
10. Antidiarrheal Drug Products
11. Antiemetic Drug Products
12. Cold, Cough, Allergy, Bronchodilator, and Antiasthmatic Drug Products
13. Internal Analgesic, Antipyretic, and Antirheumatic Drug Products
14. Topical Otic Drug Products
15. Anorectal Drug Products (ointment, topical, suppository rectal)
16. External Analgesic Drug Products
17. Ophthalmic Drug Products
18. Oral Healthcare Drug Products
19. Anthelmintic Drug Products
20. Pediculicide Drug Products

รายละเอียดรายการยาในแต่ละกลุ่มที่ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการพิจารณาความปลอดภัยแล้วเป็นไปตามประกาศกองยา

กลุ่มยาและรายการยาดังกล่าว จัดทำขึ้นเพื่ออำนวยความสะดวกในการขึ้นทะเบียน ในกรณีที่มีความประสงค์จะยื่นขึ้นทะเบียนในกลุ่มยาหรือรายการยาอื่นที่ไม่ปรากฏข้างต้น สามารถยื่นคำขอแก้ไขเพิ่มเติมรายการ/กลุ่มยาได้ ตามแนวทางดังต่อไปนี้

3. แนวทางการเพิ่มหรือแก้ไขรายการสารสำคัญที่อนุญาตให้ใช้ในยาความเสี่ยงต่ำ

3.1 แนวทางการยื่นคำขอและข้อกำหนดเอกสาร

แบ่งเป็น การประเมินเต็มรูปแบบและการประเมินแบบย่อ

ก. การประเมินเต็มรูปแบบ

ให้ยื่นคำขอและข้อมูลประกอบพิจารณาตามหัวข้อ ICH CTD เฉพาะด้านความปลอดภัยและคุณภาพ ในการยื่นขอเป็นตัวยาสัญญาความเสี่ยงต่ำใช้ตามแนวทาง Information required in an evaluation of a substance for use in listed medicines ของ TGA¹ ในกรณีที่ต้องการเสนอโมโนกราฟใหม่ ให้ยื่นขอเสนอโมโนกราฟพร้อมเอกสารอ้างอิง มาพร้อมด้วยก็ได้ ทั้งนี้ สามารถยื่นคำขอผ่านระบบ/หนังสือถึงผู้อำนวยการกองยา

¹ Information required in an evaluation of a substance for use in listed medicines. Australian Regulatory guidelines. Version 1.0, May 2020.

ข. การประเมินแบบย่อ

ให้ยื่นคำขอและข้อมูลหลักฐานอ้างอิงตัวยาที่ผ่านการประเมินให้ใช้ได้ในการจดแจ้งยาเสริมการรักษา (complementary medicines) ของ Therapeutic Goods Administration² ของออสเตรเลีย (eBS) หรือรายการตัวยา/monograph ที่ให้ใช้ใน Natural health products ของ Health Canada³ หรือรายการ OTC monograph ของ US FDA⁴ หรือรายการสารที่อนุญาตให้ใช้ในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร/อาหารในประเทศไทย หรือรายการสารที่อนุญาตให้ใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง ในประเทศไทย (cosmeceuticals) ทั้งนี้ สามารถยื่นคำขอผ่านระบบ/หนังสือถึงผู้อำนวยการกองยา

รายละเอียดข้อกำหนดเอกสารตามภาคผนวกที่ 1 ข้อกำหนดเอกสารในการยื่นคำขอเพิ่มหรือแก้ไขรายการสารสำคัญหรือสารช่วย

การยื่นคำขอเพิ่มหรือแก้ไขรายการสารสำคัญ/ผลิตภัณฑ์ที่อนุญาตให้ใช้ในยาความเสี่ยงต่ำ เป็นการประเมินเฉพาะด้านคุณภาพและความปลอดภัย จึงเหมาะสมกับยาที่อยู่ระหว่างการวิจัยพัฒนา ก่อนการต่อยอดในการพิสูจน์ข้อบ่งใช้/สรรพคุณต่อไป ในลักษณะการรับรองแบบขั้นบันได

3.2 แนวทางการประเมินสารสำคัญที่อนุญาตให้ใช้ในผลิตภัณฑ์ยาความเสี่ยงต่ำ

เพื่อให้การจัดประเภทความเสี่ยงเป็นระบบ มีความโปร่งใส อธิบายได้ตามเหตุผลและหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ และลดการใช้ดุลยพินิจที่อาจมีความเห็นในการวัดความเสี่ยงที่แตกต่างกันนั้น ต้องมีเครื่องมือในการช่วยการตัดสินใจ จึงควรจัดให้มีระบบการตัดสินใจโดยการให้คะแนน โดยมีเกณฑ์การประเมินสารสำคัญหรือผลิตภัณฑ์ที่มีความเสี่ยงต่ำ⁵ (low risk classification system, LRCS) ดังนี้

(1) ความปลอดภัยของสาร (safety of the ingredients)

สารสำคัญและสารช่วยที่เป็นส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์จะต้องผ่านการประเมินความปลอดภัยโดยพิจารณาจากประวัติการใช้ฤทธิ์ทางชีวภาพของสาร (biological activity) ความเป็นไปได้ที่สารอาจไม่ปลอดภัยจากหลักฐานที่ตีพิมพ์ และรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้

(2) ช่องทางการบริหารผลิตภัณฑ์ (route of administration)

(3) ความเสี่ยงที่สัมพันธ์กับวัตถุประสงค์ในการใช้และฉลาก (risk associated with the claims including labelled use)

(4) ธรรมชาติของภาวะหรือโรคที่เป็นเป้าหมายในการใช้ ป้องกันหรือรักษา (The nature of the condition being treated or prevented) รวมทั้งการเสริมสุขภาพ

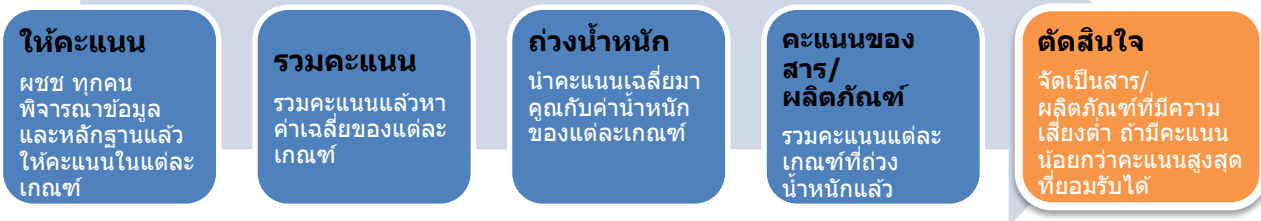
(5) จำนวนประชากรและคุณลักษณะของประชากรเป้าหมายในการใช้ของผลิตภัณฑ์ (The nature and number of the population using the product)

(6) ผลกระทบจากคุณภาพการผลิตต่ำ (The impact of poor quality in manufacture)

ในกรณีที่มีปัญหาในการพิจารณาความเสี่ยงตามเกณฑ์ข้างต้น จะประเมินโดยการให้คะแนนตามระดับความเสี่ยง (qualitative risk level) ที่กำหนดไว้ล่วงหน้าตามความเหมาะสม เช่น ด้านคุณภาพการผลิตอาจแบ่งเป็นความเสี่ยงสูง (high) ปานกลาง (moderate) ต่ำ (low) ต่ำมาก (very low) ต่ำอย่างยิ่ง (extremely low) เสี่ยงต่ำจนเชื่อได้ว่าไม่มีผลใดๆ (Negligible) ด้านความปลอดภัย อาจแบ่งเป็น ความเสี่ยงสูง ปานกลาง ต่ำ เป็นต้น จากนั้น นำมาให้น้ำหนักของแต่ละเกณฑ์ จากนั้นนำมาคูณกับคะแนน หรือบวกกันแล้วหาค่า สรุปดังภาพ

²⁻⁴ บริบทความเข้มงวดการควบคุมของยาอาจแตกต่างกันในแต่ละประเทศ เช่น ยา Ibuprofen เป็น over-the-counter ในสหรัฐอเมริกา ในขณะที่ประเทศไทยเป็นยาอันตราย

⁵ Consultation: Options for the future regulation of low risk products V1.0 March 2017



แล้วนำมาให้คะแนนโดยผู้เชี่ยวชาญตามกระบวนการดังนี้

	ข้อเสนอคะแนน	คะแนนรวมของ ผชช	คะแนนเฉลี่ย	คะแนนเฉลี่ยคูณ น้ำหนัก	คะแนนของแต่ละ เกณฑ์	เหตุผลและหลักฐาน
Ingredients						
- history of use						
- biological activity						
- potential safety issues for literature						
- AE report						
Route of administration						
Claims including labelled use						
Nature of condition(s) being treated and/or prevented including other health promotion						
Nature and size of the population using the product						
Impact of poor quality manufacturing						
คะแนนของสาร/ผลิตภัณฑ์						

วิธีการข้างต้นสามารถนำไปใช้ได้กับสารสำคัญ ผลิตภัณฑ์ และประเภทของผลิตภัณฑ์ การปรับคะแนนหรือการตัดสินใจที่ไม่สอดคล้องกับคะแนน ใช้วิธีการประชุมผู้เชี่ยวชาญแล้วบันทึกเหตุผล หลักฐานประกอบไว้ด้วย

ตัวอย่างการกำหนดระดับคะแนนของแต่ละเกณฑ์ มีดังนี้

(1) ช่องทางการบริหารผลิตภัณฑ์ (route of administration)

ช่องทางการบริหารมีระดับความเสี่ยงต่อผู้ป่วยสูงขึ้นตามลำดับดังนี้

- topical
- Oral, vaginal, และ rectal
- Pulmonary/Inhalation
- Parenteral, ophthalmic, และ ผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับแผลเปิด (open wound)

