แนวทางการเตรียมเอกสาร

เพื่อขออนุญาต ผลิตภัณฑ์สมุนไพร

กองผลิตภัณฑ์สมุนไพร
Herbal Products Division
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

สารบัญ

สารบัญ ..... ก

คำจำกัดความที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร 1

แนวทางการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สมุนไพร 2

การแบ่งประเภทและคำนิยามของผลิตภัณฑ์สมุนไพร 3

การจัดแบ่งข้อบ่งใช้ สรรพคุณ และข้อความกล่าวอ้างทางสุขภาพ 6

ข. ยาพัฒนาจากสมุนไพร กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรไม่ใช่ความเสี่ยงสูง 10

1. เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ 10
2. เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของผลิตภัณฑ์สมุนไพร กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรไม่ใช่ความเสี่ยงสูง 12
3. เอกสารหลักฐานที่แสดงข้อมูลด้านความปลอดภัยและ/หรือข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก (NON-CLINICAL STUDY) กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรไม่ใช่ความเสี่ยงสูง 38
4. เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลด้านประสิทธิภาพ กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรไม่ใช่ความเสี่ยงสูง 40

ข. ยาพัฒนาจากสมุนไพร กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีความเสี่ยงสูง 44

1. เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ 44
2. เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของผลิตภัณฑ์สมุนไพร กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีความเสี่ยงสูง 46
3. เอกสารหลักฐานที่แสดงข้อมูลด้านความปลอดภัยและ/หรือข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก (NON-CLINICAL STUDY) กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีความเสี่ยงสูง 66
4. เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลด้านประสิทธิภาพ กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีความเสี่ยงสูง 71

ค. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ 74

1. เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ 74
2. เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของผลิตภัณฑ์สมุนไพร 76
3. เอกสารหลักฐานที่แสดงข้อมูลด้านความปลอดภัยและ/หรือข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก (NON-CLINICAL STUDY) 100
4. เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลด้านประสิทธิภาพ 105

หลักการสำคัญในการเตรียมเอกสาร 112

ระดับความน่าเชื่อถือของเอกสารหลักฐาน 114

1. คำจำกัดความที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร

สมุนไพร หมายถึง ผลิตผลธรรมชาติที่ได้จากพืช สัตว์ จุลชีพ หรือแร่ ที่ใช้ผสม ปรุง หรือแปรสภาพเป็นผลิตภัณฑ์สมุนไพร

ผลิตภัณฑ์สมุนไพรตามเอกสารนี้ หมายถึง ผลิตภัณฑ์สมุนไพรตามความใน (1) (2) และ (4) ของนิยามตามมาตรา 4 แห่งพระราชบัญญัติผลิตภัณฑ์สมุนไพร พ.ศ. 2562 ได้แก่

1. ยาจากสมุนไพร หมายถึง ยาแผนไทย ยาพัฒนาจากสมุนไพร ยาแผนโบราณที่ใช้กับมนุษย์ตามกฎหมายว่าด้วยยา หรือยาตามองค์ความรู้การแพทย์ทางเลือกตามที่รัฐมนตรีโดยคำแนะนำของคณะกรรมการประกาศกำหนด เพื่อการบำบัด รักษา และบรรเทาความเจ็บป่วยของมนุษย์ หรือการป้องกันโรค

2. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ หมายถึง ผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบสำคัญที่เป็นหรือแปรสภาพจากสมุนไพร ซึ่งพร้อมที่จะนำไปใช้แก่มนุษย์เพื่อให้เกิดผลต่อสุขภาพ หรือการทำงานของร่างกายให้ดีขึ้น เสริมสร้างโครงสร้างหรือการทำงานของร่างกาย หรือลดปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค

3. วัตถุอื่นตามที่รัฐมนตรีโดยคำแนะนำของคณะกรรมการประกาศกำหนดให้เป็นผลิตภัณฑ์สมุนไพร

ทั้งนี้ ผลิตภัณฑ์สมุนไพร **<u>มีสารสำคัญที่ได้มาจากสมุนไพร</u>** ได้แก่

1. พืช ส่วนของพืช วิตามินแร่ธาตุที่ได้จากพืช หรือสิ่งที่ได้จากพืช

2. สัตว์ ส่วนของสัตว์ หรือเภสัชวัตถุ (เครื่องยา) ที่ได้จากสัตว์ ที่ไม่ใช่มนุษย์

3. แร่ ที่อยู่ในตำราที่ใช้ในยาตามองค์ความรู้ดั้งเดิม ตามรัฐมนตรีประกาศ

4. สารสังเคราะห์เลียนแบบสิ่งที่ได้จากธรรมชาติตามหลักเกณฑ์ที่ประกาศกำหนดตามมาตรา 4(4) เช่น สารที่เคยมีประวัติการอนุญาตเป็นยาแผนโบราณ หรือ สารที่อ้างอิงการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม เช่น พิมเสน การบูร น้ำมันระกำ

5. สารสกัดจากสมุนไพร รวมถึงสารสกัดที่ผ่านกระบวนการทำให้บริสุทธิ์ขึ้น (Refined extract)

<u>ทั้งนี้ไม่รวมถึง</u>

1. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีการวิจัยพัฒนาสมุนไพรด้วยกระบวนการทางวิทยาศาสตร์ จนได้ตัวยาสมุนไพรหรือสารสำคัญจากสมุนไพร ที่อยู่ในลักษณะเป็นสารบริสุทธิ์ (purified substance) หรืออนุพันธ์ ซึ่งทราบสูตรโครงสร้างแน่ชัด

2. ผลิตภัณฑ์ที่ใช้เป็นอาหารในรูปแบบปกติ (conventional food) เช่น เครื่องดื่มไม่จำกัดปริมาณการบริโภค

2. แนวทางการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สมุนไพร

แบ่งการกำกับดูแลตามหลักการจัดการความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ โดยแบ่งประเภทผลิตภัณฑ์ออกเป็น 2 ประเภท ดังนี้

1) **ผลิตภัณฑ์ที่มีความเสี่ยงสูง (high risk product category)** หมายถึง ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีข้อบ่งใช้ เพื่อ**บำบัด รักษา และการบรรเทา หรือการป้องกันโรค** ในกรณีดังต่อไปนี้

1.1) ผลิตภัณฑ์ที่บำบัด รักษา และการบรรเทา หรือการป้องกันโรค ความเจ็บป่วยหรือโรค**ชนิดที่ร้ายแรง** (serious form)

1.2) ผลิตภัณฑ์ที่อาจนำไปใช้ในทางที่ผิด

1.3) ผลิตภัณฑ์ที่ต้องมีการควบคุมการใช้เป็นพิเศษ เพื่อความปลอดภัยของผู้บริโภค

1.4) ผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อชนิดฉีดเข้าสู่ร่างกาย (sterile injections) หรือชนิดใช้สำหรับดวงตา

1.5) ผลิตภัณฑ์ที่มีรูปแบบและวิธีใช้ซับซ้อนหรือยากในการบริหารผลิตภัณฑ์เข้าสู่ร่างกาย

1.6) ผลิตภัณฑ์ที่อาจเกิดผลข้างเคียงที่ร้ายแรงหรือมีความสำคัญที่ต้องควบคุมความปลอดภัย

ความเจ็บป่วยหรือโรคชนิดที่ร้ายแรง (serious form) หมายถึง อาการ โรค หรือความเจ็บป่วยที่การวินิจฉัยหรือรักษาจำเป็นต้องใช้บุคลากรทางการแพทย์ที่มีคุณสมบัติเหมาะสม หรืออยู่นอกเหนือความสามารถของผู้บริโภคที่จะรักษาได้ด้วยตัวเอง หรือประเมินอย่างถูกต้องด้วยตัวเองได้ โดยปราศจากการปรึกษาอย่างสม่ำเสมอจากบุคลากรทางการแพทย์ที่มีคุณสมบัติเหมาะสม ซึ่งความเจ็บป่วยหรือโรคชนิดที่ร้ายแรง เช่น alcoholism, anxiety state, infectious respiratory syndromes, psychotic conditions, inflammatory and debilitating arthritis, addiction (ยกเว้น nicotine addiction), arteriosclerosis, asthma, cancer, congestive heart failure, convulsions, dementia, depression, diabetes, gangrene, glaucoma, haematologic bleeding disorders, hepatitis, hypertension, nausea and vomiting of pregnancy, obesity, rheumatic fever, septicaemia, sexually transmitted diseases, strangulated hernia, thrombotic and embolic disorders, thyroid disease, ulcer of the gastro-intestinal tract

2) **ผลิตภัณฑ์ที่ไม่ใช่ความเสี่ยงสูง (non-high risk product category)** หมายถึง ผลิตภัณฑ์ที่ไม่ใช่ผลิตภัณฑ์ที่มีความเสี่ยงสูง รวมถึงผลิตภัณฑ์ที่มีความเสี่ยงต่อสุขภาพอยู่ในระดับต่ำ และมีช่วงความปลอดภัยในการใช้กว้าง (wide safety margins) โดยข้อบ่งใช้ วัตถุประสงค์การใช้ สรรพคุณ หรือข้อความกล่าวอ้างทางสุขภาพ เกี่ยวข้องกับการเสริมสร้างสุขภาพ การบำรุงสุขภาพ การป้องกันการขาดอาหาร ลดความเสี่ยงในการเกิดโรค รวมทั้งการบำบัด บรรเทา รักษาโรค ป้องกัน อาการผิดปกติ หรือความเจ็บป่วย**ชนิดที่ไม่ร้ายแรง** (non-serious form)

ความเจ็บป่วยหรือโรคชนิดที่ไม่ร้ายแรง (non-serious form) หมายถึง อาการ โรค หรือความเจ็บป่วยที่นอกเหนือจากอาการ โรค หรือความเจ็บป่วยชนิดที่ร้ายแรง ซึ่งรวมถึงอาการ โรค หรือความเจ็บป่วย

ที่หายได้เอง เมื่อทิ้งไว้ระยะเวลาหนึ่งก็จะหายไปได้เองตามธรรมชาติ หรือหากปล่อยทิ้งไว้แล้วคาดว่าอาการจะดีขึ้นน้อยกว่าผลลัพธ์ที่ได้จากการใช้ผลิตภัณฑ์

3. การแบ่งประเภทและคำนิยามของผลิตภัณฑ์สมุนไพร

ก. ยาตามองค์ความรู้ดั้งเดิม

ยาจากสมุนไพรตามองค์ความรู้ดั้งเดิม ที่ใช้เพื่อการบำบัด รักษา และบรรเทาความเจ็บป่วยของมนุษย์ หรือการป้องกันโรค ซึ่งประกอบด้วย ยาตามองค์ความรู้ดั้งเดิมตามตำราแผนไทย หรือตำราแผนจีน หรือยาที่ปรุงตามการประกอบโรคศิลปะสาขาการแพทย์แผนไทยหรือแผนจีนซึ่งการผสม ปรุง หรือแปรสภาพสมุนไพรที่เป็นไปตามองค์ความรู้ดั้งเดิมมีข้อมูลที่มากเพียงพอ และเชื่อถือได้ในความปลอดภัยและสรรพคุณ โดยไม่จำเป็นต้องทำการศึกษาด้านความปลอดภัยหรือประสิทธิภาพเพิ่มเติม ซึ่งยาตามองค์ความรู้ดั้งเดิม แบ่งเป็น 2 ประเภท ดังนี้

(1) **ยาแผนไทย (ก1)** หมายถึง ยาที่ได้จากสมุนไพรโดยตรง หรือที่ได้จากการผสม ปรุง หรือแปรสภาพสมุนไพร ที่มุ่งหมายสำหรับใช้ตามศาสตร์องค์ความรู้การแพทย์แผนไทยหรือยาที่รัฐมนตรีประกาศกำหนดให้เป็นยาแผนไทย รวมถึง ยาที่บรรจุในตำรายาที่เป็นที่ยอมรับในระดับชาติ และตำรับยาที่ตั้งตามศาสตร์องค์ความรู้การแพทย์แผนไทย

(2) **ยาแผนจีน (ก2)** หมายถึง ยาที่ได้จากสมุนไพรโดยตรง หรือที่ได้จากการผสม ปรุง หรือแปรสภาพสมุนไพร ที่มุ่งหมายสำหรับใช้ตามศาสตร์องค์ความรู้การแพทย์แผนจีนหรือยาตามที่รัฐมนตรีประกาศกำหนดให้เป็นยาแผนจีน รวมถึง ยาที่บรรจุในตำรายาที่เป็นที่ยอมรับในระดับชาติ และตำรับยาที่ตั้งตามศาสตร์องค์ความรู้การแพทย์แผนจีน

ข. ยาพัฒนาจากสมุนไพร

ยาที่ได้จากสมุนไพรโดยตรง หรือที่ได้จากการผสม ปรุง หรือแปรสภาพสมุนไพร ที่ไม่ใช่ยาแผนไทยหรือยาตามองค์ความรู้การแพทย์ทางเลือกตามที่รัฐมนตรีโดยคำแนะนำของคณะกรรมการประกาศกำหนดและใช้เพื่อการบำบัด รักษา และบรรเทาความเจ็บป่วยของมนุษย์ หรือการป้องกันโรค กล่าวคือ เป็นยาสมุนไพรที่มีการพัฒนาจากองค์ความรู้ดั้งเดิม ยาจากสมุนไพรที่ยอมรับทั่วไป หรือยาจากสมุนไพรใหม่ ซึ่งต้องใช้เอกสารหลักฐานทางวิทยาศาสตร์เพื่อสนับสนุนคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพ ในแล้วแต่ละกรณี โดยยาพัฒนาจากสมุนไพร แบ่งเป็น 4 ประเภท ดังนี้

(1) **ยาจากสมุนไพรที่พัฒนาการผลิต (modified formulation) (ข1)** หมายถึง ยาจากสมุนไพรที่มีการพัฒนากรรมวิธีการผลิตที่แตกต่างจากองค์ความรู้ดั้งเดิมในด้านรูปแบบยา โดยนอกเหนือจากการตั้งตามศาสตร์องค์ความรู้การแพทย์แผนไทยหรือแผนจีน ซึ่งมีตัวยาสำคัญ ความแรง ขนาดการใช้ยา ลักษณะการปลดปล่อยยา (release characteristics) และสรรพคุณสอดคล้องกับตำรับเดิม

(2) **ยาจากสมุนไพรที่ยอมรับทั่วไป (well-established herbal medicines) (ข2)** หมายถึง ยาจากสมุนไพรที่มีข้อมูลปรากฏในเอกสารทางวิชาการ (bibliographical evidence) ซึ่งเพียงพอและเป็นที่ยอมรับในทางการแพทย์ (well-established medicinal use) และเอกสารได้รับการยอมรับจากหน่วยงานกำกับดูแลด้านยา หรือเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติด้านสมุนไพร หรือเป็นยาในมอโนกราฟที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ โดยคำแนะนำของคณะกรรมการผลิตภัณฑ์สมุนไพร ซึ่งการยื่นคำขอต้องผ่านกระบวนการขอคำแนะนำจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเป็นรายกรณีไป

.