โดยทั่วไปสารที่ใช้ในผลิตภัณฑ์ที่มีรูปแบบยา Parenteral dosage form ต้องมี low bioburden หรือ pyrogen-free สารที่ใช้ผลิตผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อ หรือไม่กระทบกับกระบวนการทำให้ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปปราศจากเชื้อ ผู้ผลิตสารรับผิดชอบข้อกำหนด bacterial endotoxins specification หรือ pyrogen-free ก็ต่อเมื่อแสดงไว้ในข้อกำหนดมาตรฐานวัตถุดิบ ฉลาก สัญญาการซื้อขาย ข้อมูลแม่บทวัตถุดิบ และสารสกัด (active substance master file, ASMF/DMF) (The International Pharmaceutical Excipients Council. QUALIFICATION OF EXCIPIENTS FOR USE IN PHARMACEUTICALS 2008)

(2) ประสิทธิภาพการผลิต

Manufacturing/Performance	High	6	manufacturing quality, poor product quality or non-performance likely to cause serious injury
	Moderate	5	manufacturing quality, poor product quality or non-performance likely to cause minor injury
	Low	4	manufacturing quality, poor product quality or non-performance unlikely to cause any injury
	Very Low	3	manufacturing quality, poor product quality or non-performance likely to be noticed before use
	Extremely low	2	manufacturing quality, poor product quality or non-performance likely to cause inconvenience
	Negligible	1	manufacturing quality, poor product quality or non-performance unlikely due to simple nature of product

จากตาราง หากมีการปฏิบัติตามมาตรฐานและข้อกำหนดในการผลิตแต่พบว่ามีปัญหาเกิดขึ้นหรือไม่ได้ปฏิบัติตามมาตรฐานที่กำหนดจะมีความเสี่ยงอย่างไร

4. แนวทางการเพิ่มรายการสารช่วยและการประเมินรายการสารช่วยในตำรับที่อนุญาตให้ใช้

การประเมินสารช่วยมุ่งเน้นการประเมินความปลอดภัย โดยประเมินจากข้อมูลความปลอดภัย พิษวิทยาและประวัติการใช้ สำหรับมาตรฐานการผลิตยังไม่ได้แนะนำให้ให้นำ GMP มาบังคับตามกฎหมายแต่มีคำแนะนำให้ปฏิบัติตามแนวทางสากล เช่น IPEC-PQG Excipient GMP Guide เป็นต้น

การประเมินสารช่วยแบ่งเป็น 2 แบบ ได้แก่ แบบประเมินย่อและแบบประเมินเต็ม

4.1 แบบประเมินย่อ ใช้ในกรณีเป็นสารช่วยที่อนุญาตให้ใช้เป็นสารช่วยในผลิตภัณฑ์สุขภาพมาก่อน โดยอ้างอิงเอกสารตามแนวทางต่อไปนี้

ตามแนวทาง ICH Guideline M49, Organisation of the Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use. กำหนดให้สารช่วยที่ไม่ใช่สารใหม่ หมายถึง สารช่วยที่มีองค์ความรู้ที่มากพอเป็นที่ยอมรับ (well-established) และมีการใช้กันทั่วไปในยาที่ได้รับอนุมัติทะเบียน ซึ่งโดยทั่วไปจะเป็นรายการสารในเภสัชตำรับ (pharmacopoeia) ดังนั้น สารช่วยที่ไม่จัดเป็นสารใหม่ ได้แก่

- 1) สารช่วยที่อนุญาตให้ใช้ในยาแผนโบราณและผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพตามแนวทางของอาเซียน (ASEAN TMHS)
- 2) สารช่วยที่อนุญาตให้เป็น food additive, food contact packaging component ตามกฎหมายด้านอาหาร

3) สัมผัสอาหารตามกฎหมายด้านอาหาร

4) สารช่วยที่อนุญาตให้ใช้ทางยาตามตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ pharmacopoeia เช่น U.S. Pharmacopeia (USP-NF), European Pharmacopoeia (Ph. Eur.), or Japanese Pharmacopoeia (JP) รวมถึง รายการสารที่ใช้ในยาแผนโบราณ ตามกฎกระทรวง/กฎหมายยา

5) สารช่วยที่ปรากฏในตำราที่เป็นที่ยอมรับอย่างกว้างขวาง เช่น “Handbook of Pharmaceutical Excipients”, “Fiedler: Lexikon der Hilfsstoffe für Pharmazie, Kosmetik und angrenzende Gebiete” (Encyclopedia of excipients for pharmaceutical, cosmetic and related use).

6) หลักฐานอื่นที่แสดงว่ามีการใช้ในมนุษย์มาก่อน (human exposure) ซึ่งต้องมีเหตุผลที่อธิบายได้ ว่ามีความปลอดภัย เช่น มีการใช้ในตำรับยาที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยาจากหน่วยงานที่ได้รับการยอมรับในระดับสากล สารที่ยอมรับให้ใช้ได้ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง

แหล่งข้อมูลที่ใช้อ้างอิงประกอบการประเมินความปลอดภัยของสารช่วย (Ref The International Pharmaceutical Excipients Council. qualification of excipients for use in pharmaceuticals 2008)

(1) Inactive Ingredient Database (IID) ของ US FDA

Instructions: <http://www.fda.gov/cder/iig/iigfaqWEB.htm>,

Database: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/iig/index.cfm> หรือปรับปรุงใหม่ <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/most-recent-changes-iid-database>

เป็นฐานที่จัดทำโดย USFDA เผยแพร่ทางเว็บไซต์ สารช่วยในฐานข้อมูลแสดงรายการสารช่วยที่อนุญาตให้ใช้ในระบบการประเมิทยาใหม่ของสหรัฐอเมริกา ข้อมูลของสารช่วยแต่ละรายการประกอบด้วย ชื่อ รูปแบบ และปริมาณสูงสุดที่ได้เคยอนุมัติในรูปแบบยานั้นๆ ทั้งนี้ การสืบค้นอาจต้องทำด้วยความระมัดระวังเพราะอาจแสดงชื่อการค้า ชื่อในตำรายา ชื่อทางเคมี หรือ generic description (กรณีสารแต่งสีแต่งกลิ่น)

(2) Pharmaceutical Excipients Dictionary (JPED) ซึ่งจัดทำโดย Japan Pharmaceutical Excipients Council ร่วมกับ Ministry of Health, Labor, and Welfare ของประเทศญี่ปุ่น

เป็นฐานข้อมูลรายการสารช่วยทุกชนิดที่อนุมัติให้ใช้ในผลิตภัณฑ์ยาที่ได้รับอนุมัติในประเทศญี่ปุ่น รวบรวมมาจาก monograph ใน JP, Japanese Pharmaceutical Excipients (JPE) รวมทั้ง non-monograph excipients ทั้งหมดที่ผ่านการอนุมัติการใช้ ข้อมูลประกอบด้วยรายการชื่อสารที่ไม่ใช่ชื่อการค้า ชื่ออื่นๆ วัตถุประสงค์การใช้ (application) ขนาดสูงสุดที่ให้ใช้ (maximum dosage) แยกตามช่องทางการบริหารการใช้ยา (routes of administration) ของยาที่ได้รับการอนุมัติ อย่างไรก็ตาม Maximum dosage information มีเฉพาะฐาน JPED รุ่นที่เป็นภาษาญี่ปุ่นเท่านั้น

(3) ฐานข้อมูลของประเทศในกลุ่มสหภาพยุโรป

ไม่ได้มีฐานข้อมูลเป็นการเฉพาะควรสืบค้นจาก monograph ใน Ph Eur “Dictionnaire Vidal” (France), “Die Rote Liste” (Germany), หรือ “The Electronic Medicines Compendium” (UK)

(4) ฐานข้อมูลของประเทศแคนาดา

List of Acceptable Non-medicinal Ingredients (http://www.hcsc.gc.ca/hpfb-dgpsa/nhpd-dpsn/nmi_list1_e.html)

4.2 แบบประเมินเติม ใช้ในกรณีเป็นสารช่วยชนิดใหม่ (Novel Excipients) หรือมีช่องทางการบริหารใหม่ (route of administration)

การเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบทางเคมีของสารส่งผลให้เกิดสารช่วยชนิดใหม่ รวมทั้ง การนำสารเดิมที่มีการนำไปใช้ในรูปแบบช่องทางการบริหารใหม่ ซึ่งโดยทั่วไปไม่รวมถึง micronized, compaction อย่างไรก็ตามการผสมสารช่วยเข้าด้วยกันอาจทำให้เกิดการเปลี่ยนคุณสมบัติทางกายภาพที่ไม่สามารถผสมโดยวิธีการปกติทั่วไปได้ (co-processed excipient) สารช่วยชนิดใหม่ต้องผ่านการประเมินความปลอดภัยก่อนการอนุญาต

สารช่วยแบ่งเป็น สารช่วยตามตำรายา (compendial) กับ นอกตำรายา (non-compendial) กรณีนอกตำรายาอาจใช้ Ingredient Master File, Drug Master File หรือ Drug substance ตาม ICH CTD เพื่อประเมินความปลอดภัยและมาตรฐานการผลิต (GMP)

รายละเอียดข้อกำหนดเอกสารตามภาคผนวกที่ 1 ข้อกำหนดเอกสารในการยื่นคำขอเพิ่มหรือแก้ไขรายการสารสำคัญหรือสารช่วย

5. แนวทางการพิจารณาสูตรผสมที่ยื่นผ่านช่องทางการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบความเสี่ยงต่ำ

กรณีที่เกิดผลิตภัณฑ์ยาความเสี่ยงต่ำสูตรผสม ให้เป็นไปตามแนวทางของยุโรปหรือองค์การอนามัยโลก เช่นเดียวกับยาความเสี่ยงสูง หรือตาม Annex II: Combination Ingredients ของแนวทาง Pathway for Licensing Natural Health Products Making Modern Health Claims v1.0 ของ Health Canada

6. แนวทางการพิจารณาข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณของตัวยาสสำคัญหรือผลิตภัณฑ์ยาความเสี่ยงต่ำ