(3) **ยาจากสมุนไพรที่วิจัยพัฒนา (scientifically established herbal medicines) (ข3)** หมายถึง ยาจากสมุนไพร ยาตามองค์ความรู้การแพทย์ทางเลือกอื่นที่นอกเหนือจากประกาศกำหนด ที่ต้องอาศัยข้อมูลทางวิทยาศาสตร์มาสนับสนุน เช่น ข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก การศึกษาวิจัยทางคลินิก ข้อมูลจากวารสารทางวิชาการ ร่วมกับข้อมูลตามองค์ความรู้ที่สืบทอดต่อกันมา

(4) **ยาจากสมุนไพรใหม่ (ข4)** หมายถึง ยาจากสมุนไพรที่ได้จากสมุนไพรชนิดใหม่ ไม่มีการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม ซึ่งต้องอาศัยข้อมูลทางวิทยาศาสตร์มาสนับสนุน เช่น ข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิกและการศึกษาวิจัยทางคลินิก ข้อมูลจากวารสารทางวิชาการ

ค. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ

ผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบสำคัญที่เป็นหรือแปรสภาพจากสมุนไพร ซึ่งพร้อมที่จะนำไปใช้แก่มนุษย์เพื่อให้เกิดผลต่อสุขภาพ หรือการทำงานของร่างกายให้ดีขึ้น เสริมสร้างโครงสร้างหรือการทำงานของร่างกาย หรือลดปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค ทั้งนี้ไม่รวมถึงผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ใช้เพื่อการบำบัดรักษา และบรรเทาความเจ็บป่วยของมนุษย์ หรือการป้องกันโรค โดยผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ แบ่งเป็น 4 ประเภท ดังนี้

(1) **ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพที่เป็นไปตามองค์ความรู้ดั้งเดิม (ค1)** หมายถึง ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพที่มีประวัติการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิมตามแผนไทยหรือแผนจีน ดังนี้

1.1 สูตรส่วนประกอบ และสารที่ออกฤทธิ์ (active ingredients) เป็นไปตามองค์ความรู้ดั้งเดิม

1.2 มีวัตถุประสงค์การใช้อ้างอิงตามองค์ความรู้ดั้งเดิม

1.3 ขนาดความแรง (strength) และขนาดที่ใช้ เป็นไปตามองค์ความรู้ดั้งเดิม

1.4 ช่องทางการบริหารผลิตภัณฑ์ (route of administration) เป็นไปตามองค์ความรู้ดั้งเดิม

(2) **ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพที่พัฒนาไปจากองค์ความรู้ดั้งเดิม (ค2)** หมายถึง ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพที่มีประวัติการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิมตามแผนไทยหรือแผนจีน แต่มีการพัฒนากรรมวิธีการผลิตที่แตกต่างจากองค์ความรู้ดั้งเดิมในด้านรูปแบบ โดยนอกเหนือจากการตั้งตามศาสตร์องค์ความรู้

การแพทย์แผนไทยหรือแผนจีน ซึ่งมีส่วนประกอบสำคัญ ความแรง ขนาดการใช้ ลักษณะการปลดปล่อยส่วนประกอบสำคัญ (release characteristics) และข้อความกล่าวอ้างทางสุขภาพสอดคล้องกับตำรับเดิม ดังนี้

2.1 สูตรส่วนประกอบ และสารที่ออกฤทธิ์ (active ingredients) เป็นไปตามองค์ความรู้ดั้งเดิม

2.2 มีวัตถุประสงค์การใช้อ้างอิงตามองค์ความรู้ดั้งเดิม หรือเทียบเคียงได้กับองค์ความรู้ดั้งเดิม

2.3 ขนาดความแรง (strength) และขนาดที่ใช้ เป็นไปตามองค์ความรู้ดั้งเดิม หรือเทียบเคียงได้กับองค์ความรู้ดั้งเดิม

2.4 ช่องทางการบริหารผลิตภัณฑ์ (route of administration) เป็นไปตามองค์ความรู้ดั้งเดิม หรือเทียบเคียงได้กับองค์ความรู้ดั้งเดิม

(3) **ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพที่อ้างอิงความรู้ทางวิทยาศาสตร์ (ค3)** หมายถึง ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพที่ต้องใช้เอกสารหลักฐานทางวิทยาศาสตร์เพื่อสนับสนุนคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพ ในแล้วแต่ละกรณี โดยแบ่งได้เป็น 2 กรณี ดังนี้

3.1 ผลิตภัณฑ์ประกอบด้วยสมุนไพรหรือส่วนประกอบสำคัญอื่น ที่มีประวัติการใช้ตั้งแต่ 15 ปี ขึ้นไป

3.2 ผลิตภัณฑ์ประกอบด้วยสมุนไพรหรือส่วนประกอบสำคัญอื่น ที่มีประวัติการใช้**น้อยกว่า** 15 ปี

(4) **เวชสำอางสมุนไพร (ค4)** หมายถึง ผลิตภัณฑ์จากสมุนไพร ที่มุ่งหมายสำหรับใช้ทา ถู นวด โรย พ่น หยอด ใส่ อบ หรือกระทำด้วยวิธีอื่นใดกับส่วนภายนอกของร่างกายมนุษย์ รวมถึงฟันและเยื่อบุช่องปาก เพื่อให้เกิดผลต่อสุขภาพหรือการทำงานของร่างกายให้ดีขึ้น เสริมสร้างการทำงานของร่างกายให้อยู่ในสภาพดี โดยมีตัวอย่างผลิตภัณฑ์ ดังนี้

1) กลุ่มผลิตภัณฑ์ปลูกผม หรือลดการหลุดร่วงของเส้นผม (anti-hair loss products) **ยกเว้น** ข้อความกล่าวอ้าง คำว่า “anti-hair loss products” และ “ลดการขาดร่วงของเส้นผม” จากการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ทำให้ผมนุ่มลื่น และเส้นผมไม่พันกัน

2) กลุ่มผลิตภัณฑ์ทันตกรรม **ยกเว้น** ยาสีฟัน น้ำยาบ้วนปาก สเปรย์ระงับกลิ่นปาก และผลิตภัณฑ์ฟอกสีฟัน ที่แสดงสรรพคุณป้องกันฟันผุ ให้ฟันแข็งแรง และลดกลิ่นปาก

3) ผลิตภัณฑ์ลดการคันของหนังศีรษะ **ยกเว้น** ลดอาการคันจากผลิตภัณฑ์สระผมที่ช่วยลดความมันของหนังศีรษะ

4) กลุ่มผลิตภัณฑ์กำจัดไฝ ฝ้า

5) ผลิตภัณฑ์ฝ้า กระ และทำให้ผิวขาวกระจ่างใส **ยกเว้น** ผลิตภัณฑ์ที่ทำให้ผิวที่มีปัญหาหมองคล้ำแลดูกระจ่างใสขึ้น

6) กลุ่มผลิตภัณฑ์ anti-sunburn **ยกเว้น** ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทาหลังจากการออกแดด (after sun product)

7) กลุ่มผลิตภัณฑ์รักษาหรือลดการเกิดสิว **ยกเว้น** ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ลดความมันบนใบหน้า เพื่อลดการเกิดสิว

8) กลุ่มผลิตภัณฑ์ป้องกันการแห้งแตก หรือเพิ่มความเรียบเนียนของผิว **ยกเว้น** ผลิตภัณฑ์ที่ป้องกันการแห้งแตกโดยการเพิ่มความชุ่มชื้น หรือผลิตภัณฑ์ที่ให้ความเรียบเนียนของผิวทางกายภาพ

9) กลุ่มผลิตภัณฑ์ที่เพิ่มความกระจ่างใสของผิวโดยป้องกันการสร้างของเมลานิน

10) กลุ่มผลิตภัณฑ์ที่เพิ่มความกระจ่างใสของผิวโดยเร่งการสลายตัวของเมลานิน

11) กลุ่มผลิตภัณฑ์ลบริ้วรอย **ยกเว้น** ผลิตภัณฑ์ที่ลบริ้วรอยจากการให้ความชุ่มชื้น

12) กลุ่มผลิตภัณฑ์ลดการคันของผิวหนังที่มีสาเหตุจากผิวแห้ง (atopicprone skin)

13) กลุ่มผลิตภัณฑ์ลดผิวหนังแตกลาย **ยกเว้น** ผลิตภัณฑ์ที่ป้องกันการแตกลาย จากการให้ความชุ่มชื้น

4. การจัดแบ่งข้อบ่งใช้ สรรพคุณ และข้อความกล่าวอ้างทางสุขภาพ

4.1 ยาจากสมุนไพร

แบ่งข้อบ่งใช้ หรือสรรพคุณ เป็น 3 ประเภท ดังนี้

(1) **ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณด้านสุขภาพตามองค์ความรู้ดั้งเดิม (traditional health use)** หมายถึง ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณที่มีการใช้เพื่อให้มีสุขภาพดีตามปกติโดยทั่วไป หรือส่งเสริมสุขภาพให้ดีขึ้น โดยเป็นการใช้ตามศาสตร์องค์ความรู้ดั้งเดิม ที่มีพื้นฐานการใช้จากการสั่งสมประสบการณ์ และอยู่บนพื้นฐานของกรอบแนวคิดด้านองค์ความรู้ดั้งเดิมอย่างเฉพาะเจาะจง

(2) **ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณด้านการรักษาตามองค์ความรู้ดั้งเดิม (traditional treatment)** หมายถึง ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณที่ใช้เพื่อการบำบัด รักษา หรือบรรเทาความเจ็บป่วย หรือการป้องกันโรค โดยอ้างอิงตามศาสตร์องค์ความรู้ดั้งเดิม

(3) **ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณด้านการรักษาตามข้อมูลวิทยาศาสตร์ (scientifically established treatment)** แบ่งเป็น 2 ประเภท ดังนี้

3.1 **ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณด้านการรักษาตามข้อมูลวิทยาศาสตร์ ที่มีความเกี่ยวข้องกับศาสตร์องค์ความรู้ดั้งเดิม**

หมายถึง ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณด้านการบำบัด รักษา หรือบรรเทาความเจ็บป่วยของมนุษย์ หรือการป้องกันโรค ที่อ้างอิงเอกสารหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ โดยข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณมีที่มาหรือมีความ**สอดคล้อง**กับศาสตร์องค์ความรู้การแพทย์แผนไทยหรือองค์ความรู้การแพทย์ทางเลือกตามที่รัฐมนตรีโดยคำแนะนำของคณะกรรมการประกาศกำหนด

3.2 **ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณด้านการรักษาตามข้อมูลวิทยาศาสตร์ ไม่สอดคล้องกับศาสตร์องค์ความรู้ดั้งเดิม**

หมายถึง ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณด้านการบำบัด รักษา หรือบรรเทาความเจ็บป่วยของมนุษย์ หรือการป้องกันโรค ที่อ้างอิงเอกสารหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ โดยข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณนั้น **ไม่สอดคล้อง**กับศาสตร์องค์ความรู้การแพทย์แผนไทยหรือองค์ความรู้การแพทย์ทางเลือกตามที่รัฐมนตรีโดยคำแนะนำของคณะกรรมการประกาศกำหนด

4.2 ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ

แบ่งข้อบ่งใช้ หรือข้อความกล่าวอ้างทางสุขภาพ เป็น 4 ประเภท ดังนี้

(1) **การกล่าวอ้างทางสุขภาพทั่วไปหรือหน้าที่ของสารอาหาร (general or nutritional claim)** หมายถึง การกล่าวอ้างทางสุขภาพด้านการเสริมสารอาหาร หรือเพื่อให้มีสุขภาพดีตามปกติโดยทั่วไป ซึ่งคุณประโยชน์จากการเสริมสารอาหารควรมากกว่าปริมาณสารอาหารที่ได้รับต่อวัน

ตัวอย่าง

- เป็นแหล่งสารตั้งต้นของวิตามินเอในร่างกาย ที่มีส่วนช่วยคงสภาพปกติของการมองเห็น
- เป็นแหล่งของสารต้านอนุมูลอิสระ
- บำรุงร่างกาย
- ช่วยลดอาการอ่อนเพลีย
- เพิ่มความแข็งแรงของร่างกาย

(2) **การกล่าวอ้างหน้าที่ (functional claim)** หมายถึง การกล่าวอ้างทางสุขภาพที่สอดคล้องกับผลต่อสุขภาพเชิงบวก เพื่อคงสภาพหรือเสริมสร้างโครงสร้างของร่างกาย หรือปรับการทำงานของร่างกาย เพื่อให้ร่างกายทำหน้าที่ตามปกติ โดยแบ่งเป็นกรณีที่การกล่าวอ้างทางสุขภาพไม่สัมพันธ์กับโรค และกรณีที่ระบุความสัมพันธ์กับโรค ทั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อส่งเสริมสุขภาพ ผ่อนคลายความไม่สบายเล็กน้อยของร่างกายจากบางกระบวนการทางสรีรวิทยา รวมถึง ภาวะความไม่สบายเล็กน้อยที่อาจพบได้ในกลุ่มประชากรผู้สูงอายุ หญิงวัยหลังหมดประจำเดือน หญิงตั้งครรภ์