ในการประเมินประโยชน์กับความเสี่ยงของยา โดยทั่วไปจะประเมินตามระดับความเสี่ยงแยกตาม "ข้อบ่งใช้" ซึ่งต้องชัดเจนว่ามุ่งหมายเพื่อการรักษา ป้องกัน บำบัด บรรเทาหรือวินิจฉัยโรคหรือสภาวะของโรค โดยระบุชื่อโรคหรือสภาวะของโรคเป้าหมายที่เฉพาะเจาะจงไว้อย่างชัดเจน ต้องมีหลักฐานทางวิชาการที่น่าเชื่อถือสนับสนุนอย่างเพียงพอ (supported by substantial evidence) ทั้งนี้ ข้อบ่งใช้ที่อนุญาตจำเป็นต้องมีความสมดุลของประโยชน์กับความเสี่ยงของยา และไม่อนุญาตให้ยาใดแสดงข้อบ่งใช้ที่ไม่จำเพาะเจาะจง หรือไม่มีข้อมูลที่เพียงพอในการกำหนดขนาดยา ดังนั้น ต้องมีหลักฐานพิสูจน์ประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์อย่างเพียงพอ ขณะที่ความน่าจะเป็นในการเกิดผลอันไม่พึงประสงค์จะต้องอยู่ในระดับที่ยอมรับหรือสามารถจัดการได้ ให้ประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง

ในกรณีที่มีความเสี่ยงต่ำ จะประเมินแยกตาม "สรรพคุณ" (health/therapeutic benefit) กล่าวคือ การใช้หรือวัตถุประสงค์ของผลิตภัณฑ์กับโรคหรือสภาวะโรคที่ไม่อันตราย หรือการใช้ที่ไม่เฉพาะเจาะจงกับโรคหรือสภาวะของโรค หรือการใช้ให้เกิดผลแก่สุขภาพ โครงสร้าง หรือการกระทำหน้าที่ใด ๆ ของร่างกายของมนุษย์ เช่น การส่งเสริมสุขภาพ บำรุงร่างกาย ลดปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค การใช้ตามองค์ความรู้ เป็นต้น

ผลิตภัณฑ์ยาความเสี่ยงต่ำต้องมีความปลอดภัยขณะที่มีหลักฐานเพียงพอที่เชื่อได้ว่ามีประโยชน์ในระดับความไม่แน่นอนที่ยอมรับได้ หากผลที่พึงประสงค์ของผลิตภัณฑ์ต่ำกว่าที่คาดหวัง โดยไม่ทำให้เกิดอันตรายต่อผู้บริโภคหรือผู้ใช้ยา ทั้งนี้ ต้องมีการสื่อสารข้อมูลที่เป็นข้อเท็จจริง และไม่ทำให้ผู้บริโภคเข้าใจผิด รวมทั้ง มีการให้ความรู้ที่จำเป็นแก่ผู้ใช้ยาและผู้บริโภค

สรรพคุณของยาความเสี่ยงต่ำมีคุณลักษณะดังนี้

1. ผลิตภัณฑ์ที่ขนาดการใช้ที่มีประโยชน์ต่างกับขนาดที่เป็นพิษมาก (wide safety margin)
2. ผลิตภัณฑ์ที่มุ่งหมายใน
 - (1) การส่งเสริมสุขภาพ (health enhancement)
 - (2) รักษาสุขภาพ (health maintenance)

(3) ป้องกันขาดหรือพร่องสารอาหาร วิตามิน เกลือแร่ (prevention of dietary deficiency)

(4) การบำบัด บรรเทา รักษา หรือป้องกัน ภาวะ อาการ หรือโรคที่ไม่รุนแรงที่หายเองได้ หรือไม่ก่อให้เกิดให้เกิดผลเสียมากขึ้น หากใช้ไม่ได้ผลเท่าที่ต้องการ (treatment, cure, risk reduction or prevention of minor diseases or conditions (including symptoms or risk factors of those conditions), which naturally resolve in a timely manner or for which lower than expected performance of the product should not pose a major risk to the person taking it under the recommended conditions of use)

การพิจารณาสรรพคุณของตัวยาสำคัญหรือผลิตภัณฑ์ยาความเสี่ยงต่ำเป็นตามหลักการประเมินสมดุลระหว่างประโยชน์กับความเสี่ยงของยา โดยมีการจัดระดับความเสี่ยงของสรรพคุณ วิธีการแสดงสรรพคุณ และข้อกำหนดเอกสารดังนี้

6.1 การจัดระดับความเสี่ยงของสรรพคุณ

ระดับความเสี่ยงของสรรพคุณ แบ่งเป็น 3 ระดับ ดังนี้

(1) ระดับความเสี่ยงต่ำ (low-risk claim) มีช่วงความปลอดภัยของวัตถุประสงค์การใช้ที่กว้าง (wide safety margin) ได้แก่

(1.1) ใช้รักษา (treatment/cure) ลดความเสี่ยง (risk reduction) หรือป้องกัน (prevention) ภาวะ/โรคที่ไม่รุนแรง (minor disease/conditions) รวมทั้งบรรเทาอาการหรือปัจจัยเสี่ยง ซึ่งภาวะ/โรคดังกล่าวหายได้เองตามธรรมชาติ หรือหากใช้ตามที่แนะนำแล้วไม่ได้ผลตามที่คาดหวังจะไม่ส่งผลให้เกิดความเสี่ยงที่เป็นอันตรายต่อผู้ใช้

(1.2) ใช้รักษาอาการที่ไม่รุนแรง (minor symptoms) ปัจจัยเสี่ยงของภาวะสำคัญ (risk factor of major conditions) หรือ ลดความเสี่ยงการเกิดภาวะสำคัญดังกล่าว (risk reduction)

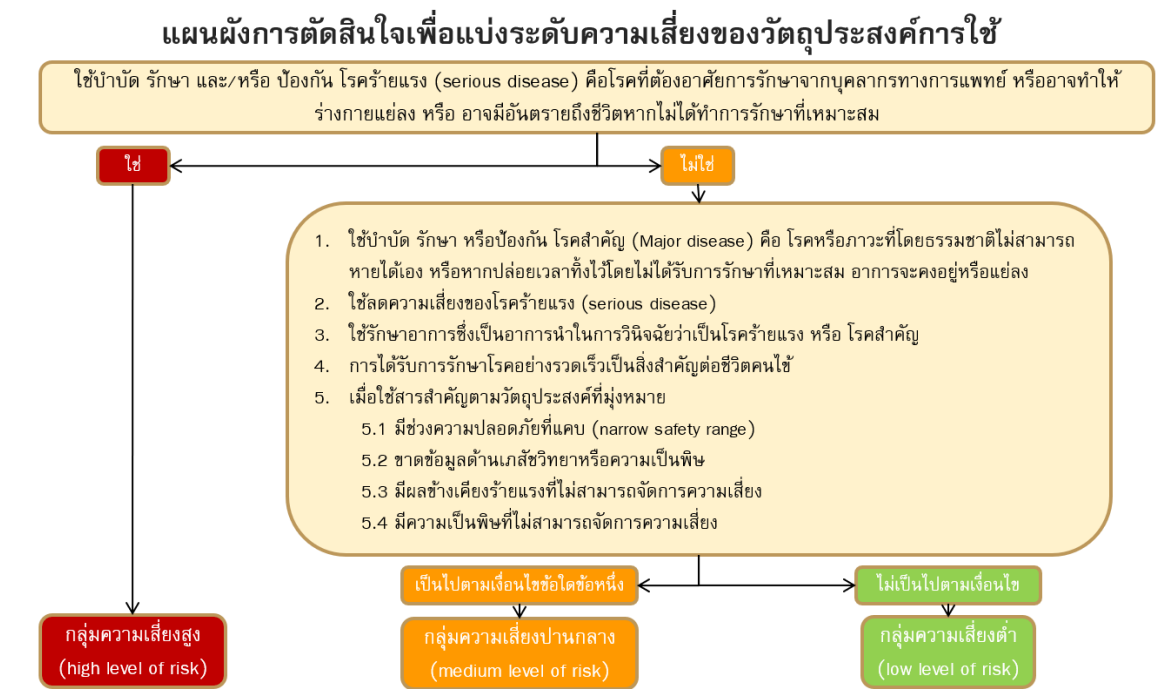
(1.3) ใช้สำหรับการบำรุงสุขภาพ สนับสนุนหรือส่งเสริมสุขภาพ ซึ่งอ้างอิงถึงการช่วยปรับสมดุลด้านชีวเคมีหรือคุณสมบัติของสารอาหารตามธรรมชาติ หรือมีนัยยะว่าให้ผลดีต่อโรคไม่รุนแรง (minor disease) หรือต่อสุขภาพ (health condition)

โดยการระบุวัตถุประสงค์การใช้ในกลุ่มนี้สามารถอ้างอิงได้จากฐานข้อมูล permitted indication database ของ TGA

(2) ระดับความเสี่ยงปานกลาง (medium-risk claim) ตัวยาสำคัญที่มีจุดประสงค์การใช้ในรูปแบบที่ส่งผลต่อสุขภาพอย่างชัดเจน (significant risk to health) ซึ่งใช้สำหรับ บรรเทา รักษา หรือลดความรุนแรงของการเกิดโรคสำคัญ (major disease) หรือภาวะที่โดยปกติไม่สามารถหายได้เอง หรือหากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมอาการจะคงอยู่หรือแย่ลง รวมถึงการรักษาปัจจัยเสี่ยงของภาวะรุนแรง (risk factor of serious conditions) หรือ ลดความรุนแรงของภาวะดังกล่าวด้วย (risk reduction)

(3) ระดับความเสี่ยงสูง (high-risk claim) ตัวยาสำคัญที่มีจุดประสงค์การใช้ที่ก่อให้เกิดความเสี่ยงสูง (serious health risk) ซึ่งปัจจัยคือ มีช่วงความปลอดภัยที่แคบ (Narrowest safety margin) ช่วงขนาดการใช้แคบ ใช้เพื่อบรรเทา รักษา และป้องกัน โรคร้ายแรง (serious disease) ซึ่งต้องอาศัยความเชี่ยวชาญจากบุคลากรทางการแพทย์ หรืออาจทำให้ร่างกายแย่ลง หรืออาจมีอันตรายถึงชีวิตหากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม

แนวทางการตัดสินใจเพื่อแบ่งระดับความเสี่ยงของวัตถุประสงค์การใช้ สรุปลงแผนภาพ



ในทุก ๆ ระดับความเสี่ยงของวัตถุประสงค์การใช้ ผู้ยื่นคำขอทะเบียนผลิตภัณฑ์จำเป็นต้องส่งข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยและประสิทธิภาพเพิ่มเติม หากผลิตภัณฑ์นั้น ใช้ในกลุ่มประชากรพิเศษ เช่น เด็ก ผู้ที่ตั้งครรภ์และให้นมบุตร ผู้สูงอายุ รวมถึงกรณีที่ไม่ทราบถึงการเกิดอันตรกิริยาระหว่างสารในสูตรตำรับไม่ทราบถึงการเกิดอันตรกิริยาระหว่างผลิตภัณฑ์หรือยาอื่นๆ หรือข้อบ่งใช้ที่อาจก่อให้เกิดการวินิจฉัยคลาดเคลื่อน เป็นต้น ทั้งนี้ความเสี่ยงต่ำจะต้องไม่มีวัตถุประสงค์การใช้ที่มีความเสี่ยงสูง

6.2 วิธีการแสดงสรรพคุณของยาความเสี่ยงต่ำ

การแสดงสรรพคุณหรือวัตถุประสงค์การใช้ของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปควรมีความชัดเจน ครอบคลุมในประเด็นสำคัญที่อาจก่อให้เกิดความสับสนในการใช้ผลิตภัณฑ์ของผู้บริโภค โดยมีองค์ประกอบของโครงสร้างในการเขียนวัตถุประสงค์การใช้ (permitted indication component) ดังนี้

(1) **การออกฤทธิ์ (Action)** ส่วนนี้เป็นส่วนที่บรรยายเกี่ยวกับผลของการใช้สารหรือผลิตภัณฑ์นี้เป็นส่วนที่ต้องระบุในข้อบ่งใช้เสมอ ตัวอย่างเช่น “ลดอาการ” “บรรเทาอาการ” “คงสภาพ” “เสริมสร้าง” “กระตุ้น” “พัฒนา”

(2) **เป้าหมาย (Target)** ส่วนนี้จะบรรยายถึงเป้าหมายของการออกฤทธิ์ โดยสามารถระบุได้ทั้งผลต่อสรีรวิทยา ผลต่อสภาวะจิต หรือผลต่อโรค ความเจ็บป่วย กลุ่มอาการ ความผิดปกติ หรือการบาดเจ็บได้ เป็นส่วนที่ต้องระบุในข้อบ่งใช้เสมอ เช่น “ความแข็งแรงของกระดูก” “สุขภาพโดยรวม” “ความปกติของดวงตา” “อาการปวดศีรษะ” “เสมหะที่มีปริมาณมาก” เป็นต้น

(3) **ส่วนขยายของการออกฤทธิ์ (Action Qualifier)** เป็นส่วนที่ช่วยให้มั่นใจว่าข้อบ่งใช้จะยังจัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงต่ำ ซึ่งจะเสริมความชัดเจนของประสิทธิภาพของสารหรือผลิตภัณฑ์มากยิ่งขึ้น เป็นส่วนที่อาจระบุในข้อบ่งใช้หรือไม่ก็ได้ ตัวอย่างเช่น “ชั่วคราว/ชั่วคราว” “ช่วย” เพื่อให้ผู้บริโภคเข้าใจถึงลักษณะผลิตภัณฑ์ และไม่เสี่ยงการการรักษาในกรณีที่มีอาการหรือพยาธิภาวะแย่ลง

(4) ส่วนขยายของเป้าหมาย (Target Qualifier) เป็นส่วนที่ช่วยให้มั่นใจว่าข้อบ่งใช้ไม่ส่งผลให้เกิดความเข้าใจผิดว่าส่งผลในโรคร้ายแรง เป็นส่วนที่อาจจะบ่งชี้ข้อบ่งใช้หรือไม่ก็ได้ ตัวอย่างเช่น “ไม่รุนแรง” “อาการของ...” “ในผู้ที่สุขภาพดี” “ในผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยโรค...แล้ว” เพื่อช่วยให้ผู้บริโภคมุ่งเน้นไปที่ประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ว่าใช้ในผู้ที่มีอาการไม่รุนแรง หรือเป็นเพียงการบรรเทาอาการมิใช่การรักษา หรือใช้เฉพาะในผู้ที่สุขภาพดี หรือ การระบุว่าใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคแล้วนั้น ก็เป็นการยืนยันว่าผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและดูแลเบื้องต้นจากแพทย์แล้ว เป็นต้น

โครงสร้างของการแสดงสรรพคุณ สรุปดังแผนภาพ

Permitted indications – structure

- Permitted indications have a consistent structure and terminology to describe the therapeutic uses that are appropriate for listed medicines
- All permitted indications contain an 'action' and a 'target'



E.g. Help to maintain/support healthy joints



กรณีจำเป็น

ประโยชน์หรือข้อความบังคับ
(other requirements)

**เพื่อขยายความให้ผู้บริโภค
เข้าใจถูกต้อง และลดความเสี่ยง
ของผู้ป่วย

แผนภาพ โครงสร้างของการเขียนสรรพคุณหรือวัตถุประสงค์การใช้ของผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงต่ำที่ขึ้นคำขอขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์แบบจดแจ้ง (ดัดแปลงจากประเทศออสเตรเลีย)

ตัวอย่างของการแสดงสรรพคุณหรือวัตถุประสงค์การใช้ ในกรณีโรคที่รุนแรง สามารถระบุส่วนขยายที่เจาะจงเพื่อระบุวัตถุประสงค์ของเป้าหมายและควบคุมระดับความเสี่ยงของวัตถุประสงค์การใช้ได้ เช่น กรณีการบรรเทาอาการในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยแล้วว่าเป็นโรคลำไส้แปรปรวน ดูแผนภาพ

Indications for listed medicines

Indication Code	Evidence	Indication	Indication Requirements
BOMTEM-G-PR	Scientific or Tradition of use	Decrease/reduce/relieve symptoms of mild temporomandibular joint dysfunction diagnosed by a doctor or dentist	Label statement: If symptoms persist or worsen talk to your medical practitioner. Product presentation must only refer to mild temporomandibular joint dysfunction that is diagnosed by a doctor or dentist.
GIBWIBS-G-PR	Scientific or Tradition of use	Relief of symptoms of medically diagnosed Irritable Bowel Syndrome	Label statement: If symptoms persist or worsen talk to your medical practitioner. Product presentation must only refer to medically diagnosed IBS.
GIBWIBS-G-RO	Scientific Tradition of use	Help reduce occurrence of symptoms of medically diagnosed Irritable Bowel Syndrome	Label statement: If symptoms persist, worsen or episodes become more frequent talk to your medical practitioner. Product presentation must only refer to medically diagnosed IBS.
GIDNUGL-S-RO	Scientific	Helps reduce occurrence of symptoms of medically diagnosed gluten sensitivity caused by inadvertent gluten ingestion	Product presentation must not imply or refer to individuals with coeliac disease or dermatitis herpetiformis. Label statement: If symptoms persist, worsen or episodes become more frequent talk to your medical practitioner. Label statement: For use only in conjunction with a gluten-free diet.
MUTAFB-G-PR	Scientific or Tradition of use	Helps decrease/reduce/relieve symptoms of medically diagnosed fibromyalgia/fibrositis	Product presentation must only refer to medically diagnosed fibromyalgia/fibrositis. Label statement: If symptoms persist or worsen talk to your medical practitioner.
MUTNSY-G-PR	Scientific or Tradition of use	Helps decrease/reduce/relieve symptoms of mild medically diagnosed tenosynovitis	Label statement: If symptoms persist or worsen talk to your medical practitioner. Product presentation must only refer to medically diagnosed tenosynovitis.
SKRASH-G-PR	Scientific or Tradition of use	Decrease/reduce/relieve symptoms of medically diagnosed shingles	Label statement: If symptoms persist or worsen talk to your medical practitioner. Product presentation must only refer to medically diagnosed shingles.

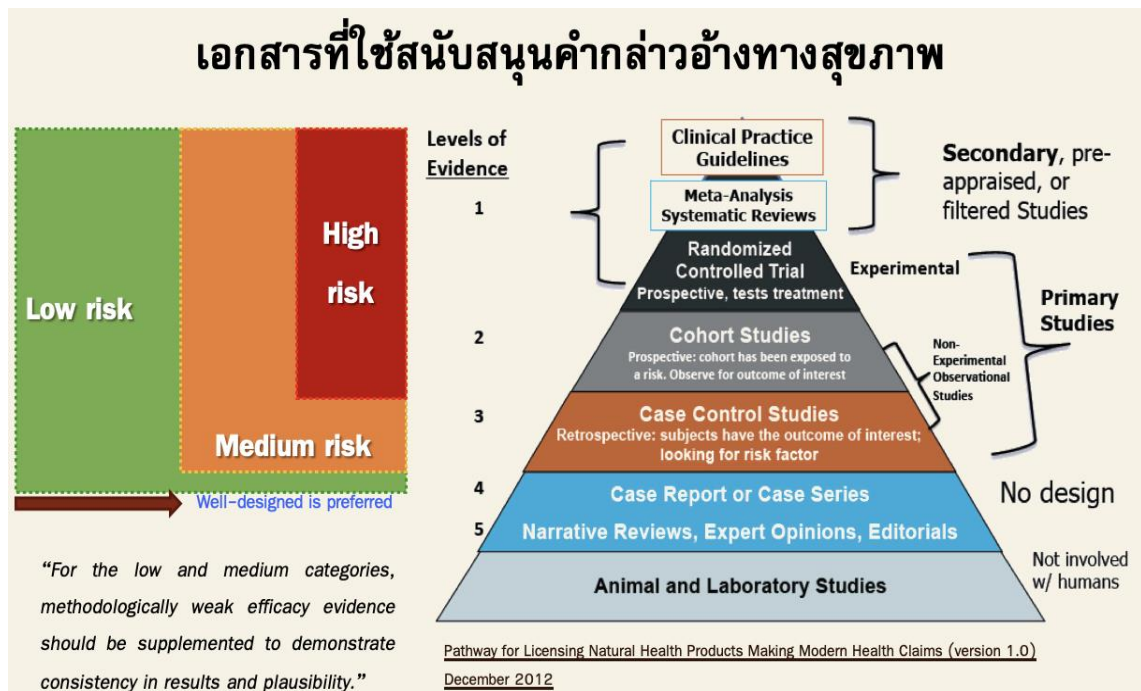
"Help reduce occurrence of symptoms of medically diagnosed Irritable Bowel Syndrome"