ตัวอย่าง

- บำรุง/เสริมสุขภาพของข้อ
- มีส่วนช่วยเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน
- มีส่วนช่วยเพิ่มการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ที่มีคุณภาพ ในลำไส้และทางเดินอาหาร
- เสริมการทำหน้าที่และสุขภาพของตับ
- เสริม/ช่วยให้สดชื่น กระปรี้กระเปร่า หรือมีชีวิตชีวา
- ช่วยลดความไม่สบายของร่างกาย จากภาวะหมดประจำเดือน
- ช่วยย่อยอาหารเพื่อลดอาการอาหารไม่ย่อย
- เสริมสุขภาพในวัยสูงอายุ

- เสริมสุขภาพในภาวะหมดประจำเดือน

(3) **การกล่าวอ้างลดความเสี่ยงในการเกิดโรค (disease risk reduction claim)** หมายถึง การกล่าวอ้างทางสุขภาพที่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ หรือลดปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรค หรือภาวะสุขภาพที่เกี่ยวข้อง

ตัวอย่าง

- ช่วยลดปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคกระดูกพรุน โดยทำให้กระดูกแข็งแรง
- ช่วยลดปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันผิดปกติ

(4) **การกล่าวอ้างเวชสำอางสมุนไพร** หมายถึง การกล่าวอ้างทางสุขภาพที่มีความมุ่งหมายสำหรับใช้ทา ถู นวด โรย พ่น หยอด ใส่ อบ หรือกระทำด้วยวิธีอื่นใดกับส่วนภายนอกของร่างกายมนุษย์ รวมถึงฟันและเยื่อบุช่องปาก เพื่อให้เกิดผลต่อสุขภาพหรือการทำงานของร่างกายให้ดีขึ้น เสริมสร้างการทำงานของร่างกายให้อยู่ในสภาพดี

ตัวอย่าง

- ส่งเสริมให้รากผมหรือเส้นผมมีสุขภาพดี
- กระตุ้นหรือคงสภาพการเจริญเติบโตของเส้นผม
- ลดความรุนแรงของการเกิดสิว
- เพิ่มความยืดหยุ่นของผิว
- ทำให้ผิวมีสุขภาพดี
- ซ่อมแซมผิวหนังจากการแห้งแตก
- ทำให้ผิวขาวหรือผิวกระจ่างใส

นอกจากนี้ข้อบ่งใช้ สรรพคุณ และข้อความกล่าวอ้าง ของผลิตภัณฑ์สมุนไพรบางประเภท ยังแบ่งตามความเฉพาะเจาะจงของข้อความ ดังนี้

1. ข้อบ่งใช้ สรรพคุณ ข้อความกล่าวอ้าง โดยทั่วไป แบบไม่เฉพาะเจาะจง (non-specific or general indications) หมายถึง

1.1 การคงสภาวะปกติทางด้านสุขภาพ ในด้านการเจริญเติบโต การพัฒนา และการทำงานตามปกติของร่างกาย

1.2 การส่งเสริมการทำงานร่างกายให้ดีขึ้น (health enhancement) ที่ไม่ระบุความสัมพันธ์กับชื่อสภาวะ อาการ หรือชื่อโรค

1.3 การเสริมวิตามิน แร่ธาตุ หรือเพิ่มโภชนาการของสารอาหาร ที่ส่งผลต่อการคงสภาวะสุขภาพดีตามปกติ ในปริมาณที่แนะนำต่อวัน

1.4 การบรรเทาสภาวะที่เกิดจากความไม่สบายของร่างกาย โดยไม่ระบุความสัมพันธ์กับชื่อของโรค

2. ข้อบ่งใช้ สรรพคุณ ข้อความกล่าวอ้าง แบบเฉพาะเจาะจง (specific indications) หมายถึง

2.1 การส่งเสริมการทำงานร่างกายให้ดีขึ้น (health enhancement) โดยระบุความสัมพันธ์กับชื่อสภาวะ อาการ หรือชื่อโรค

2.2 การลดความเสี่ยงหรือความถี่ของชื่อสภาวะ อาการ หรือชื่อโรค

2.3 การกล่าวอ้างทางสุขภาพของการเสริมสร้างสารอาหารที่เกี่ยวข้องกับประโยชน์ทางการรักษาแบบเฉพาะเจาะจงกับชื่อโรค

2.4 การบำบัด บรรเทา รักษา และป้องกันอาการที่เกี่ยวข้องกับชื่อสภาวะ อาการ หรือชื่อโรค

5. แนวทางการเตรียมเอกสารยาพัฒนาจากสมุนไพรและผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ

ข. ยาพัฒนาจากสมุนไพร กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพร ที่ไม่ใช่ความเสี่ยงสูง

1. เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์

รายการเอกสาร	มี (√)
1. แบบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับผลิตภัณฑ์สมุนไพร (แบบ ทบ.1) (1) หนังสือรับรองการว่าจ้างระหว่างผู้ยื่นคำขอและผู้รับจ้างกรณีที่เป็นผู้ว่าจ้างผลิต หรือนำเข้าผลิตภัณฑ์สมุนไพร เฉพาะกรณีรับจ้างผลิตหรือนำเข้า (2) เอกสารแสดงว่าเป็นผู้มีอำนาจทำการแทน (กรณีมอบอำนาจ) หรือเป็นผู้แทนนิติบุคคลหรือผู้มีอำนาจทำการแทนนิติบุคคล (กรณีนิติบุคคลเป็นผู้ขออนุญาต) (3) สำเนาหนังสือเดินทาง สำเนาใบอนุญาตทำงาน สำเนาถิ่นที่อยู่ในราชอาณาจักร สำเนาใบอนุญาต ประกอบธุรกิจคนต่างด้าวของผู้ขอขึ้นทะเบียนตำรับ สำหรับคนต่างด้าว (เฉพาะกรณีที่ไม่ได้แสดงตนด้วยตนเอง) (4) ตัวอย่างผลิตภัณฑ์สมุนไพร (5) รูปถ่ายลักษณะผลิตภัณฑ์สมุนไพร (กรณีเป็นแคปซูลต้องเห็นลักษณะผงยาภายในแคปซูล) (6) หลักฐานแสดงข้อมูลด้านวิชาการของผลิตภัณฑ์ (6.1) เอกสารด้านคุณภาพ (6.2) เอกสารด้านความปลอดภัย (6.3) เอกสารด้านประสิทธิภาพ (6.4) ฉลากและเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์ (6.5) หนังสือรับรองการอนุญาตให้ขายหรือการขึ้นทะเบียนตำรับ เฉพาะกรณีที่เป็นการนำเข้า (6.6) หนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตหรือเอกสารอื่นที่เกี่ยวข้อง	√

รายการเอกสาร	มี (√)
(7) หลักฐานอื่น ๆ ตามมาตรา 36 (11) (8) หนังสือให้ความยินยอมตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด (9) หนังสือคำรับรองสำหรับผู้รับใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับ ใบรับแจ้งรายละเอียด และใบรับจดแจ้งผลิตภัณฑ์สมุนไพร สำหรับการดำเนินการติดตามความปลอดภัยจากผลิตภัณฑ์สมุนไพร	
2. หนังสือมอบอำนาจ (letter of authorization) (กรณีมอบอำนาจ) ☐ สำเนาบัตรประจำตัวประชาชนของผู้มอบอำนาจ ☐ สำเนาบัตรประจำตัวประชาชนของผู้รับมอบอำนาจ	√
3. สำเนาใบอนุญาตผลิตผลิตภัณฑ์สมุนไพร (manufacturing license) หรือ สำเนาใบอนุญาตนำเข้าผลิตภัณฑ์สมุนไพรเข้ามาในราชอาณาจักร (Import license) (แล้วแต่กรณี)	√
4. แบบแจ้งผลิตหรือนำเข้าผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อเป็นตัวอย่างสำหรับการขึ้นทะเบียน การแจ้งรายละเอียด หรือการจดแจ้ง (แบบ ตย.1)	√
5. สำเนาหนังสือรับรอง GMP ของผู้ผลิตต่างประเทศ (GMP certificate) ☐ GMP certificate หรือ FMP certificate ของผู้ผลิต (โดยต้องเป็นฉบับปัจจุบันที่สอดคล้องกับประเภทและรูปแบบผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ผลิต) ☐ หนังสือแจ้งผลการพิจารณามาตรฐานการผลิตของสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์สมุนไพรในต่างประเทศเทียบเท่ากับมาตรฐานการผลิตสถานที่ผลิตในประเทศ (กรณีนำเข้า)	√
6. หนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา (certificate of pharmaceutical product; CPP - certificate of free sale; CFS) (เฉพาะกรณีนำเข้า)	√

2. เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของผลิตภัณฑ์สมุนไพร กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรไม่ใช่ความเสี่ยงสูง

2.1 กรณียาพัฒนาจากสมุนไพร ประเภทยาจากสมุนไพรที่พัฒนาการผลิต (ข1)

รายการเอกสาร	มี (√)
สารบัญ	√
เนื้อหาข้อมูล (Body of Data)	
1. วัตถุดิบสมุนไพร (herbal substance)	
1.1 วัตถุดิบสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ (herbal substance)	
1.1.1 การเรียกชื่อพืชหรือสัตว์หรือแร่ธาตุ/สูตรผลิตภัณฑ์ในตำรับ (nomenclature) 1) พืชหรือสัตว์ ☐ ชื่อส่วนประกอบสำคัญ ☐ ชื่อวิทยาศาสตร์/ชื่อเครื่องยา ☐ ชื่อไทยและ/หรือชื่ออังกฤษ (common name) ☐ ส่วนที่ใช้ ☐ เอกสารอ้างอิง 2) แร่ ☐ ชื่อทางเคมี/ชื่อเครื่องยา ☐ ชื่อสามัญ ☐ เอกสารอ้างอิง	√
1.1.2 การผลิต (manufacture)	
1.1.2.1 ผู้ผลิต (manufacturer)	√

รายการเอกสาร	มี (√)
☐ ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตหรือผู้จำหน่าย ☐ แหล่งที่มาของวัตถุดิบ (พืช/สัตว์) โดยระบุ ○ แหล่งปลูก ○ ป่าธรรมชาติ ○ พื้นที่..... จังหวัด	☐ ชื่อผู้ผลิตหรือผู้จำหน่ายวัตถุดิบสมุนไพร
1.1.3 ข้อกำหนดเฉพาะ (specification(s))	√ ☐ แจ้งการตรวจสอบลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง ลักษณะใบ ลักษณะภายนอก (macroscopic)
1.1.4 สภาวะการเก็บรักษา	√
2. สมุนไพรที่ผ่านกระบวนการเตรียม (herbal preparation (HP))	
2.1 การเรียกชื่อพืชหรือสัตว์/สูตรผลิตภัณฑ์ในตำรับ (nomenclature)	
1) พืชหรือสัตว์ ☐ ชื่อส่วนประกอบสำคัญ ☐ ชื่อวิทยาศาสตร์/ชื่อเครื่องยา ☐ ส่วนที่ใช้ ☐ สารละลายที่ใช้สกัด (กรณีสารสกัด) ☐ ความเข้มข้นของตัวทำละลายที่ใช้ในการสกัด (กรณีสารสกัด) ☐ อัตราส่วนระหว่างส่วนของสมุนไพรกับสารสกัดสมุนไพร (herb to extract ratio) (กรณีสารสกัด) ☐ น้ำหนักสมุนไพรแต่ละชนิดต่อน้ำหนักรวมที่ใช้ (kg) ต่อสารสกัด 1 kg (กรณีสารสกัด) ☐ ข้อมูลอื่น (ถ้ามี) 2) แร่ และอื่นๆ ☐ ชื่อทางเคมี	√

รายการเอกสาร	มี (√)
☐ ชื่อสามัญ	
2.2 คุณสมบัติทั่วไป (general properties)	
☐ คุณสมบัติทางประสาทสัมผัส (organoleptic) เบื้องต้น เช่น ○ สี ○ กลิ่นรส ○ ของแข็ง ○ ของเหลว ☐ ลักษณะเฉพาะทางเคมีและกายภาพ (physicochemical characters) เช่น ○ ค่าการละลาย ○ ความหนาแน่น ○ ขนาดอนุภาค ○ คุณสมบัติการไหล ○ ความชื้น (moisture content)	√
2.3 การผลิต (manufacture)	
2.3.1 ผู้ผลิต (Manufacturer) ☐ ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตหรือผู้จำหน่าย ☐ หนังสือรับรองมาตรฐานการผลิต (กรณีซื้อสารสกัด)	√
2.3.2 กระบวนการผลิต ☐ แผนภูมิแสดงขั้นตอนการผลิตพร้อมคำอธิบาย เช่น ○ ส่วนของพืชที่ใช้ ○ ตัวทำละลายที่ใช้ ○ กระบวนการทำให้เข้มข้นขึ้น ○ อัตราส่วนสกัด ○ ระยะเวลา ○ อุณหภูมิ	√

รายการเอกสาร	มี (√)
○ ค่าความเป็นกรดด่าง	
2.4 เอกสารอ้างอิงหรือเอกสารข้อกำหนดมาตรฐาน (specification(s))	√
2.5 ผลการวิเคราะห์วัตถุดิบสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ (certificate of analysis of active ingredient)	√
3. ผลิตภัณฑ์สมุนไพร (herbal product)	
3.1 ส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์สมุนไพร (components of the herbal product)	
3.1.1 สมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ ☐ ชื่อสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญของตำรับ	√
3.1.2 สารปรุงแต่ง (excipients) ☐ หน้าที่ของสารปรุงแต่ง ☐ เหตุผลการเลือกชนิดและปริมาณที่ใช้ ที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์	√
3.2 การผลิต (manufacture)	
3.2.1 ผู้ผลิต (manufacturer) ☐ ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตหรือผู้จำหน่าย	√
3.2.2 แผนภูมิแสดงขั้นตอนการผลิตพร้อมคำอธิบาย	√
3.3 ผลิตภัณฑ์สมุนไพร (herbal product)	
3.3.1 การตรวจลักษณะเฉพาะ (characterization) เช่น	√

รายการเอกสาร	มี (√)
☐ phytochemical (chromatographic profiles เช่น TLC, HPLC, GC) ☐ physicochemical characterization ☐ biological activity ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงตำรายา) ☐ in-house method ○ เหตุผล (justification)	
3.3.2 คุณสมบัติทางเคมีกายภาพ (physicochemical properties) ☐ พารามิเตอร์ต่างๆ ของผลิตภัณฑ์ที่มีผลต่อประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ เช่น ○ การแตกตัว ○ การละลาย (dissolution) ○ การกระจายของขนาดอนุภาค ○ คุณสมบัติการไหล	√
3.3.3 การทดสอบด้านข้อกำหนดของโลหะหนัก (limit test for heavy metals)	√
3.3.4 การทดสอบด้านการแตกตัว (disintegration test) สำหรับรูปแบบเม็ดและแคปซูล	√
3.3.5 การทดสอบด้านความสม่ำเสมอของน้ำหนัก (test for uniformity of weight) สำหรับ รูปแบบเม็ดและแคปซูล	√
3.3.6 การทดสอบด้านการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรค (test for microbial contamination)	√
3.4 ผลการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (certificate of analysis of finished product)	√
3.5 ระบบภาชนะบรรจุและการปิด (container closure system)	
☐ อธิบายลักษณะของระบบบรรจุภัณฑ์ที่ใช้ เช่น	√ ☐ Certificate of Analysis (COA) 1 รุ่นการผลิต

รายการเอกสาร	มี (√)
○ แผงอลูมิเนียม ○ ขวดแก้ว ○ พลาสติก ○ ฝาที่ใช้ ○ กล่อง ☐ อธิบายเหตุผลการเลือกระบบบรรจุภัณฑ์นั้นมาใช้ เช่น ○ ป้องกันแสง ○ ป้องกันความชื้น ○ ความเข้ากันได้ของสูตรตำรับกับภาชนะบรรจุ	☐ Specification
3.6 ความคงสภาพ (stability)	
มี 2 แนวทาง คือ 1) ดูลักษณะทางกายภาพ จุลินทรีย์ และกำหนดให้อายุ ยาน้ำ รูปแบบของเหลวรับประทาน ไม่เกิน 2 ปีและยารูปแบบอื่นๆ ไม่เกิน 3 ปี โดยหากต้องการขยายอายุยา ต้องศึกษาความคงสภาพโดยสามารถอ้างอิงจากแนวทางการศึกษา ASEAN guidelines stability and shelf-life of TMHS หรือ ตามที่ประกาศกำหนด 2) หากต้องการศึกษาความคงสภาพเต็มรูปแบบ สามารถอ้างอิงจากแนวทาง การศึกษา ASEAN guidelines stability and shelf-life of TMHS หรือ ตามที่ประกาศกำหนด	√

2.2 กรณียาจากสมุนไพรที่ยอมรับทั่วไป (ข2) ยาจากสมุนไพรที่วิจัยพัฒนา (ข3) และยาจากสมุนไพรใหม่ (ข4) กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรไม่ใช่ความเสี่ยงสูง

รายการเอกสาร	มี (√), ถ้ามี
สารบัญ	√
บทสรุปโดยรวมด้านคุณภาพ (quality overall summary)	√
เนื้อหาข้อมูล (Body of Data)	
1. วัตถุดิบสมุนไพร (herbal substance)	
1.1 วัตถุดิบสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ (herbal substance)	
1.1.1 การเรียกชื่อพืชหรือสัตว์หรือแร่ธาตุ/สูตรผลิตภัณฑ์ในตำรับ (nomenclature) 1) พืชหรือสัตว์ ☐ ชื่อส่วนประกอบสำคัญ ☐ ชื่อวิทยาศาสตร์/ชื่อเครื่องยา ☐ ชื่อไทยและ/หรือชื่ออังกฤษ (common name) ☐ ส่วนที่ใช้ ☐ เอกสารอ้างอิง 2) แร่ ☐ ชื่อทางเคมี ☐ ชื่อสามัญ ☐ เอกสารอ้างอิง	√

รายการเอกสาร	**มี (√), ถ้ามี**
1.1.2 การผลิต (manufacture)	
1.1.2.1 ผู้ผลิต (manufacturer) ☐ ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตหรือผู้จำหน่าย ☐ แหล่งที่มาของวัตถุดิบ (พืช/สัตว์) โดยระบุ ○ แหล่งปลูก ○ ป่าธรรมชาติ ○ พื้นที่..... จังหวัด	√ ☐ ชื่อผู้ผลิตหรือผู้จำหน่ายวัตถุดิบสมุนไพร
1.1.2.2 คำอธิบายกระบวนการผลิตและวิธีควบคุมกระบวนการการผลิต (description of manufacturing process and process controls) เช่น ☐ ข้อมูลการปลูก (พืช) ☐ ข้อมูลการเก็บเกี่ยว ระบุอายุการเก็บเกี่ยว (พืช) ☐ ข้อมูลกระบวนการหลังการเก็บเกี่ยวก่อนนำมาทำเป็นสารสำคัญ (ถ้ามี)	ถ้ามี
1.1.3 การตรวจลักษณะเฉพาะ (characterization)	
1.1.3.1 สารเจือปน (impurities) ☐ โลหะหนัก ☐ ยาฆ่าแมลง/สารกำจัดศัตรูพืช ☐ สิ่งแปลกปลอม (foreign matter) ☐ เชื้อจุลินทรีย์	ถ้ามี

รายการเอกสาร	มี (√), ถ้ามี
☐ เอกสารอ้างอิง	
1.1.4 การควบคุมวัตถุดิบสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ (control of herbal substance)	
1.1.4.1 ข้อกำหนดเฉพาะ (specification(s)) ☐ ระบุหัวข้อทดสอบ ☐ ช่วงการยอมรับและวิธีวิเคราะห์ ☐ สภาวะและอายุการเก็บ	√ ☐ แจ้งการตรวจสอบลักษณะภายนอก เช่น รูปร่าง ลักษณะใบ ลักษณะภายนอก (macroscopic)
1.1.4.2 วิธีการวิเคราะห์ (analytical procedures) ☐ รายละเอียดการวิเคราะห์ (ทุกหัวข้อตามที่ระบุไว้ในข้อกำหนดเฉพาะ) ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงวิธีการทดสอบจากตำรายา)	ถ้ามี
1.1.5 สภาวะการเก็บรักษา ☐ ระบุอุณหภูมิ ความชื้น แสงสว่าง ☐ บรรจุภัณฑ์	√
2. สมุนไพรที่ผ่านกระบวนการเตรียม (herbal preparation (HP))	
2.1 วัตถุดิบสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ	
2.1.1 การเรียกชื่อพืชหรือสัตว์/สูตรผลิตภัณฑ์ในตำรับ (nomenclature) 1) พืชหรือสัตว์ ☐ ชื่อส่วนประกอบสำคัญ ☐ ชื่อวิทยาศาสตร์/ชื่อเครื่องยา ☐ ส่วนที่ใช้ ☐ สารละลายที่ใช้สกัด (กรณีสารสกัด) ☐ ความเข้มข้นของตัวทำละลายที่ใช้ในการสกัด (กรณีสารสกัด)	√

รายการเอกสาร	มี (√), ถ้ามี
☐ อัตราส่วนระหว่างส่วนของสมุนไพรกับสารสกัดสมุนไพร (herb to extract ratio) (กรณีสารสกัด) ☐ น้ำหนักสมุนไพรแต่ละชนิดต่อน้ำหนักรวมที่ใช้ (kg) ต่อสารสกัด 1 kg (กรณีสารสกัด) ☐ ข้อมูลอื่น (ถ้ามี) 2) แร่และอื่นๆ ☐ ชื่อทางเคมี ☐ ชื่อสามัญ ☐ CAS No. ☐ สูตรโมเลกุล ☐ น้ำหนักโมเลกุล	
2.1.2 สูตรโครงสร้าง (structure) ☐ สารที่ทำหน้าที่ออกฤทธิ์ (active marker) ☐ สารเทียบ (analytical marker) ☐ เอกสารอ้างอิง	√ กรณีอยู่ในรูปแบบบดผง (ถ้ามี)
2.1.3 คุณสมบัติทั่วไป (general properties) ☐ คุณสมบัติทางประสาทสัมผัส (organoleptic) เบื้องต้น เช่น ○ สี ○ กลิ่นรส ○ ของแข็ง ○ ของเหลว ☐ ลักษณะเฉพาะทางเคมีและกายภาพ (physicochemical characters) เช่น ○ ค่าการละลาย ○ ความหนาแน่น ○ ขนาดอนุภาค ○ คุณสมบัติการไหล	√

รายการเอกสาร	มี (√), ถ้ามี
○ ความชื้น (moisture content)	
2.2 การผลิต (manufacture)	
2.2.1 ผู้ผลิต (manufacturer) ☐ ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตหรือผู้จำหน่าย ☐ หนังสือรับรองมาตรฐานการผลิต (กรณีซื้อสารสกัด)	√
2.2.2 คำอธิบายกระบวนการผลิตและวิธีควบคุมกระบวนการการผลิต (description of manufacturing process and process controls) ☐ แผนภูมิแสดงขั้นตอนการผลิตพร้อมคำบรรยาย เช่น ○ ส่วนของพืชที่ใช้ ○ ตัวทำละลายที่ใช้ ○ กระบวนการทำให้เข้มข้นขึ้น ○ อัตราส่วนสกัด ○ ระยะเวลา ○ อุณหภูมิ ○ ค่าความเป็นกรดด่าง ☐ รุ่นขนาดการผลิต ☐ การควบคุมระหว่างกระบวนการผลิต (in process control) ☐ ขั้นตอนที่เป็นขั้นตอนวิกฤต (critical steps)	√
2.2.3 การควบคุมวัตถุดิบ (control of materials) (ที่นอกเหนือจากส่วนประกอบสำคัญ) ☐ ข้อกำหนดเฉพาะของสารปรุงแต่ง ที่มีเกณฑ์การยอมรับ (acceptance criteria หรือ limit) และวิธีการวิเคราะห์ โดยมีหัวข้อ เช่น ○ ลักษณะ ○ สี	√

รายการเอกสาร	มี (√), ถ้ามี
○ กลิ่น ○ รส ○ การพิสูจน์เอกลักษณ์ทางมหทรรศน์หรือจุลทรรศน์ และทางเคมี (เฉพาะ critical excipient) ○ โลหะหนัก ○ เชื้อจุลินทรีย์ ○ สภาวะการเก็บรักษา ○ ยาฆ่าแมลง/สารกำจัดศัตรูพืช ☐ certificate of analysis (COA) 1 รุ่นการผลิต ของวัตถุดิบทุกตัวที่ใช้ เช่น ○ วัตถุดิบสมุนไพร ○ ตัวทำละลาย ○ สารช่วยในการผลิต ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงตำรายา)	
2.2.4 การควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญและสารมัธยันตร์ (controls of critical steps and intermediates) ☐ ตารางแสดงวิธีการควบคุม ○ หัวข้อการทดสอบ เช่น การกำหนดความชื้น (moisture content) ○ ช่วงการยอมรับ ○ วิธีทดสอบ ☐ เหตุผล (justification) ของการกำหนดหัวข้อทดสอบ ช่วงการยอมรับในแต่ละหัวข้อ	√
2.2.5 การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตและ/หรือการประเมินผล (process validation and/or evaluation) ☐ แผนการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต หรือโปรโตคอล (protocol) ☐ ผลการตรวจสอบรุ่นการผลิตอย่างต่อเนื่อง ระดับอุตสาหกรรม	ถ้ามี
2.3 การตรวจลักษณะเฉพาะ (characterization)	

รายการเอกสาร	มี (√), ถ้ามี
2.3.1 การแสดงโครงสร้างและลักษณะเฉพาะอื่นๆ (elucidation of structure and other characteristics) เช่น ☐ phytochemical (chromatographic profiles เช่น TLC, HPLC, GC) ☐ physicochemical characterization ☐ biological activity ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงตำรายา) ☐ in-house method ○ เหตุผล (justification)	√
2.3.2 สารเจือปน (impurities) เช่น ☐ โลหะหนัก ☐ สิ่งแปลกปลอม (foreign matter) ☐ เชื้อจุลินทรีย์ ☐ ตัวทำละลายตกค้าง (residual solvent) (กรณีที่ไม่ใช้น้ำในการสกัด) ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงตำรายา) ☐ เหตุผล (justification) (กรณีไม่เป็นไปตามตำรายา หรือไม่ระบุสารเจือปน)	ถ้ามี
2.4 การควบคุมสมุนไพรที่ผ่านกระบวนการเตรียม ที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ (control of herbal preparation)	
2.4.1 ข้อกำหนดเฉพาะ (specification(s)) ☐ หัวข้อทดสอบ เช่น ○ physical appearance ○ identification เช่น TLC, HPLC ○ assay ○ heavy metal	√

รายการเอกสาร	มี (√), ถ้ามี
○ pesticide ○ microbial contamination ○ physicochemical parameter เช่น loss on drying, total ash ○ residual solvent (กรณีสารสกัด) ☐ ช่วงการยอมรับและวิธีวิเคราะห์ ☐ ระบุสภาวะและอายุการเก็บ	
2.4.2 วิธีการวิเคราะห์ (analytical procedures) ☐ รายละเอียดการวิเคราะห์ทุกหัวข้อตามที่ระบุในข้อกำหนดเฉพาะ ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงวิธีการทดสอบจากตำรายา)	√
2.4.3 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (validation of analytical procedures)/verification กรณีอ้างอิงตำรายา ☐ วิธีตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ ☐ ผลการตรวจสอบความถูกต้องของวิเคราะห์ ☐ เหตุผล (justification)	√ **<u>ยกเว้น</u>**กรณีผลการวิเคราะห์ได้จากห้องปฏิบัติการที่ได้รับการรับรอง หรือห้องปฏิบัติการ ISO 17025
2.4.4 การวิเคราะห์การผลิตแต่ละรุ่น (batch analyses) ☐ ตารางเปรียบเทียบผลการทดสอบ อย่างน้อย 2 รุ่นการผลิต ○ รุ่นการผลิต ○ ชนิดของรุ่นการผลิต ○ ขนาดการผลิต ○ วันที่ทดสอบ ○ หัวข้อทดสอบ (ครบตาม 2.4.1) ○ช่วงการยอมรับ ○ ผลการวิเคราะห์ ☐ ผลสรุปของแต่ละรุ่นการผลิต	√ - กรณีนำเข้าหรือซื้อจากผู้ผลิตสารสกัด ส่งข้อมูลตามเงื่อนไขที่กำหนด โดยเป็นผลทดสอบระดับอุตสาหกรรม (commercial scale) - กรณีการผลิต ที่มีขนาดการผลิตน้อยหรือมีจำนวน 1 batch เพื่อนำไปผลิตผลิตภัณฑ์ต่อเนื่อง ต้องส่งข้อมูลหลังจากผลิตภัณฑ์ออกสู่ท้องตลาด