URL: <https://www.ebs.tga.gov.au/>

แผนภาพ ตัวอย่างการแสดงสรรพคุณหรือวัตถุประสงค์การใช้ของออสเตรเลีย ซึ่งอยู่ในระบบ permitted indications (indications for listed medicines)

6.3 ข้อมูลที่ใช้ประกอบการขอรับรองด้านประสิทธิภาพ

เอกสารที่ใช้สนับสนุนวัตถุประสงค์การใช้จะสอดคล้องกับระดับความเสี่ยงของสารที่ได้รับการจำแนกแล้ว ดังแผนภาพ



แผนภาพ ระดับความน่าเชื่อถือของหลักฐานสนับสนุนตามระดับความเสี่ยงของวัตถุประสงค์การใช้

ข้อมูลที่จะใช้สนับสนุนประสิทธิภาพของตัวยาสำคัญหรือกลุ่มผลิตภัณฑ์ ควรแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของเหตุปัจจัยของตัวยาสำคัญหรือผลิตภัณฑ์ยากับผลลัพธ์ทางสุขภาพ (causality) หลักฐานที่ใช้สนับสนุนอาจได้มาจากการศึกษาวิจัยด้วยตนเอง หรือได้มาจากการสืบค้นที่กระทำอย่างครอบคลุม (comprehensive search) หรือการสืบค้นข้อมูลอย่างเป็นระบบ (systematic search) และทำการสรุปหลักฐานทั้งหมดเพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจบนพื้นฐานของข้อมูลที่มีความครอบคลุมครบถ้วน (totality of evidence)

7. แนวทางการพิจารณามาตรฐานการผลิตยาในการขึ้นทะเบียนตำรับยาความเสี่ยงต่ำ

7.1 ยาสำเร็จรูป

เป็นไปตามมาตรฐาน GMP PIC/S ที่กำหนดไว้ในประกาศกระทรวงสาธารณสุข สำหรับยาเสริมการรักษา มีแนวปฏิบัติเพิ่มเติมตาม GMP interpretation guidance ดังนี้

(1) แนวทาง PE009, the PIC/S guide to GMP for medicinal products version 2.1 September 2020 ซึ่งมีข้อกำหนดที่ยึดหยุ่นตามความเสี่ยงของยาที่ขึ้นทะเบียนแบบ listed and complementary medicines ไว้เป็นการเฉพาะ ดังนี้

(1.1) Quality management ได้แก่ Product Quality Reviews (PQRs) for listed medicines

(1.2) Production ได้แก่ Control for manufacturers of listed medicines (allergens, probiotics), process validation for listed medicine manufacturers, Control of starting materials (active materials and excipients for listed and complementary medicines)

(1.3) Quality control ได้แก่ Sampling and testing of listed and complementary medicines (including testing of probiotics), Conducting on-going stability for listed complementary medicines)

(1.4) Biological medicinal substances and products for human use (Annex 2) ได้แก่ raw materials intended for listed medicines are not covered by Annex2

(1.5) Herbal medicinal products (Annex 7)

(1.6) Qualification and validation ได้แก่ complementary medicines and process validation, Validation of cleaning processed (Cleaning validation for listed medicines)

(2) Process validation for listed and complementary medicines version 2.0 January 2019

(3) Product quality reviews (PQRs) for listed and complementary medicines version 2.0 January 2019

(4) Ongoing stability testing for listed and complementary medicines version 2.0 January 2019

(5) Supplier assessment, approval and qualification for listed and complementary medicines version 2.0 January 2019

(6) Sampling and testing for listed and complementary medicines version 2.1 January 202

7.2 ตัวอย่างสำคัญ

ในการพิจารณาทะเบียนตำรับยาความเสี่ยงต่ำ มาตรฐานการผลิตตัวอย่างสำคัญต้องเป็นไปตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยา (GMP) ของตัวอย่างสำคัญตามประกาศกระทรวง โดยมีข้อยึดหยุ่นในกรณีเป็นตัวอย่างที่ใช้ในผลิตภัณฑ์ยาเสริมการรักษาเช่นเดียวกันกับผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปข้างต้น

ในกรณีที่ตัวอย่างสำคัญที่สามารถใช้เป็นสารช่วย (excipients) หรือเป็นส่วนประกอบในอาหาร เครื่องสำอาง หรือผลิตภัณฑ์สุขภาพอื่น ตัวอย่างเช่น วิตามิน แร่ธาตุ กรดอะมิโน และน้ำมัน สามารถใช้ มาตรฐานการผลิตอื่น ได้แก่ ISO ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการผลิต (ISO 9001 Quality Management System หรือ ISO 22000 Food Safety Management System) หรือ HACCP (Hazard Analysis and Critical Point System) หรือ มาตรฐานอื่นที่ผู้ผลิตยาสำเร็จรูปปรับผิชอบให้มีมาตรฐานการผลิตที่เหมาะสม โดยการควบคุมจากข้อกำหนดมาตรฐานของตัวอย่างสำคัญ หนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ (Certificate of analysis) และการตรวจสอบคุณภาพสถานที่ผลิตของระบบของผู้ผลิตตัวอย่างสำคัญ (system of vendor qualification)

7.3 สารช่วย (excipient)

แนะนำให้ปฏิบัติตามแนวทางสากล เช่น IPEC-PQG Excipient GMP Guide เป็นต้น ซึ่ง สอดคล้องกับทั่วโลกกล่าวคือ ไม่ได้แนะนำให้ใช้ GMP มาบังคับตามกฎหมาย โดยผู้ผลิตยาสำเร็จรูปปรับผิชอบให้มีมาตรฐานการผลิตที่เหมาะสมน่าเชื่อถือ ในกรณีใช้เป็นส่วนประกอบในอาหาร เครื่องสำอาง หรือผลิตภัณฑ์ สุขภาพอื่น อาจใช้มาตรฐานการผลิต เช่น ISO ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการผลิต (ISO 9001 Quality Management System หรือ ISO 22000 Food Safety Management System) หรือ HACCP (Hazard Analysis and Critical Point System) หรือมาตรฐาน GMP ตามพระราชบัญญัติอาหารได้

8. แนวทางเฉพาะในการพิจารณาข้อกำหนดมาตรฐานยาสำเร็จรูปที่จัดเป็นยาเสริมการรักษา

ข้อกำหนดมาตรฐานผลิตภัณฑ์ (finish product specification) ให้กำหนดมาตรฐานปริมาณตัวอย่างสำคัญ บางชนิดในตำรับได้ โดยใช้หลัก quantified by in put ตามแนวทาง Quality for listed medicines version 1.0, May 2020 ของออสเตรเลีย หรือ Quality of Natural Health Products Guide 2015 ของแคนาดา

9. แนวทางการจัดทำ monograph เพื่อใช้อ้างอิงในการขึ้นทะเบียนตำรับยาความเสี่ยงต่ำ

เพื่อเป็นกลไกในการส่งเสริมการวิจัยพัฒนายา ลดระยะเวลาและความเสี่ยงในการลงทุนและวิจัยพัฒนาผลิตภัณฑ์ รวมถึงเพิ่มประสิทธิภาพในการขึ้นทะเบียน จึงกำหนดให้มีการเสนอ monograph ใหม่ของยาความเสี่ยงต่ำที่มีข้อมูลด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยแล้ว เพื่อใช้อ้างอิงในการขึ้นทะเบียนตำรับยา

รูปแบบของ monograph มีดังนี้

ก. รูปแบบ monograph ของยาเสริมการรักษา (complementary medicines)

โดยมีองค์ประกอบของ monograph คือ

1. ชื่อสาร
2. ช่องทางการใช้ (route of administration)
3. กรรมวิธีการผลิตสารสำคัญ (ถ้ามี) จำเป็นต้องระบุเฉพาะบางกรณี เช่น สารสกัดพืช จุลินทรีย์ โพรไบโอติกส์ เป็นต้น
4. รูปแบบยา (dosage forms)
5. สรรพคุณ/ข้อบ่งใช้
6. ขนาดและวิธีใช้ยา
7. รายการและปริมาณของสารช่วยที่แนะนำให้ใช้ (ถ้ามี)
8. คำแนะนำในกรณีที่ต้องการทำเป็นยาสูตรผสม (ถ้ามี) เช่น สามารถผสมร่วมกับตัวยาใดได้บ้าง หรือไม่ให้ผสมร่วมกับตัวยาใด
9. คำเตือนและข้อควรระวัง
10. ข้อห้ามใช้ (absolute contraindications)
11. อาการไม่พึงประสงค์ (adverse drug reactions)
12. ข้อกำหนดมาตรฐานเฉพาะ (Specification) (ถ้ามี)
13. อายุและการเก็บรักษา (ถ้ามี)
14. ข้อมูลอ้างอิง (references)

ข. รูปแบบ monograph ของยาที่ไม่ใช่ยาเสริมการรักษา (non-complementary medicines)

โดยมีองค์ประกอบของ monograph คือ

1. ชื่อสาร
2. ช่องทางการใช้ (route of administration)
3. รูปแบบยา (dosage forms)
4. สรรพคุณ/ข้อบ่งใช้
5. ขนาดและวิธีใช้ยา
6. คำเตือนและข้อควรระวัง
7. ข้อห้ามใช้ (absolute contraindications)
8. อาการไม่พึงประสงค์ (adverse drug reactions)
9. ข้อมูลอ้างอิง (references)

ตัวอย่างการจัดทำ monograph แสดงดังภาคผนวกที่ 2 ตัวอย่างการจัดทำ monograph

โดยผู้เสนอ monograph จะต้องยื่นข้อเสนอ monograph พร้อมเอกสารอ้างอิงข้อมูลด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัย ที่อ้างถึงใน monograph มาประกอบการพิจารณาด้วย โดยสามารถยื่นข้อเสนอผ่านหนังสือถึงผู้อำนวยการกองยา

รายละเอียดข้อกำหนดเอกสารตามภาคผนวกที่ 3 ข้อกำหนดเอกสารในการยื่นข้อเสนอ monograph

10. ช่องทางการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญแบบยาความเสี่ยงต่ำ.