รายการเอกสาร	มี (√), ถ้ามี
☐ certificate of analysis (COA) ทุกรุ่นการผลิตที่นำมาเปรียบเทียบ ☐ เหตุผล (justification) (หากหัวข้อทดสอบ ไม่เป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐาน)	
2.5 สารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (reference standards or materials)	
☐ ชื่อสารมาตรฐาน ☐ ผู้ผลิตสารมาตรฐาน ☐ certificate of analysis (COA) ของสารมาตรฐาน ☐ เหตุผล (justification) (กรณีไม่ใช้สารมาตรฐานในการวิเคราะห์) ☐ ระบุวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ เช่น การใช้ bioassay หรือการวิเคราะห์ปริมาณรวมของกลุ่มสาร (กรณีไม่ใช้สารมาตรฐานในการวิเคราะห์)	√ - กรณี in house standard หรือ working standard, standardized extract, titrated extract ต้องส่งข้อมูล - กรณี primary standard ให้ระบุชื่อและแหล่งที่มาของสารมาตรฐาน - กรณีผลการวิเคราะห์ได้จากห้องปฏิบัติการที่ได้รับการรับรอง หรือห้องปฏิบัติการ ISO 17025 ให้แจ้งเฉพาะชื่อสารมาตรฐาน
2.6 ระบบภาชนะบรรจุและการปิด (container closure system)	
☐ ชนิดและวัสดุของภาชนะบรรจุปฐมภูมิ ☐ เหตุผลการเลือกภาชนะบรรจุ เช่น ○ มีความเหมาะสม ○ มีปลอดภัยในการบรรจุ ○ มีความเข้ากันได้ (compatibility) ○ ช่วยให้คงสภาพได้ดี	√
2.7 ความคงสภาพ (stability)	
☐ สภาวะการเก็บรักษา และอายุการเก็บ **<u>หรือ</u>** ☐ Retest date **<u>หรือ</u>**	√

รายการเอกสาร	มี (√), ถ้ามี
☐ ผลการศึกษาความคงสภาพ ตามแนวทางการศึกษา ASEAN guidelines stability and shelf-life of TMHS หรือ ตามที่ประกาศฯกำหนด	- กรณีการผลิตต่อเนื่อง และกรณีผลิตเพื่อขาย ให้ยื่นข้อมูลสภาวะการเก็บรักษา และอายุการเก็บ
3. ผลิตภัณฑ์สมุนไพร (herbal product)	
3.1 ลักษณะของผลิตภัณฑ์สมุนไพรและส่วนประกอบ (description and composition of the herbal product)	
☐ ลักษณะของตำรับ ☐ สูตรส่วนประกอบ ปริมาณ (ในหน่วยน้ำหนักหรือปริมาตรที่เป็นสากล) และหน้าที่ในตำรับ ☐ น้ำหนักรวมต่อหน่วยที่ใช้ (unit dose) ☐ มาตรฐานอ้างอิงของส่วนประกอบแต่ละชนิด ☐ รูปแบบผลิตภัณฑ์ ☐ ภาชนะบรรจุ	√
3.2 การพัฒนาทางเภสัชกรรม (pharmaceutical development)	
☐ บทสรุปหลักการและเหตุผลของการพัฒนาสูตรตำรับ ☐ หลักเหตุผลหรือหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่ใช้ในการปรับปรุงสูตรตำรับ**<u>ระหว่างการพัฒนาตำรับ</u>** เพื่อให้ได้เป็นตำรับที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับผลิตภัณฑ์ ☐ เหตุผลการคัดเลือกวิธีการหรือกระบวนการผลิต หรือเครื่องมือที่ใช้ โดยเฉพาะจุดวิกฤตของกระบวนการผลิต และแนวทางการควบคุม ☐ การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างสูตรตำรับที่ได้มาจากขั้นตอนการวิจัยพัฒนา กับสูตรตำรับยาที่ขอขึ้นทะเบียน เช่น ลำดับการเติม excipient ผลของอุณหภูมิที่ใช้ในกระบวนการผลิต ความเข้ากันได้ของอุปกรณ์ที่ใช้ใน	√

รายการเอกสาร	มี (√), ถ้ามี
การผลิต และภาชนะบรรจุผลิตภัณฑ์สมุนไพร เป็นต้น (กรณีผลิตภัณฑ์ที่ขึ้นทะเบียนตำรับ มีความแตกต่างจากผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในขั้นตอนการวิจัยพัฒนา) ☐ วิธีการพัฒนาสูตรตำรับและวิธีการวิเคราะห์เพื่อแสดงความเทียบเท่ากับสูตรตำรับตามองค์ความรู้ดั้งเดิมที่ได้อ้างอิง (กรณีพัฒนาสูตรตำรับตามองค์ความรู้ดั้งเดิม)	
3.2.1 ส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์สมุนไพร (components of the herbal product)	
3.2.1.1 สมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ (herbal substance/herbal preparation) ☐ ชื่อสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญของตำรับ ☐ ข้อมูลด้านความเข้ากันได้ระหว่างสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญกับสารสำคัญที่นำมาผสมกัน (กรณีมีสารสำคัญตั้งแต่ 1 ชนิดขึ้นไปผสมกัน) สารช่วยในตำรับ เช่น physical compatibility, chemical compatibility ☐ คุณสมบัติที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ เช่น ○ water content ○ solubility ○ particle size and size distribution	√
3.2.1.2 สารปรุงแต่ง (excipients) ☐ หน้าที่ของสารปรุงแต่ง ☐ เหตุผลการเลือกชนิดและปริมาณที่ใช้ ที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ ☐ ข้อมูลการเลือกชนิด ความเข้มข้นของวัตถุกันเสีย และผลการทดสอบหาปริมาณที่เหมาะสมในการฆ่าเชื้อ (preservative effectiveness) (กรณีมีการใช้วัตถุกันเสีย)	√
3.2.2 ผลิตภัณฑ์สมุนไพร (herbal product)	

รายการเอกสาร	มี (√), ถ้ามี
3.2.2.1 การพัฒนาสูตรตำรับ (formulation development) ☐ เหตุผลในการเลือกพัฒนาสูตรตำรับเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ต้องการ เช่น ○ เหตุผลในการเลือกรูปแบบ (dosage form) ที่ต้องการ เช่น เม็ด หรือ แคปซูล ○ เหตุผลในการเลือกขนาดบรรจุที่ต้องการ ☐ quality target product profile (QTPP) เช่น กรณีฟ้าทะลายโจร อาจระบุการกำหนดขนาดการใช้ รูปแบบตามบัญชียาหลัก เนื่องจากมีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ หรือการกำหนดการแตกตัวตาม pharmacopoeia ☐ ข้อมูลแสดงสอดคล้องระหว่างรูปแบบ (dosage form) กับวิธีการบริหารผลิตภัณฑ์	√
3.2.2.2 คุณสมบัติทางเคมีกายภาพและชีวภาพ (physicochemical and biological properties) ☐ พารามิเตอร์ต่างๆ ของผลิตภัณฑ์ที่มีผลต่อประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ เช่น ○ การแตกตัว ○ การละลาย (dissolution) ○ การกระจายของขนาดอนุภาค ○ คุณสมบัติการไหล ○ ฤทธิ์ทางชีวภาพ (ถ้ามี)	√
3.2.3 การพัฒนากระบวนการผลิต (manufacturing process development) ☐ เหตุผลการคัดเลือกวิธีการหรือกระบวนการผลิต ☐ เหตุผลการเลือกเครื่องมือที่ใช้ ☐ การกำหนดจุดวิกฤต (critical step) ของกระบวนการผลิตและแนวทางการควบคุม	√
3.2.4 ระบบภาชนะบรรจุและการปิด (container closure system) ☐ ระบบภาชนะบรรจุและการปิด ได้แก่ ○ วัสดุที่ใช้ผลิตภาชนะบรรจุและการปิด เช่น พลาสติกชนิด LDPE, HDPE ○ รูปแบบภาชนะบรรจุและการปิด เช่น แผงอลูมิเนียม ขวดแก้ว ขวดพลาสติก	√

รายการเอกสาร	มี (√), ถ้ามี
☐ เหตุผลการเลือก ระบบภาชนะบรรจุและการปิด เช่น ○ ป้องกันแสง ○ ป้องกันความชื้น ○ มีความเข้ากันได้ของสูตรตำรับกับภาชนะบรรจุ ○ ช่วยให้นำส่งยาให้มีขนาดสม่ำเสมอ ○ การเพิ่มความคงสภาพของผลิตภัณฑ์	
3.2.5 คุณสมบัติทางจุลชีววิทยา (microbiological attributes) ☐ เหตุผลการเลือกวิธีทดสอบทางจุลชีววิทยา ☐ ข้อมูลการทดสอบความถูกต้องของวิธีการทดสอบ ☐ วิธีการควบคุมทางจุลชีววิทยา เช่น ○ การเลือกชนิดและปริมาณของสารช่วยในสูตรตำรับ ที่ช่วยในการควบคุมการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ เช่น สารกันเสีย/ แอลกอฮอล์/ syrup ชนิดเข้มข้น ○ การฉายรังสีแกมมาและปริมาณรังสีที่ใช้ ○ การลดปริมาณเชื้อด้วยวิธีต่างๆ เช่น พาสเจอร์ไรส์/ รมแก๊ส ethylene oxide ☐ กระบวนการควบคุมการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ในกระบวนการผลิต	√ ☐ วิธีการควบคุมทางจุลชีววิทยา เช่น ○ การเลือกชนิดและปริมาณของสารช่วยในสูตรตำรับ ที่ช่วยในการควบคุมการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ เช่น สารกันเสีย/ แอลกอฮอล์/ syrup ชนิดเข้มข้น ○ การฉายรังสีแกมมาและปริมาณรังสีที่ใช้ ☐ กระบวนการควบคุมการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ในกระบวนการผลิต
3.2.6 ความเข้ากันได้ของผลิตภัณฑ์ (compatibility) (สำหรับกรณีผลิตภัณฑ์ต้องมีการเจือจางก่อนใช้) ☐ เหตุผลความเข้ากันได้ของสารเจือจางที่ใช้ กับสูตรตำรับ ☐ เอกสารอ้างอิง	√
3.3 การผลิต (manufacture)	
3.3.1 สูตรผลิตภัณฑ์ต่อรุ่นการผลิต (batch formula) แสดงข้อมูลในรูปแบบของตาราง ☐ ขนาดต่อรุ่นการผลิต	√ กรณีต้องการแสดงสูตรต่อรุ่นการผลิตเป็น registration batch ต้องมีปริมาณ

รายการเอกสาร	มี (√), ถ้ามี
○ production/commercial batch ○ registration batch (ถ้ามี) ☐ ชนิดและปริมาณของสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ ☐ ส่วนประกอบต่อรุ่นการผลิต	อย่างน้อย 1 ใน 10 ของ production batch หรือ commercial batch โดย ใช้เครื่องมือเดียวกัน และต้องไม่น้อยกว่า 10,000 เม็ด
3.3.2 คำอธิบายกระบวนการผลิตและวิธีควบคุมกระบวนการการผลิต (description of manufacturing process and process controls) ☐ แผนภูมิแสดงขั้นตอนการผลิต ☐ ขั้นตอนและจุดวิกฤตของกระบวนการผลิต ☐ การควบคุมผลิตภัณฑ์ระหว่างการผลิต ☐ พารามิเตอร์ที่ต้องควบคุม	√
3.3.3 การควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญและสารมัธยันตร์ (controls of critical steps and intermediates) ☐ การควบคุมในขั้นตอนวิกฤติ ○ ค่าพารามิเตอร์ ○ เกณฑ์การยอมรับ ○ รายละเอียดการทดสอบ ☐ การควบคุมสารมัธยันตร์ (กรณีมีสารมัธยันตร์) ○ ค่าพารามิเตอร์ ○ เกณฑ์การยอมรับ ○ รายละเอียดการทดสอบ ○ สภาวะการเก็บรักษา (กรณีไม่ได้นำมาใช้ทันที) ○ ภาชนะที่ใช้เก็บรักษา (กรณีไม่ได้นำมาใช้ทันที)	√
3.3.4 การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต และ/หรือการประเมินผล (process validation and/or evaluation) ☐ แผนการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต หรือโปรโตคอล (protocol)	√

รายการเอกสาร	มี (√), ถ้ามี
☐ ผลการตรวจสอบรุ่นการผลิตระดับอุตสาหกรรม อย่างต่อเนื่อง 3 รุ่นการผลิต **<u>หรือ</u>** ☐ ผลการตรวจสอบ 1 รุ่นการผลิตนำร่อง	☐ แผนการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต หรือโปรโตคอล (protocol) ของรุ่นการผลิตนำร่องและระดับอุตสาหกรรม ☐ หนังสือรับรองการส่งผลการตรวจสอบ 1 รุ่นการผลิตนำร่อง ก่อนผลิตภัณฑ์ออกสู่ท้องตลาด ☐ หนังสือรับรองการส่งผลการตรวจสอบรุ่นการผลิตอย่างต่อเนื่องระดับอุตสาหกรรม หลังจากผลิต รุ่นที่ 2 ภายใน 30 วัน
3.4 การควบคุมส่วนประกอบ/สารปรุงแต่ง (control of excipients)	
3.4.1 ข้อกำหนดเฉพาะ (specification(s)) ☐ ข้อกำหนดเฉพาะของสารปรุงแต่ง ที่มีเกณฑ์การยอมรับ (acceptance criteria หรือ limit) และวิธีการวิเคราะห์ โดยมีหัวข้อ เช่น ○ ลักษณะ ○ สี ○ กลิ่น ○ รส ○ การพิสูจน์เอกลักษณ์ทางมหทรรศน์หรือจุลทรรศน์ และทางเคมี (กรณี critical excipient) ○ โลหะหนัก ○ เชื้อจุลินทรีย์ ○ สภาวะการเก็บรักษา ☐ certificate of analysis (COA) 1 รุ่นการผลิต ของสารปรุงแต่งทุกตัวที่ใช้ เช่น ○ วัตถุดิบสมุนไพร	√

รายการเอกสาร	มี (√), ถ้ามี
○ ตัวทำละลาย ○ สารช่วยในการผลิต	
3.4.2 วิธีการวิเคราะห์ (analytical procedures) ☐ รายละเอียดการวิเคราะห์ทุกหัวข้อตามที่ระบุในข้อกำหนดเฉพาะ ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงวิธีการทดสอบจากตำรายา)	√
3.4.3 สารปรุงแต่งที่เป็นสารชนิดใหม่ (novel excipients) ☐ ชื่อสารปรุงแต่งชนิดใหม่ ☐ หน้าที่ในตำรับ ☐ ผลการทดสอบความปลอดภัย (ตาม ASEAN guiding principles for the use of additives and excipients in TMHS) ○ การศึกษาที่ไม่ใช่ในมนุษย์ ○ การศึกษาในมนุษย์	√
3.5 การควบคุมผลิตภัณฑ์สมุนไพร (control of herbal product)	
3.5.1 ข้อกำหนดเฉพาะ (specification(s)) ☐ ชื่อผลิตภัณฑ์ และสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ ☐ ตารางแสดงหัวข้อทดสอบ ช่วงการยอมรับ และวิธีวิเคราะห์ โดยมีหัวข้อ general test ตามข้อกำหนดในตำรายา เช่น ผลิตภัณฑ์รูปแบบเม็ด หรือแคปซูล และมีหัวข้ออื่นๆ เช่น ○ physical appearance ○ identification ○ assay ○ heavy metal ○ microbial contamination ○ สภาวะการเก็บรักษาและอายุการเก็บ	√ กรณี ยื่น certificate of analysis (COA) รุ่นนำร่อง 1-2 รุ่น หรือ รุ่นในระดับอุตสาหกรรม 1 รุ่น ให้ส่งหนังสือรับรองการส่งผล certificate of analysis (COA) รุ่นในระดับอุตสาหกรรม 1 รุ่นก่อนผลิตภัณฑ์ออกวางตลาด

รายการเอกสาร	มี (√), ถ้ามี
☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงตำรายา) ☐ วิธีการที่เทียบเท่ากับตำรายา (กรณีใช้ in-house method) ☐ certificate of analysis (COA) ○ รุ่นการผลิตนำร่อง อย่างน้อย 1-2 รุ่น ○ รุ่นในระดับอุตสาหกรรม 2 รุ่น	
3.5.2 วิธีการวิเคราะห์ (analytical procedures) ☐ รายละเอียดการวิเคราะห์ทุกหัวข้อตามที่ระบุในข้อกำหนดเฉพาะ เช่น ○ วิธีการเตรียมสารมาตรฐาน ○ สารตัวอย่าง ○ ชนิดและสภาวะการใช้เครื่องมือ ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงวิธีการทดสอบจากตำรายา)	√
3.5.3 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (validation of analytical procedures)/verification กรณีอ้างอิงตำรายา ☐ ข้อมูลยืนยันผลการวิเคราะห์ (verification) การทวนสอบวิธีวิเคราะห์ (กรณีเป็นไปตามตำรายา) ☐ ข้อมูลตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ครบทุกหัวข้อการทดสอบและที่เป็นไปตามคู่มือ ASEAN guidelines for validation of analytical procedures (กรณีไม่เป็นไปตามตำรายา) ○ แผนวิธีการตรวจสอบ หรือโปรโตคอล (protocol) ○ เกณฑ์การยอมรับ ○ ผลการประเมินผลตามเกณฑ์การยอมรับที่กำหนด ○ ผลการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์	√ ยกเว้นกรณีผลการวิเคราะห์ได้จากห้องปฏิบัติการที่ได้รับการรับรอง หรือห้องปฏิบัติการ ISO 17025

รายการเอกสาร	มี (√), ถ้ามี
3.5.4 การวิเคราะห์รุ่นการผลิต (batch analyses) ☐ ตารางเปรียบเทียบ อย่างน้อย 2-3 รุ่นการผลิตนำร่อง และระดับอุตสาหกรรม ○ หัวข้อทดสอบ (ครบตามข้อกำหนดเฉพาะ) ○ รุ่นการผลิต ○ ชนิดของรุ่นการผลิต ○ ขนาดการผลิต ○ วันที่ผลิต ○ วันที่ทดสอบ หรือ วันที่หมดอายุ หรือวันที่ retest ○ ผลการวิเคราะห์ ○ ผลสรุปของแต่ละรุ่นการผลิต ☐ certificate of analysis (COA) ของทุกรุ่นการผลิตนำร่อง ที่นำมาเปรียบเทียบ ☐ ตารางเปรียบเทียบ อย่างน้อย 2 รุ่นการผลิตในระดับอุตสาหกรรม ☐ certificate of analysis (COA) ของรุ่นการผลิตในระดับอุตสาหกรรม อย่างน้อย 2 รุ่น	√ ☐ หนังสือรับรองการส่งผลการวิเคราะห์รุ่นการผลิต (batch analyses) 1 รุ่นการผลิตนำร่อง และ 2 รุ่นการผลิตในระดับอุตสาหกรรม หลังจากผลิตรุ่นที่ 2 ไม่เกิน 30 วัน **<u>หรือ</u>** ☐ หนังสือรับรองการส่งผลการวิเคราะห์รุ่นการผลิต (batch analyses) อย่างน้อย 2-3 รุ่นการผลิตในระดับอุตสาหกรรม หลังจากผลิตรุ่นที่ 2 ไม่เกิน 30 วัน
3.5.5 การตรวจลักษณะเฉพาะของสารเจือปน (characterization of impurities) ☐ เป็นไปตามข้อกำหนดในตำรายาและประกาศกำหนด ☐ in-house specification (กรณีไม่มีระบุไว้ในตำรายา)	√
3.6 สารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (reference standards or materials)	
☐ ชื่อสารมาตรฐาน ☐ ผู้ผลิตสารมาตรฐาน ☐ certificate of analysis (COA) ของสารมาตรฐาน ☐ เหตุผล (justification) (กรณีไม่ใช้สารมาตรฐานในการวิเคราะห์) ☐ ระบุวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ เช่น การใช้ bioassay หรือการวิเคราะห์ปริมาณรวมของกลุ่มสาร (กรณีไม่ใช้สารมาตรฐานในการวิเคราะห์)	√ - กรณี in house standard หรือ working standard, standardized extract, titrated extract ต้องส่งข้อมูล - กรณี primary standard ให้ระบุชื่อและแหล่งที่มาของสารมาตรฐาน

รายการเอกสาร	มี (√), ถ้ามี
	- แจ้งเฉพาะชื่อสารมาตรฐาน กรณีผลการวิเคราะห์ได้จากห้องปฏิบัติการที่ได้รับการรับรอง หรือ ห้องปฏิบัติการ ISO 17025
3.7 ระบบภาชนะบรรจุและการปิด (container closure system)	
☐ ข้อกำหนดคุณภาพมาตรฐานของ primary packaging เช่น ○ ชนิดของภาชนะบรรจุ ○ ความหนา ○ dimension ○ วัสดุที่ใช้ ☐ certificate of analysis (COA) 1-2 รุ่นการผลิต ☐ สรุปลักษณะและคุณสมบัติ secondary packaging	√ ☐ certificate of analysis (COA) 1 รุ่นการผลิต ☐ Specifications
3.8 ความคงสภาพ (stability)	
☐ แผนการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์สมุนไพร หรือโปรโตคอล (protocol) ○ วัตถุประสงค์ ○ การออกแบบการศึกษา ○ ข้อมูลภาชนะบรรจุ ○ ความถี่และสภาวะในการศึกษา ○ ชนิดรุ่นของการผลิต ○ วิธีการทดสอบและเกณฑ์ยอมรับในการทดสอบ ○ จำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา ☐ ผลการศึกษาความคงสภาพแบบเร่ง (accelerated stability data)	√ ☐ แผนการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์สมุนไพร หรือโปรโตคอล (protocol) และ ส่งผลการศึกษาความคงสภาพแบบเร่ง (accelerated stability data) 6 เดือน และการศึกษาความคงสภาพระยะยาว 6 เดือน (ได้อายุยาชั่วคราว (tentative shelf life) 12 เดือน

รายการเอกสาร	มี (√), ถ้ามี
☐ ผลการศึกษาความคงสภาพแบบระยะยาว (long term stability data) ☐ แผนการทดสอบแบบ bracketing (กรณีที่ไม่ได้ทำการทดสอบผลิตภัณฑ์ทุกความแรง และ/หรือ หลายขนาดบรรจุ) ☐ แผนการทดสอบแบบ matrixing (กรณีที่ไม่ได้ทำการทดสอบผลิตภัณฑ์ทุกความแรง และ/หรือ หลายขนาดบรรจุ)	ทั้งนี้หากการทดสอบแบบเร่งไม่ผ่านตามข้อกำหนด จะได้อายุยาชั่วคราว 6 เดือน) (แล้วแต่ละกรณี) **<u>หรือ</u>** ☐ แผนการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์สมุนไพร หรือโปรโตคอล (protocol) และส่งผลการศึกษาความคงสภาพในสภาวะเร่ง 6 เดือน และการศึกษาความคงสภาพระยะยาว 12 เดือน (ได้อายุยาชั่วคราว (tentative shelf life) 24 เดือน)
3.8.1 บทสรุปของข้อมูลความคงสภาพ (stability summary and conclusion) ☐ สรุปผลการทดสอบที่ได้ทำทั้งหมดก่อนขึ้นทะเบียนตำรับผลิตภัณฑ์	√
3.8.2 คำรับรองกระบวนการทดสอบความคงตัวหลังได้รับอนุมัติ (post-approval stability protocol and stability commitment) (กรณีทำข้อมูลการทดสอบยังไม่ครบถ้วนตาม ASEAN guidelines stability and shelf-life of TMHS)	√
3.8.3 ข้อมูลความคงสภาพ (stability data) ☐ ผลการศึกษาความคงสภาพตามแนวทาง ASEAN guidelines stability and shelf-life of TMHS ครบถ้วน ☐ ผลการศึกษาความคงสภาพในสภาวะเร่ง 6 เดือน และการศึกษาความคงสภาพระยะยาว 6 เดือน (ได้อายุยาชั่วคราว (tentative shelf life) 12 เดือน) **<u>หรือ</u>** ☐ ผลการศึกษาความคงสภาพในสภาวะเร่ง 6 เดือน และการศึกษาความคงสภาพระยะยาว 12 เดือน (ได้อายุยาชั่วคราว (tentative shelf life) 24 เดือน)	√

3. เอกสารหลักฐานที่แสดงข้อมูลด้านความปลอดภัยและ/หรือข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก (non-clinical study) กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรไม่ใช่ความเสี่ยงสูง

รายการเอกสาร	ข1	ข2	ข3	ข4
1. เอกสารหลักฐานประวัติการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม เช่น ตำราที่รัฐมนตรีประกาศฯ	√	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี
2. เอกสารที่แสดงความเทียบเท่ากับองค์ความรู้ดั้งเดิม เช่น - แสดงวิธีการคำนวณโดยการเทียบขนาดการรับประทานกับองค์ความรู้ดั้งเดิม เช่น กรณีการเทียบสารสกัดน้ำ จากกรรมวิธีดั้งเดิม (ยาต้ม), เทียบสารสกัดแอลกอฮอล์ จากกรรมวิธีดั้งเดิมการแช่ยาดอง - ใช้โครมาโทแกรม (chromatogram) เช่น TLC, HLPC	√	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี
3. ข้อมูลจากเอกสารวิชาการ (bibliographic) /ข้อมูลตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศกำหนด	ถ้ามี	√	ถ้ามี	ถ้ามี
4. เอกสารข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก (non-clinical study reports)				
4.1 ภาพรวมของข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก	ถ้ามี	√	√	√
4.2 บทสรุปของข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก				
1) pharmacokinetics	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี
2) pharmacodynamics	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี
3) toxicology				
3.1) in vitro				
genotoxicity	ถ้ามี	ถ้ามี	√	√

รายการเอกสาร	ข1	ข2	ข3	ข4
3.2) in vivo				
general toxicity เช่น acute / sub-chronic / chronic	ถ้ามี	ถ้ามี	√	√
specific toxicity เช่น reproductive, local tolerance เป็นต้น	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี
genotoxicity	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี
carcinogenicity	ถ้ามี	ถ้ามี	กรณีมีสารบ่งชี้	กรณีมีสารบ่งชี้
4.3 รายงานการศึกษาที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก non-clinical study reports				
1) การศึกษาอื่นๆ เช่น safety pharmacology	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี

หมายเหตุ กรณียาพัฒนาจากสมุนไพร ประเภทยาจากสมุนไพรที่วิจัยพัฒนา (ข3) รูปแบบใช้ภายนอก

- เอกสารหลักฐานที่แสดงข้อมูลด้านความปลอดภัย สำหรับผลิตภัณฑ์ที่ต้องการหวังผลเฉพาะที่ (topical) **อาจใช้**การทบทวนวรรณกรรม (literature review) ได้ ทั้งนี้ต้องผ่านการรับคำปรึกษาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เป็นรายกรณีไป

4. เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลด้านประสิทธิภาพ กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรไม่ใช่ความเสี่ยงสูง

4.1 ยาพัฒนาจากสมุนไพร ประเภทยาจากสมุนไพรที่พัฒนาการผลิต (ข1) สำหรับข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณด้านสุขภาพหรือด้านการรักษาตามองค์ความรู้ดั้งเดิม