สามารถยื่นคำขอได้ 3 ช่องทางดังนี้

1. คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาความเสี่ยงต่ำที่อ้างอิง monograph ทั้งฉบับ
2. คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาความเสี่ยงต่ำที่อ้างอิง monograph บางส่วน
3. คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาความเสี่ยงต่ำที่เสนอ monograph ใหม่ แบ่งเป็น
 - 3.1 มีตัวยาชนิดใหม่ (new substances)
 - 3.2 มีข้อมูลมาก่อน

การยื่นคำขอสามารถดำเนินการได้โดยยื่นคำขอผ่านระบบอิเล็กทรอนิกส์

โดยรายการ monograph สำหรับอ้างอิงในการขึ้นทะเบียนที่ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการพิจารณาความเสี่ยงต่ำเป็นไปตามประกาศกองยา

11. การพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาความเสี่ยงต่ำ

ข้อมูลของคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาความเสี่ยงต่ำ แบ่งออกเป็น 3 ส่วน

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

ส่วนที่ 2 ข้อมูลแสดงคุณภาพของยา (PART II: QUALITY)

ส่วนที่ 3 ข้อมูลด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพ (PART III: SAFETY AND EFFICACY)

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

ผู้รับอนุญาตจะต้องมีข้อมูลดังต่อไปนี้

1. แบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ย. 1)
2. รูปถ่ายยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาซึ่งแสดงลักษณะ สี และขนาดยาที่ชัดเจน (เฉพาะยาเม็ด แคปซูล และยาเหน็บ)
3. หนังสือรับรองต่าง ๆ (Certificates)
 - 3.1 กรณียาผลิตในประเทศ
 - สำเนาหนังสือรับรอง GMP ของผู้ผลิต
 - 3.2 กรณียานำหรือสั่งเข้ามาในราชอาณาจักร
 - หนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา (Certificate of Pharmaceutical Product) ตามรูปแบบที่แนะนำโดยองค์การอนามัยโลก หรือหนังสือรับรองการจำหน่าย (Certificate of Free Sale) หรือหนังสือรับรองรูปแบบอื่นที่มีเนื้อหาตามข้อกำหนดของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
 - หนังสือรับรอง GMP ของผู้ผลิตต่างประเทศ (GMP Clearance)
4. ฉลาก (Labelling) ทุกขนาดบรรจุ ฉลากยาแต่ละชนิดต้องมีข้อมูลครบถ้วนตามพรบ. ยา
5. ข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product information) คือ เอกสารกำกับยา ซึ่งต้องมีข้อมูลตามหัวข้อต่าง ๆ ที่กำหนดไว้ตาม ได้แก่
 - 5.1 Summary of Product Characteristics ภาษาอังกฤษ
 - 5.2 Patient Information Leaflet หรือ PIL ภาษาไทย
 - 5.3 ข้อเสนอ monograph (เฉพาะกรณี new monograph)
6. คำรับรองของผู้รับอนุญาตยาแผนปัจจุบันในการขึ้นทะเบียนตำรับยา (Applicant declaration) ให้เป็นไปตามประกาศกองยา เรื่อง คำรับรองของผู้รับอนุญาตยาแผนปัจจุบันในการขึ้นทะเบียนตำรับยา ลงวันที่ 4 ตุลาคม 2566
7. คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันตามมาตรา ๘๐ (๖/๑) แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ. ๒๕๑๐ และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม (แบบ ร.๑ หรือแจ้งในระบบ Skynet)
8. แผนการจัดการความเสี่ยง (Risk management plan)

ส่วนที่ 2 ข้อมูลแสดงคุณภาพของยา (PART II: QUALITY)

การพิจารณาข้อมูลด้านคุณภาพ มีหลักเกณฑ์และเงื่อนไขในการพิจารณา ดังนี้

เอกสารหรือหลักฐาน	หลักเกณฑ์และเงื่อนไขในการพิจารณา
S4 การควบคุมวัตถุอันตรายสำคัญ (Control of Drug Substance)	
ข้อกำหนดมาตรฐานของตัวยาสัญ (Specification)	ต้องแสดงรายละเอียดข้อกำหนดเฉพาะ วิธีการทดสอบ และเกณฑ์ที่ใช้พิจารณาในการยอมรับอย่างครบถ้วน
หนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ (Certificate of Analysis)	ต้องเป็นการรับรองผลการวิเคราะห์ จำนวน 1 รุ่นการผลิตจากผู้ผลิตวัตถุดิบตัวยาสัญ และผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ยา หากแจ้งแหล่งผลิตหลายแหล่งต้องรับรองจากทุกแหล่ง
วิธีวิเคราะห์ตัวยาสัญ (Analytical Procedures)	ต้องระบุวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ทดสอบตัวยาสัญ ตามกรณีในกรณีหนึ่งดังต่อไปนี้ - กรณีใช้วิธีวิเคราะห์ตามตำรายา (compendial methods) ให้แนบเฉพาะเอกสาร monograph - กรณีใช้วิธีวิเคราะห์ที่ไม่เป็นไปตามตำรายา (in-house specification) ให้แนบรายละเอียดวิธีวิเคราะห์ทุกหัวข้อ และให้ยื่น method validation สำหรับ assay method - กรณีที่มีวิธีวิเคราะห์เพิ่มไปจากตำรายา ให้แนบรายละเอียดวิธีวิเคราะห์ทุกหัวข้อ
P1 ลักษณะยาและส่วนประกอบ (Description and Composition)	
ลักษณะยาและส่วนประกอบ (Description and Composition)	- ลักษณะยา อธิบายดังนี้ - รูปแบบยาและลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ยา - ตัวทำเจือจางยาชนิดผสมก่อนใช้ (reconstitution diluent) ที่แนบมากับยา (ถ้ามี) - ชนิดของภาชนะบรรจุและฝาปิดที่ใช้สำหรับผลิตภัณฑ์ยา และสำหรับตัวทำเจือจางยาชนิดผสมก่อนใช้ (ถ้ามี) - ส่วนประกอบต้องแสดงสูตรส่วนประกอบ โดยระบุชื่อ ปริมาณ และระบุหน่วยวัดปริมาตรและน้ำหนักเป็นเมตริก รวมทั้งระบุหน้าที่และคุณภาพโดยอ้างอิงไปถึงคุณภาพมาตรฐานที่ใช้
P3 การผลิต (Manufacture)	
สูตรยาต่อรุ่นการผลิต (Batch Formula)	- แจ้งรายละเอียดของสูตรยาต่อรุ่นการผลิตทุกความแรง (ชื่อยาและปริมาณ) รวมถึงน้ำหนักยาต่อหน่วย - Overage: กรณีที่มีการ overage ข้อมูลใน batch formula ให้แสดงปริมาณที่ overage แล้วและแจ้ง % overage พร้อมทั้งต้องแสดงการคำนวณ overage ให้ชัดเจน - ระบุจำนวนผลิตภัณฑ์ยาที่ผลิตต่อรุ่นการผลิต (Production batch)

เอกสารหรือหลักฐาน	หลักเกณฑ์และเงื่อนไขในการพิจารณา
กระบวนการผลิต และวิธีการควบคุมกระบวนการผลิต (Manufacturing Process and Process Control)	แสดงแผนผังขั้นตอนการผลิตและคำอธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการผลิตและวัตถุดิบที่ใช้ในแต่ละช่วงของกระบวนการ ต้องระบุขั้นตอนและจุดสำคัญของการควบคุมกระบวนการ การทดสอบสารมัธยันตร์ และการควบคุมผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป parameters ที่ควบคุม และเวลา
การควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญและสารมัธยันตร์ (Control of Critical Steps and Intermediates)	- ชี้แจงและแสดงขั้นตอนในกระบวนการผลิตที่ต้องควบคุมเป็นพิเศษเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ยาตรงตามข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์และวิธีการควบคุมการผลิต เช่น สภาวะแวดล้อมของห้องผลิตที่ต้องควบคุมได้แก่ อุณหภูมิ หรือ เวลา หรือ สภาวะการปลดเชื้อโดยวิธีการทดสอบและเกณฑ์ที่ใช้พิจารณาการยอมรับจากหลักฐานข้อมูลการทดลอง (experimental data) ที่กระทำ ณ ขั้นตอนที่สำคัญของกระบวนการผลิตตามที่แจ้งไว้ในหัวข้อ P 3.2 Manufacturing Process and Process Control เพื่อให้แน่ใจได้ว่ากระบวนการผลิตมีการควบคุมเป็นอย่างดี - วิธีการควบคุมโดยการตรวจวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์ระหว่างการผลิต เช่น มีการทดสอบการแตกตัว (disintegration) หรือน้ำหนักพร้อมเกณฑ์กำหนดที่เหมาะสม - สารมัธยันตร์ (Intermediates:) ควรมีข้อมูลด้านคุณภาพและการควบคุมในกรณีที่มีการแยกสารมัธยันตร์
P4 การควบคุมสารปรุงแต่ง (Control of excipients)	
ข้อกำหนดมาตรฐานของส่วนประกอบที่ไม่ใช่ตัวยาสสำคัญ (Specifications)	ต้องแสดงรายละเอียดข้อกำหนดเฉพาะ วิธีการทดสอบ และเกณฑ์ที่ใช้พิจารณาในการยอมรับ ยกเว้น สารปรุงแต่งบางชนิดที่ไม่อาจแสดงข้อกำหนดเฉพาะ เช่น สี สารแต่งกลิ่น ให้แนบ certificate of analysis ทดแทนได้
วิธีวิเคราะห์ส่วนประกอบที่ไม่ใช่ตัวยาสสำคัญ (Analytical Procedures)	- กรณีใช้วิธีวิเคราะห์ตามตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ (compendial methods) ให้แสดง monograph ของสารปรุงแต่ง - กรณีใช้วิธีวิเคราะห์ของผู้ผลิตที่ไม่เป็นไปตามตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ ให้แสดงรายละเอียดวิธีวิเคราะห์ทุกหัวข้อ
หนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ ของส่วนประกอบที่ไม่ใช่ตัวยาสสำคัญ (certificate of analysis)	ต้องเป็นการรับรองผลการวิเคราะห์ จำนวน 1 รุ่งการผลิตของสารปรุงแต่งในตำรับ
สารปรุงแต่งที่มีแหล่งกำเนิดจากมนุษย์หรือสัตว์ (Excipients of Human or Animal Origin)	กรณีที่สารปรุงแต่งที่มีแหล่งกำเนิดจากมนุษย์หรือสัตว์ ต้องแสดงข้อมูล adventitious agents เช่น แหล่งกำเนิด ข้อกำหนดมาตรฐาน รายละเอียดการทดสอบ viral safety data

เอกสารหรือหลักฐาน	หลักเกณฑ์และเงื่อนไขในการพิจารณา
	2. กรณีสารปรุงแต่งที่มีแหล่งผลิตทั้งจากพืชและสัตว์ COA ให้ระบุให้ชัดเจนว่าระบุมาจากแหล่งใด 3. กรณีสารปรุงแต่งที่ผลิตมาจากสัตว์เคี้ยวเอื้อง ต้องมีหนังสือรับรองการปราศจาก Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy (TSE) หรือปราศจากโรควัวบ้า (Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) จากหน่วยงานของรัฐที่เกี่ยวข้องในแต่ละประเทศ หรือหน่วยงานที่รัฐรับรอง หรือหน่วยงานอื่นที่ได้รับการรับรองมาตรฐานห้องปฏิบัติการ
P5 การควบคุมผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (Control of Finished Product)	
ข้อกำหนดมาตรฐานยาสำเร็จรูป (Specification)	1. ต้องมีข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปเป็นไปตามตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ เพื่อตัดสินใจทางกฎหมาย (Regulatory specification) หรือมีข้อกำหนดเป็นไปตามกรณีใดกรณีหนึ่งดังต่อไปนี้ 1.1 กรณีที่ข้อกำหนดมาตรฐานบางหัวข้อไม่เป็นไปตามตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ ให้แจ้งเหตุผลและแนบหลักฐานสนับสนุน 1.2 กรณีที่เป็นยานอกตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ ให้แจ้งข้อกำหนดมาตรฐานตามแนวทาง ICH ด้านคุณภาพ Q6A 2. ในกรณีที่มีข้อกำหนดมาตรฐานยาสำเร็จรูปและวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ในการควบคุมคุณภาพที่ใช้ในทางปฏิบัติ (ถ้ามี) ต้องแจ้งไว้เป็นข้อมูลด้วย
วิธีวิเคราะห์ยาสำเร็จรูป (Analytical Procedures)	ต้องระบุวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ทดสอบยาสำเร็จรูป ตามกรณีในกรณีหนึ่งดังต่อไปนี้ 1. กรณีใช้วิธีวิเคราะห์ตามตำรายา (Compendial methods) ให้แนบเฉพาะเอกสาร monograph 2. กรณีใช้วิธีวิเคราะห์ที่เหมาะสมของผู้ผลิต (In-house methods) ให้แนบรายละเอียดวิธีวิเคราะห์ทุกหัวข้อ ทั้งนี้วิธีวิเคราะห์ต้องสอดคล้องกับข้อกำหนดมาตรฐานตามหัวข้อแนวทางของ ICH ด้านคุณภาพ Q6A
หนังสือรับรองผลการวิเคราะห์ของยาสำเร็จรูป (certificate of analysis)	ต้องเป็นการรับรองผลการวิเคราะห์จากผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ยา จำนวน 1 รุ่นการผลิต
การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (Validation of Analytical Procedures)	ต้องแสดงรายละเอียดข้อมูลการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ ซึ่งรวมถึงข้อมูลจากการทดลองสำหรับวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ทดสอบผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ในกรณีที่ใช้วิธีวิเคราะห์ที่เหมาะสมของผู้ผลิต

เอกสารหรือหลักฐาน	หลักเกณฑ์และเงื่อนไขในการพิจารณา
การวิเคราะห์รุ่นการผลิต (Batch analyses)	1. แนบข้อมูล batch analysis ของผู้ผลิต เป็นไปตาม finished product specification การวิเคราะห์อย่างน้อย 2 รุ่น 2. กรณีใช้ Drug Substance มากกว่า 1 แหล่งผลิต แนบ Batch analysis ของผลิตภัณฑ์ยาที่ผลิตจาก Drug Substance ทุกแหล่งผลิต
P8 ความคงสภาพ (Stability)	
ข้อมูลการศึกษาความคงสภาพ	ต้องแสดงรายละเอียดวิธีการศึกษาและรายงานความคงสภาพ (Stability Data) ตาม ASEAN Guideline on Stability Study of Drug Product โดยแนบผลการศึกษาความคงสภาพในรูปแบบที่เหมาะสม เช่น ตาราง กราฟ คำอธิบาย และควรมีข้อมูลของวิธีที่ใช้วิเคราะห์และการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์

ในกรณีของผู้รับอนุญาตผลิตหรือผู้รับอนุญาตนำเข้ายาความเสี่ยงต่ำประเภทเสริมการรักษา (Complementary medicines) ที่ได้รับการตรวจรับรองสถานที่ผลิตยา (Oversight Inspection) โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จะสามารถนำแนวทางการพิจารณาเอกสารหรือหลักฐานด้านคุณภาพตามแนวทาง Quality for listed medicines Australian regulatory guidance (Version 1.0, May 2020 หรือใหม่กว่า) ของออสเตรเลีย (TGA) มาใช้อ้างอิงได้

ส่วนที่ 3 ข้อมูลด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพ (PART III: SAFETY AND EFFICACY)

1. หลักฐานหรือเอกสารอ้างอิง/Reference/Monograph ของสารที่ใช้ในสูตร
2. กรณีประเมินเพิ่ม: ข้อมูลประสิทธิภาพ/ความปลอดภัยของสาร/ผลิตภัณฑ์

ภาคผนวกที่ 1

ข้อมูลที่ต้องใช้ประกอบการยื่นคำขอเพิ่มหรือแก้ไขรายการสารสำคัญหรือสารช่วย

1. กรณีเพิ่มสารใหม่ (การประเมินเต็มรูปแบบ)

Administrative information		
Completed online application form		Critical
Covering letter/overview of the application		Critical
General substance information		
Name/nomenclature	Scientific approved name (or proposed name) and any synonyms	Critical
Role of substance	Active and/or excipient	Critical
Route of administration	Of therapeutic goods proposed to contain the substance	Critical
Dosage	Dose form, range, frequency, duration of use (of therapeutic goods proposed to contain the substance)	Critical
Any restrictions	For example: dosage, target population, route of administration, interactions with other medications/conditions	Critical
Information required to demonstrate the quality of a substance for use in listed medicines		
Chemical identity/structure	Molecular formula and mass, molecular structure and Chemical Abstracts Service (CAS) registry number for the substance and/or known components	Critical
General properties	Physiochemical properties, for example: appearance, melting point, solubility	
Manufacturing details	Manufacturer's details	Critical
	Description of manufacturing process and process controls	Critical
	Control of raw materials	
	Control of critical steps and intermediates	
	Manufacturing process development	
	Process validation and/or evaluation	
Characterisation	Elucidation of structures and other characteristics	Critical
	Impurities and incidental constituents	Critical
	Residual solvents	
	Incidental metals and non-metals	
	Pesticide residues and environmental contaminants	
	Other organic or inorganic impurities or toxins	
	Microbiological standard	

Control of substance	Pharmacopoeial standard or drafted standard with justification of tests and limits	Critical
	Specification with justification	Critical
	Analytical procedures with validation data	Critical
	Batch analysis	Critical
Reference standard	Authentication of reference materials	Critical
	Profile chromatogram for herbal materials	Critical
Container closure system	Storage conditions, for example: 'protect from light'	Critical
Stability	Stability data throughout storage period (with trend analysis)	
Information required to demonstrate safety of a substance for use in listed medicines		
Literature search	Search strategy and results with justification for inclusion/exclusion of data	Critical
History and pattern of human use	Use in therapeutic goods	Critical
	International use	Critical
	Use as a food	Critical
	Traditional use	Critical
	Overall human exposure	Critical
Biological activity	Pharmacodynamic and pharmacokinetic studies	
Toxicological data	Single-dose toxicity studies	
	Repeat-dose toxicity studies	
	Genotoxicity studies	
	Carcinogenicity studies	
	Reproductive and development toxicity studies	
	Local tolerance studies	
	Other studies, for example: metabolite studies, phototoxicity studies	
	Toxicity studies for substances to be used for topical administration	
Clinical trials	Any safety issues arising in clinical trials should be addressed	
Adverse reactions	Nature, severity and frequency of adverse reactions, case reports of human poisoning	
Substances of human or animal origin	Information on clearance of risk for transmissible spongiform encephalopathy (TSE)	Critical

2. กรณีเพิ่มสารที่มีข้อมูลอ้างอิงให้ใช้ในผลิตภัณฑ์ที่มีความเสี่ยงต่ำ (การประเมินแบบย่อ)