การจัดเตรียมเอกสารด้านประสิทธิภาพ ขึ้นอยู่กับประเภทของผลิตภัณฑ์สมุนไพรและประเภทของข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณ ที่ผู้ยื่นคำขอต้องกา รแสดงบนฉลากของผลิตภัณฑ์สมุนไพร ทั้งนี้ต้องผ่านการรับคำปรึกษาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เป็นรายกรณีไป

รายการเอกสาร	**มี (√)**
1. บทสรุปโดยภาพรวมด้านข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณด้านสุขภาพตามองค์ความรู้ดั้งเดิม	√
2. เอกสารอ้างอิงที่สนับสนุน ☐ เอกสารอ้างอิงการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม และอาจมีเอกสารอื่นๆ ที่แสดงข้อมูลประสิทธิภาพที่ใช้สนับสนุนผลิตภัณฑ์	√

เอกสารหลักฐาน	**มี (√)**
☐ เอกสารหลักฐานสำหรับการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม อย่างน้อย 1 อย่าง ดังนี้ ○ ตำรายาองค์ความรู้ดั้งเดิม ○ เภสัชตำรับและโมโนกราฟ ○ ตำราหรือวารสารที่ใช้เป็นเอกสารอ้างอิง ○ ข้อคิดเห็นจากคณะกรรมการหรือคณะผู้เชี่ยวชาญศาสตร์การแพทย์องค์ความรู้ดั้งเดิม จากหน่วยงานที่ได้รับการยอมรับ	√

4.2 ยาจากสมุนไพรที่ยอมรับทั่วไป (ข2) กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรไม่ใช่ความเสี่ยงสูง

การยื่นเอกสารสนับสนุน ขึ้นอยู่กับประเภทของผลิตภัณฑ์สมุนไพรและประเภทของข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณ ที่ผู้ยื่นคำขอต้องการแสดงบนฉลากของผลิตภัณฑ์สมุนไพร

รายการเอกสาร	มี (√),ถ้ามี
1. สารบัญ (table of contents)	√
2. ภาพรวมด้านคลินิก (clinical overview)	ถ้ามี
3. บทสรุปทางคลินิก (clinical summary)	ถ้ามี
4. ตารางรายการของการศึกษาทางคลินิกทั้งหมด (tabular listing of all clinical studies)	ถ้ามี
5. เอกสารอ้างอิงที่ได้รับการตีพิมพ์ (literature references) เช่น รายงานการวิจัยทางคลินิกที่ได้รับการตีพิมพ์ เอกสารทางวิชาการ (bibliographical evidence)	ถ้ามี
6. รายงานการประเมินผล (Assessment Report) เต็มรูปแบบ ของผลิตภัณฑ์ จากหน่วยงานกำกับดูแลด้านยา (เฉพาะกรณีได้รับการขึ้นทะเบียนในต่างประเทศ)	√
7. รายการยาจากบัญชียาหลักแห่งชาติจากสมุนไพร หรือข้อมูลที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ (เฉพาะกรณีตามที่กำหนด)	√
8. รายการของเอกสารอ้างอิงที่สำคัญ (list of key literature references)	√

4.3 ยาจากสมุนไพรที่วิจัยพัฒนา (ข3) และยาจากสมุนไพรใหม่ (ข4) กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรไม่ใช่ความเสี่ยงสูง

การยื่นเอกสารสนับสนุน ขึ้นอยู่กับประเภทของผลิตภัณฑ์สมุนไพรและประเภทของข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณ ที่ผู้ยื่นคำขอต้องการแสดงบนฉลากของ ผลิตภัณฑ์สมุนไพร

รายการเอกสาร	มี (√)
1. ภาพรวมของข้อมูลการศึกษาทางคลินิก	√
2. บทสรุปของข้อมูลการศึกษาทางคลินิก	√
3. ตารางรายการของการศึกษาทางคลินิกทั้งหมด (tabular listing of all clinical studies)	√
4. รายงานการศึกษาทางคลินิก (clinical study reports (as requested))	√
5.. เอกสารอ้างอิงที่ได้รับการตีพิมพ์ (literature references) เช่น รายงานการวิจัยทางคลินิกที่ได้รับการตีพิมพ์ การศึกษาความปลอดภัยในมนุษย์	√
6. รายการของเอกสารอ้างอิงที่สำคัญ (list of key literature references)	√

รายการเอกสาร		**มี (√)**
ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณ<u>สอดคล้อง</u>กับหลักการองค์ความรู้ดั้งเดิม	**ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณ<u>ไม่สอดคล้อง</u>กับหลักการองค์ความรู้ดั้งเดิม**	
1. ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์อย่างน้อย 1 อย่าง ดังนี้ ☐ การศึกษาในมนุษย์ที่เป็นการศึกษาเชิงสังเกต (observational human studies) หรือการศึกษาแบบทดลอง (intervention human studies) ที่มีการออกแบบอย่างดี (well-designed human intervention study) ตามหลักการทางวิทยาศาสตร์ที่ได้รับการยอมรับ และมีผลการศึกษาที่มีนัยสำคัญทางสถิติ เช่น	**ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์อย่างน้อย 1 อย่าง ดังนี้** ☐ การศึกษาในมนุษย์ที่เป็นการศึกษาเชิงสังเกต (observational human studies) หรือ การศึกษาแบบทดลอง (intervention human studies) ที่มีการออกแบบอย่างดี (well-designed human intervention study) ตามหลักการทางวิทยาศาสตร์ที่ได้รับการยอมรับ และมีผลการศึกษาที่มีนัยสำคัญทางสถิติ เช่น	√

รายการเอกสาร		**มี (√)**
ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณ<u>สอดคล้อง</u>กับหลักการองค์ความรู้ดั้งเดิม	**ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณ<u>ไม่สอดคล้อง</u>กับหลักการองค์ความรู้ดั้งเดิม**	
○ การศึกษาในมนุษย์ที่มีการออกแบบอย่างดีและเป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (well-designed controlled trials with randomization) ○ การศึกษาประเภท well-designed analytical studies จากศูนย์หรือกลุ่มการวิจัยมากกว่า 1 แห่ง รวมถึงการศึกษาแบบ epidemiological cohort และ case-control studies ○ การศึกษาประเภท multiple time series with or without intervention รวมถึงการศึกษาในกลุ่มประชากรภายในประเทศและระหว่างประเทศ	○ การศึกษาในมนุษย์ที่มีการออกแบบอย่างดีและเป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (well-designed controlled trials with randomization) ○ การศึกษาประเภท well-designed analytical studies จากศูนย์หรือกลุ่มการวิจัยมากกว่า 1 แห่ง รวมถึงการศึกษาแบบ epidemiological cohort และ case-control studies ○ การศึกษาประเภท multiple time series with or without intervention รวมถึงการศึกษาในกลุ่มประชากรภายในประเทศและระหว่างประเทศ	
2. เอกสารหลักฐานสำหรับการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม อย่างน้อย 1 อย่าง ดังนี้ ☐ ตำรายาองค์ความรู้ดั้งเดิม ☐ เภสัชตำรับและโมโนกราฟ ☐ ตำราหรือวารสารที่ใช้เป็นเอกสารอ้างอิง		

ข. ยาพัฒนาจากสมุนไพร กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีความเสี่ยงสูง

1. เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์

รายการเอกสาร	มี (√)
1. แบบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับผลิตภัณฑ์สมุนไพร (แบบ ทบ.1) (1) หนังสือรับรองการว่าจ้างระหว่างผู้ยื่นคำขอและผู้รับจ้างกรณีที่เป็นผู้ว่าจ้างผลิต หรือนำเข้าผลิตภัณฑ์สมุนไพร เฉพาะกรณีรับจ้างผลิตหรือนำเข้า (2) เอกสารแสดงว่าเป็นผู้มีอำนาจทำการแทน (กรณีมอบอำนาจ) หรือเป็นผู้แทนนิติบุคคลหรือผู้มีอำนาจทำการแทนนิติบุคคล (กรณีนิติบุคคลเป็นผู้ขออนุญาต) (3) สำเนาหนังสือเดินทาง สำเนาใบอนุญาตทำงาน สำเนาถิ่นที่อยู่ในราชอาณาจักร สำเนาใบอนุญาต ประกอบธุรกิจคนต่างด้าวของผู้ขอขึ้นทะเบียนตำรับ สำหรับคนต่างด้าว (เฉพาะกรณีที่ไม่ได้แสดงตนด้วยตนเอง) (4) ตัวอย่างผลิตภัณฑ์สมุนไพร (5) รูปถ่ายลักษณะผลิตภัณฑ์สมุนไพร (กรณีเป็นแคปซูลต้องเห็นลักษณะผงยาภายในแคปซูล) (6) หลักฐานแสดงข้อมูลด้านวิชาการของผลิตภัณฑ์ (6.1) เอกสารด้านคุณภาพ (6.2) เอกสารด้านความปลอดภัย (6.3) เอกสารด้านประสิทธิภาพ (6.4) ฉลากและเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์ (6.5) หนังสือรับรองการอนุญาตให้ขายหรือการขึ้นทะเบียนตำรับ เฉพาะกรณีที่เป็นการนำเข้า (6.6) หนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตหรือเอกสารอื่นที่เกี่ยวข้อง (7) หลักฐานอื่น ๆ ตามมาตรา 36 (11) (8) หนังสือให้ความยินยอมตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด	√

รายการเอกสาร	มี (√)
(9) หนังสือคำรับรองสำหรับผู้รับใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับ ใบรับแจ้งรายละเอียด และใบรับจดแจ้งผลิตภัณฑ์สมุนไพร สำหรับการดำเนินการติดตามความปลอดภัยจากผลิตภัณฑ์สมุนไพร	
2. หนังสือมอบอำนาจ (letter of authorization) (กรณีมอบอำนาจ) ☐ สำเนาบัตรประจำตัวประชาชนของผู้มอบอำนาจ ☐ สำเนาบัตรประจำตัวประชาชนของผู้รับมอบอำนาจ	√
3. สำเนาใบอนุญาตผลิตผลิตภัณฑ์สมุนไพร (manufacturing license) หรือ สำเนาใบอนุญาตนำเข้าผลิตภัณฑ์สมุนไพรเข้ามาในราชอาณาจักร (Import license) (แล้วแต่กรณี)	√
4. แบบแจ้งผลิตหรือนำเข้าผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อเป็นตัวอย่างสำหรับการขึ้นทะเบียน การแจ้งรายละเอียด หรือการจดแจ้ง (แบบ ตย.1)	√
5. สำเนาหนังสือรับรอง GMP ของผู้ผลิตต่างประเทศ (GMP certificate) ☐ GMP certificate หรือ FMP certificate ของผู้ผลิต (โดยต้องเป็นฉบับปัจจุบันที่สอดคล้องกับประเภทและรูปแบบผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ผลิต) ☐ หนังสือแจ้งผลการพิจารณามาตรฐานการผลิตของสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์สมุนไพรในต่างประเทศเทียบเท่ากับมาตรฐานการผลิตสถานที่ผลิตในประเทศ (กรณีนำเข้า)	√
6. หนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา (certificate of pharmaceutical product; CPP - certificate of free sale; CFS) (เฉพาะกรณีนำเข้า)	√

2. เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของผลิตภัณฑ์สมุนไพร กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีความเสี่ยงสูง

ประเภทยาจากสมุนไพรที่ยอมรับทั่วไป (ข2) ยาจากสมุนไพรที่วิจัยพัฒนา (ข3) และยาจากสมุนไพรใหม่ (ข4) กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีความเสี่ยงสูง

รายการเอกสาร	มี (√)
สารบัญ	√
บทสรุปโดยรวมด้านคุณภาพ (quality overall summary)	√
เนื้อหาข้อมูล (Body of Data)	
1. วัตถุดิบสมุนไพร (herbal substance)	
1.1 วัตถุดิบสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ (herbal substance)	
1.1.1 การเรียกชื่อพืชหรือสัตว์หรือแร่ธาตุ/สูตรผลิตภัณฑ์ในตำรับ (nomenclature) 1) พืชหรือสัตว์ ☐ ชื่อส่วนประกอบสำคัญ ☐ ชื่อวิทยาศาสตร์/ชื่อเครื่องยา ☐ ชื่อไทยและ/หรือชื่ออังกฤษ (common name) ☐ ส่วนที่ใช้ ☐ เอกสารอ้างอิง 2) แร่ ☐ ชื่อทางเคมี ☐ ชื่อสามัญ ☐ เอกสารอ้างอิง	√
1.1.2 คุณสมบัติทั่วไป (general properties) ☐ คุณสมบัติทางประสาทสัมผัส (organoleptic) เบื้องต้น เช่น ○ สี ○ กลิ่นรส ○ ของแข็ ○ ของเหลว	√

รายการเอกสาร	**มี (√)**
☐ ลักษณะเฉพาะทางเคมีและกายภาพ (physicochemical characters) เช่น ○ ค่าการละลาย ○ ความหนาแน่น ○ ขนาดอนุภาค ○ คุณสมบัติการไหล ○ ความชื้น (moisture content)	
1.1.3 การผลิต (manufacture)	
1.1.3.1 ผู้ผลิต (manufacturer) ☐ ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตหรือผู้จำหน่าย ☐ แหล่งที่มาของวัตถุดิบ (พืช/สัตว์) โดยระบุ ○ แหล่งปลูก ○ ป่าธรรมชาติ ○ พื้นที่..... จังหวัด	√
1.1.3.2 คำอธิบายกระบวนการผลิตและวิธีควบคุมกระบวนการการผลิต (description of manufacturing process and process controls) เช่น ☐ ข้อมูลการปลูก (พืช) ☐ ข้อมูลการเก็บเกี่ยว ระบุอายุการเก็บเกี่ยว (พืช) ☐ ข้อมูลกระบวนการหลังการเก็บเกี่ยวก่อนนำมาทำเป็นสารสำคัญ (ถ้ามี)	√
1.1.4 การตรวจลักษณะเฉพาะ (characterization)	
1.1.4.1 สารเจือปน (impurities) ☐ โลหะหนัก	√