Administrative information		
Completed online application form		Critical
Covering letter/overview of the application		Critical
General substance information		
Name/nomenclature	Scientific approved name (or proposed name) and any synonyms	Critical
Role of substance	Active and/or excipient	Critical
Route of administration	Of therapeutic goods proposed to contain the substance	Critical
Dosage	Dose form, range, frequency, duration of use (of therapeutic goods proposed to contain the substance)	Critical
Any restrictions	For example: dosage, target population, route of administration, interactions with other medications/conditions	Critical
References		
หลักฐานอ้างอิงตัวยาที่ผ่านการประเมินให้ใช้ได้ในการจดแจ้งยาเสริมการรักษา (complementary medicines) ของ Therapeutic Goods Administration ของออสเตรเลีย (eBS) หรือรายการตัวยา/monograph ที่ให้ใช้ใน Natural health products ของ Health Canada หรือรายการ OTC monograph ของ US FDA หรือรายการสารที่อนุญาตให้ใช้ในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร/อาหารในประเทศไทย หรือรายการสารที่อนุญาตให้ใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางในประเทศไทย (cosmeceuticals)		Critical

3. กรณีขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงข้อมูลของสารในระบบยาความเสี่ยงต่ำ เช่น ปริมาณต่ำสุด ปริมาณสูงสุดที่อนุญาตให้ใช้

Administrative information		
Completed online application form		Critical
Covering letter/overview of the application		Critical
References		
หลักฐานอ้างอิงข้อมูลของสารที่ต้องการแก้ไขเปลี่ยนแปลง เช่น ข้อมูลปริมาณต่ำสุด ปริมาณสูงสุด		Critical

ภาคผนวกที่ 2
ตัวอย่างการจัดทำ monograph

1. โมนोगราฟยาเสริมการรักษา (Complementary medicines)

โมนोगราฟ
<ชื่อสามัญทางยาและรูปแบบยา>

รายละเอียดวัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Information of active ingredient(s)/material(s))	
ชื่อสาร	
ช่องทางการใช้ (route of administration)	
กรรมวิธีการผลิตสารสำคัญ (ถ้ามี)	จำเป็นต้องระบุเฉพาะบางกรณี เช่น สารสกัดพืช จุลินทรีย์โปรไบโอติกส์ เป็นต้น
วัตถุประสงค์การใช้ (Application)	
รูปแบบยา (dosage forms)	
สรรพคุณ/ข้อบ่งใช้	
ขนาดและวิธีใช้ยา	ผู้ใหญ่ <ระบุขนาดที่ใช้และวิธีใช้ เช่น รับประทานวันละ 90-360 มิลลิกรัม หลังอาหาร> <กลุ่มพิเศษ เช่น ผู้สูงอายุ เด็ก หญิงตั้งครรภ์ (ถ้ามี)> <ขนาดยาสูงสุด (ถ้ามี)>
รายการและปริมาณของสารช่วยที่แนะนำให้ใช้ (ถ้ามี)	
คำแนะนำในกรณีที่ต้องการทำเป็นยาสูตรผสม (ถ้ามี)	<สามารถผสมร่วมกับตัวยา ...> <ไม่ให้ผสมร่วมกับตัวยา...>
ข้อมูลความเสี่ยงในการใช้ผลิตภัณฑ์ (Risk information)	
คำเตือนและข้อควรระวัง	
ข้อห้ามใช้ (absolute contraindications)	
อาการไม่พึงประสงค์ (adverse drug reactions)	
ข้อกำหนดทางเทคนิค (Technical data)	
ข้อกำหนดมาตรฐานเฉพาะ (Specification) (ถ้ามี)	จำเป็นต้องระบุเฉพาะบางกรณี เช่น สารสกัดพืช จุลินทรีย์โปรไบโอติกส์ เป็นต้น Active substance ระบุข้อกำหนดมาตรฐานของตัวยาสำคัญ เช่น 80% - 120% of ... Finished products

	ระบุข้อกำหนดมาตรฐานของตัวยาสำคัญในผลิตภัณฑ์ เช่น 80% - 120% of the labeled amount
อายุและการเก็บรักษา (ถ้ามี)	จำเป็นต้องระบุเฉพาะบางกรณี เช่น สารสกัดพืช จุลินทรีย์โพรไบโอติกส์ เป็นต้น Active substance กำหนดตามการศึกษาความคงสภาพ Finished products กำหนดตามการศึกษาความคงสภาพ

References:

- 1) ...
- 2) ...
- 3) ...

2. โมนิกราฟยาที่ไม่ใช่ยาเสริมการรักษา (Non-complementary medicines)

โมนิกราฟ

<ชื่อสามัญทางยาและรูปแบบยา>

ชื่อสาร	
ช่องทางการใช้ (route of administration)	
รูปแบบยา (dosage forms)	
สรรพคุณ/ข้อบ่งใช้	
ขนาดและวิธีใช้ยา	ผู้ใหญ่ <ระบุขนาดที่ใช้และวิธีใช้ เช่น รับประทานวันละ 90-360 มิลลิกรัม หลังอาหาร> <กลุ่มพิเศษ เช่น ผู้สูงอายุ เด็ก หญิงตั้งครรภ์ (ถ้ามี)> <ขนาดยาสูงสุด (ถ้ามี)>
คำเตือนและข้อควรระวัง	
ข้อห้ามใช้ (absolute contraindications)	
อาการไม่พึงประสงค์ (adverse drug reactions)	

References:

- 1) ...
- 2) ...
- 3) ...

ภาคผนวกที่ 3

ข้อมูลที่ต้องใช้ประกอบการยื่นข้อเสนอ monograph

1. กรณียื่นเสนอ monograph ใหม่

1.1 ไม่มีข้อมูล monograph อ้างอิงในต่างประเทศ

Administrative information		
Completed online application form		Critical
Covering letter/overview of the application		Critical
ร่าง monograph ยากความเสี่ยงต่ำตามภาคผนวก 2		Critical
General substance information		
Name/nomenclature	Scientific approved name (or proposed name) and any synonyms	Critical
Role of substance	Active and/or excipient	Critical
Route of administration	Of therapeutic goods proposed to contain the substance	Critical
Dosage	Dose form, range, frequency, duration of use (of therapeutic goods proposed to contain the substance)	Critical
Any restrictions	For example: dosage, target population, route of administration, interactions with other medications/conditions	Critical
Information required to demonstrate the quality of a substance for use in listed medicines		
Chemical identity/structure	Molecular formula and mass, molecular structure and Chemical Abstracts Service (CAS) registry number for the substance and/or known components	Critical
General properties	Physiochemical properties, for example: appearance, melting point, solubility	
Manufacturing details	Manufacturer's details	Critical
	Description of manufacturing process and process controls	Critical
	Control of raw materials	
	Control of critical steps and intermediates	
	Manufacturing process development	
	Process validation and/or evaluation	
Characterisation	Elucidation of structures and other characteristics	Critical
	Impurities and incidental constituents	Critical
	Residual solvents	
	Incidental metals and non-metals	
	Pesticide residues and environmental contaminants	

	Other organic or inorganic impurities or toxins	
	Microbiological standard	
Control of substance	Pharmacopoeial standard or drafted standard with justification of tests and limits	Critical
	Specification with justification	Critical
	Analytical procedures with validation data	Critical
	Batch analysis	Critical
Reference standard	Authentication of reference materials	Critical
	Profile chromatogram for herbal materials	Critical
Container closure system	Storage conditions, for example: 'protect from light'	Critical
Stability	Stability data throughout storage period (with trend analysis)	
Information required to demonstrate safety of a substance for use in listed medicines		
Literature search	Search strategy and results with justification for inclusion/exclusion of data	Critical
History and pattern of human use	Use in therapeutic goods	Critical
	International use	Critical
	Use as a food	Critical
	Traditional use	Critical
	Overall human exposure	Critical
Biological activity	Pharmacodynamic and pharmacokinetic studies	
Toxicological data	Single-dose toxicity studies	
	Repeat-dose toxicity studies	
	Genotoxicity studies	
	Carcinogenicity studies	
	Reproductive and development toxicity studies	
	Local tolerance studies	
	Other studies, for example: metabolite studies, phototoxicity studies	
	Toxicity studies for substances to be used for topical administration	
Clinical trials	Any safety issues arising in clinical trials should be addressed Any Clinical trials or scientific evidences in support of the efficacy should be addressed	
Adverse reactions	Nature, severity and frequency of adverse reactions, case reports of human poisoning	

Substances of human or animal origin	Information on clearance of risk for transmissible spongiform encephalopathy (TSE)	Critical
--------------------------------------	--	----------

1.2 มีข้อมูล monograph อ้างอิงในต่างประเทศ

Administrative information		
Completed online application form		Critical
Covering letter/overview of the application		Critical
ร่าง monograph ยาคความเสี่ยงต่ำตามภาคผนวก 2		Critical
General substance information		
Name/nomenclature	Scientific approved name (or proposed name) and any synonyms	Critical
Role of substance	Active and/or excipient	Critical
Route of administration	Of therapeutic goods proposed to contain the substance	Critical
Dosage	Dose form, range, frequency, duration of use (of therapeutic goods proposed to contain the substance)	Critical
Any restrictions	For example: dosage, target population, route of administration, interactions with other medications/conditions	Critical
References		
-monograph ต่างประเทศที่นำมาอ้างอิง -หลักฐานอ้างอิงข้อมูลในร่าง monograph ยาคความเสี่ยงต่ำที่เปลี่ยนแปลงไปจาก monograph ต่างประเทศ (ถ้ามี)		Critical

2. กรณียื่นแก้ไขเปลี่ยนแปลง monograph ที่ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการพิจารณายาคความเสี่ยงต่ำ

Administrative information		
Completed online application form		Critical
Covering letter/overview of the application		Critical
ร่าง monograph ยาคความเสี่ยงต่ำตามภาคผนวก 2		Critical
General substance information		
Name/nomenclature	Scientific approved name (or proposed name) and any synonyms	Critical
Role of substance	Active and/or excipient	Critical
Route of administration	Of therapeutic goods proposed to contain the substance	Critical
Dosage	Dose form, range, frequency, duration of use (of therapeutic goods proposed to contain the substance)	Critical

Any restrictions	For example: dosage, target population, route of administration, interactions with other medications/conditions	Critical
References		
-monograph ที่ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการพิจารณาความปลอดภัยต่ำที่ต้องการแก้ไขเปลี่ยนแปลง -หลักฐานอ้างอิงข้อมูลในร่าง monograph ยาความปลอดภัยต่ำที่เปลี่ยนแปลงไปจาก monograph ต้นแบบ		Critical