รายการเอกสาร	มี (√)
☐ ยาฆ่าแมลง/สารกำจัดศัตรูพืช ☐ สิ่งแปลกปลอม (foreign matter) ☐ เชื้อจุลินทรีย์ ☐ เอกสารอ้างอิง	
1.1.5 การควบคุมวัตถุดิบสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ (control of herbal substance)	
1.1.5.1 ข้อกำหนดเฉพาะ (specification(s)) ☐ ระบุหัวข้อทดสอบ ☐ ช่วงการยอมรับและวิธีวิเคราะห์ ☐ สภาวะและอายุการเก็บ	√
1.1.5.2 วิธีการวิเคราะห์ (analytical procedures) ☐ รายละเอียดการวิเคราะห์ (ทุกหัวข้อตามที่ระบุไว้ในข้อกำหนดเฉพาะ) ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงวิธีการทดสอบจากตำรายาให้แนบ)	√
1.1.6 สภาวะการเก็บรักษา ☐ ระบุอุณหภูมิ ความชื้น แสงสว่าง ☐ บรรจุภัณฑ์	√
2. สมุนไพรที่ผ่านกระบวนการเตรียม (herbal preparation (HP))	
2.1 วัตถุดิบสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ	
2.1.1 การเรียกชื่อพืชหรือสัตว์/สูตรผลิตภัณฑ์ในตำรับ (nomenclature) 1) พืชหรือสัตว์	√

รายการเอกสาร	มี (√)
☐ ชื่อส่วนประกอบสำคัญ ☐ ชื่อวิทยาศาสตร์/ชื่อเครื่องยา ☐ ส่วนที่ใช้ ☐ สารละลายที่ใช้สกัด (กรณีสารสกัด) ☐ ความเข้มข้นของตัวทำละลายที่ใช้ในการสกัด (กรณีสารสกัด) ☐ อัตราส่วนระหว่างส่วนของสมุนไพรกับสารสกัดสมุนไพร (herb to extract ratio) (กรณีสารสกัด) ☐ น้ำหนักสมุนไพรแต่ละชนิดต่อน้ำหนักรวมที่ใช้ (kg) ต่อสารสกัด 1 kg (กรณีสารสกัด) ☐ ข้อมูลอื่น (ถ้ามี) 2) แร่และอื่นๆ ☐ ชื่อทางเคมี ☐ ชื่อสามัญ ☐ CAS No. ☐ สูตรโมเลกุล ☐ น้ำหนักโมเลกุล	
2.1.2 สูตรโครงสร้าง (structure) ☐ สารที่ทำหน้าที่ออกฤทธิ์ (active marker) ☐ สารเทียบ (analytical marker) ☐ เอกสารอ้างอิง	√
2.1.3 คุณสมบัติทั่วไป (general properties) ☐ คุณสมบัติทางประสาทสัมผัส (organoleptic) เบื้องต้น เช่น ○ สี ○ กลิ่นรส ○ ของแข็ง ○ ของเหลว ☐ ลักษณะเฉพาะทางเคมีและกายภาพ (physicochemical characters) เช่น ○ ค่าการละลาย ○ ความหนาแน่น	√

รายการเอกสาร	มี (√)
○ ขนาดอนุภาค ○ คุณสมบัติการไหล ○ ความชื้น (moisture content)	
2.2 การผลิต (manufacture)	
2.2.1 ผู้ผลิต (manufacturer) ☐ ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตหรือผู้จำหน่าย ☐ หนังสือรับรองมาตรฐานการผลิต (กรณีซื้อสารสกัด)	√
2.2.2 คำอธิบายกระบวนการผลิตและวิธีควบคุมกระบวนการการผลิต (description of manufacturing process and process controls) ☐ แผนภูมิแสดงขั้นตอนการผลิตพร้อมคำบรรยาย เช่น ○ ส่วนของพืชที่ใช้ ○ ตัวทำละลายที่ใช้ ○ กระบวนการทำให้เข้มข้นขึ้น ○ อัตราส่วนสกัด ○ ระยะเวลา ○ อุณหภูมิ ○ ค่าความเป็นกรดด่าง ☐ รุ่นขนาดการผลิต ☐ การควบคุมระหว่างกระบวนการผลิต (in process control) ☐ ขั้นตอนที่เป็นขั้นตอนวิกฤต (critical steps)	√
2.2.3 การควบคุมวัตถุดิบ (control of materials) (ที่นอกเหนือจากส่วนประกอบสำคัญ) ☐ ข้อกำหนดเฉพาะของสารปรุงแต่ง ที่มีเกณฑ์การยอมรับ (acceptance criteria หรือ limit) และวิธีการวิเคราะห์ โดยมีหัวข้อ เช่น ○ ลักษณะ ○ สี ○กลิ่น ○ รส	√

รายการเอกสาร	มี (√)
○ การพิสูจน์เอกลักษณ์ทางมหทรรศน์หรือจุลทรรศน์ และทางเคมี ○ โลหะหนัก ○ เชื้อจุลินทรีย์ ○ สภาวะการเก็บรักษา ○ ยาฆ่าแมลง/สารกำจัดศัตรูพืช ☐ certificate of analysis (COA) 1 รุ่นการผลิต ของวัตถุดิบทุกตัวที่ใช้ เช่น ○ วัตถุดิบสมุนไพร ○ ตัวทำละลาย ○ สารช่วยในการผลิต ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงตำรายา)	
2.2.4 การควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญและสารมัธยันตร์ (controls of critical steps and intermediates) ☐ ตารางแสดงวิธีการควบคุม ○ หัวข้อการทดสอบ เช่น การกำหนดความชื้น (moisture content) ○ ช่วงการยอมรับ ○ วิธีทดสอบ ☐ เหตุผล (justification) ของการกำหนดหัวข้อทดสอบ ช่วงการยอมรับในแต่ละหัวข้อ	√
2.2.5 การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตและ/หรือการประเมินผล (process validation and/or evaluation) ☐ แผนการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต หรือโปรโตคอล (protocol) ☐ ผลการตรวจสอบรุ่นการผลิตอย่างต่อเนื่อง ระดับอุตสาหกรรม	√
2.2.6 การพัฒนากระบวนการผลิต (manufacturing process development)	√
2.3 การตรวจลักษณะเฉพาะ (characterization)	

รายการเอกสาร	มี (√)
2.3.1 การแสดงโครงสร้างและลักษณะเฉพาะอื่นๆ (elucidation of structure and other characteristics) เช่น ☐ phytochemical (chromatographic profiles เช่น TLC, HPLC, GC) ☐ physicochemical characterization ☐ biological activity ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงตำรายา) ☐ in-house method ○ เหตุผล (justification)	√
2.3.2 สารเจือปน (impurities) เช่น ☐ โลหะหนัก ☐ สิ่งแปลกปลอม (foreign matter) ☐ เชื้อจุลินทรีย์ ☐ ตัวทำละลายตกค้าง (residual solvent) (กรณีที่ไม่ใช้น้ำในการสกัด) ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงตำรายา) ☐ เหตุผล (justification) (กรณีไม่เป็นไปตามตำรายา หรือไม่ระบุสารเจือปน)	√
2.4 การควบคุมสมุนไพรที่ผ่านกระบวนการเตรียม ที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ (control of herbal preparation)	
2.4.1 ข้อกำหนดเฉพาะ (specification(s)) ☐ หัวข้อทดสอบ เช่น ○ physical appearance ○ identification เช่น TLC, HPLC ○ assay ○ heavy metal	√

รายการเอกสาร	มี (√)
○ pesticide ○ microbial contamination ○ physicochemical parameter เช่น loss on drying, total ash ○ residual solvent (กรณีสารสกัด) ☐ ช่วงการยอมรับและวิธีวิเคราะห์ ☐ ระบุสภาวะและอายุการเก็บ	
2.4.2 วิธีการวิเคราะห์ (analytical procedures) ☐ รายละเอียดการวิเคราะห์ทุกหัวข้อตามที่ระบุในข้อกำหนดเฉพาะ ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงวิธีการทดสอบจากตำรายา)	√
2.4.3 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (validation of analytical procedures) /verification กรณีอ้างอิงตำรายา ☐ วิธีตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ ☐ ผลการตรวจสอบความถูกต้องของวิเคราะห์ ☐ เหตุผล (justification)	√
2.4.4 การวิเคราะห์การผลิตแต่ละรุ่น (batch analyses) ☐ ตารางเปรียบเทียบผลการทดสอบ อย่างน้อย 2 รุ่นการผลิต ○ รุ่นการผลิต ○ ชนิดของรุ่นการผลิต ○ ขนาดการผลิต ○ วันที่ทดสอบ ○ หัวข้อทดสอบ (ครบตาม 2.4.1) ○ช่วงการยอมรับ ○ ผลการวิเคราะห์ ☐ ผลสรุปของแต่ละรุ่นการผลิต ☐ certificate of analysis (COA) ทุกรุ่นการผลิตที่นำมาเปรียบเทียบ	√

รายการเอกสาร	มี (√)
☐ เหตุผล (justification) (หากหัวข้อทดสอบ ไม่เป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐาน	
2.4.5 การชี้แจงเหตุผลเกี่ยวกับข้อกำหนดเฉพาะ (justification of specification(s)) ☐ เหตุผลการกำหนดข้อกำหนดเฉพาะ (specification(s)) ☐ เหตุผลที่ไม่ทำการทดสอบตามตำรายา (กรณีไม่ทำการทดสอบตามตำรายา)	√
2.5 สารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (reference standards or materials)	
☐ ชื่อสารมาตรฐาน ☐ ผู้ผลิตสารมาตรฐาน ☐ certificate of analysis (COA) ของสารมาตรฐาน ☐ เหตุผล (justification) (กรณีไม่ใช้สารมาตรฐานในการวิเคราะห์) ☐ ระบุวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ เช่น การใช้ bioassay หรือการวิเคราะห์ปริมาณรวมของกลุ่มสาร (กรณีไม่ใช้สารมาตรฐานในการวิเคราะห์)	√
2.6 ระบบภาชนะบรรจุและการปิด (container closure system)	
☐ ชนิดและวัสดุของภาชนะบรรจุปฐมภูมิ ☐ เหตุผลการเลือกภาชนะบรรจุ เช่น ○ มีความเหมาะสม ○ มีปลอดภัยในการบรรจุ ○ มีความเข้ากันได้ (compatibility) ○ ช่วยให้คงสภาพได้ดี	√
2.7 ความคงสภาพ (stability)	**√**
2.7.1 บทสรุปด้านความคงสภาพ (stability summary and conclusion) ☐ ชนิดของการศึกษา ☐ วิธีการที่ใช้	√

รายการเอกสาร	มี (√)
☐ ผลจากการศึกษา ☐ ผลการศึกษาอื่น	
2.7.2 ข้อมูลด้านความคงสภาพ (stability data) ☐ สภาวะการเก็บรักษา และอายุการเก็บ **<u>หรือ</u>** ☐ retest date **<u>หรือ</u>** ☐ ผลการศึกษาความคงสภาพ ตามแนวทางการศึกษา ASEAN guidelines stability and shelf-life of TMHS หรือ ตามที่ประกาศฯ กำหนด	√
3. ผลิตภัณฑ์สมุนไพร (herbal product)	
3.1 ลักษณะของผลิตภัณฑ์สมุนไพรและส่วนประกอบ (description and composition of the herbal product)	
☐ ลักษณะของตำรับ ☐ สูตรส่วนประกอบ ปริมาณ (ในหน่วยน้ำหนักหรือปริมาตรที่เป็นสากล) และหน้าที่ในตำรับ ☐ น้ำหนักรวมต่อหน่วยที่ใช้ (unit dose) ☐ มาตรฐานอ้างอิงของส่วนประกอบแต่ละชนิด ☐ รูปแบบผลิตภัณฑ์ ☐ ภาชนะบรรจุ	√
3.2 การพัฒนาทางเภสัชกรรม (pharmaceutical development)	
☐ บทสรุปหลักการและเหตุผลของการพัฒนาสูตรตำรับ ☐ หลักเหตุผลหรือหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่ใช้ในการปรับปรุงสูตรตำรับ**<u>ระหว่างการพัฒนาตำรับ</u>** เพื่อให้ได้เป็นตำรับที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับผลิตภัณฑ์	√

รายการเอกสาร	มี (√)
☐ เหตุผลการคัดเลือกวิธีการหรือกระบวนการผลิต หรือเครื่องมือที่ใช้ โดยเฉพาะจุดวิกฤตของกระบวนการผลิตและแนวทางการควบคุม ☐ การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างสูตรตำรับที่ได้มาจากขั้นตอนการวิจัยพัฒนา กับสูตรตำรับยาที่ขอขึ้นทะเบียน เช่น ลำดับการเติม excipient ผลของอุณหภูมิที่ใช้ในกระบวนการผลิต ความเข้ากันได้ของอุปกรณ์ที่ใช้ในการผลิต และภาชนะบรรจุผลิตภัณฑ์สมุนไพร เป็นต้น (กรณีผลิตภัณฑ์ที่ขึ้นทะเบียนตำรับ มีความแตกต่างจากผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในขั้นตอนการวิจัยพัฒนา) ☐ วิธีการพัฒนาสูตรตำรับและวิธีการวิเคราะห์เพื่อแสดงความเทียบเท่ากับสูตรตำรับตามองค์ความรู้ดั้งเดิมที่ได้อ้างอิง (กรณีพัฒนาสูตรตำรับตามองค์ความรู้ดั้งเดิม)	
3.2.1 ส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์สมุนไพร (components of the herbal product)	
3.2.1.1 สมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ (herbal substance/herbal preparation) ☐ ชื่อสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญของตำรับ ☐ ข้อมูลด้านความเข้ากันได้ระหว่างสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญกับสารสำคัญที่นำมาผสมกัน (กรณีมีสารสำคัญตั้งแต่ 1 ชนิดขึ้นไปผสมกัน) สารช่วยในตำรับ เช่น physical compatibility, chemical compatibility ☐ คุณสมบัติที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ เช่น ○ water content ○ solubility ○ particle size and size distribution	√
3.2.1.2 สารปรุงแต่ง (excipients) ☐ หน้าที่ของสารปรุงแต่ง ☐ เหตุผลการเลือกชนิดและปริมาณที่ใช้ ที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ ☐ ข้อมูลการเลือกชนิด ความเข้มข้นของวัตถุกันเสีย และผลการทดสอบหาปริมาณที่เหมาะสมในการฆ่าเชื้อ (preservative effectiveness) (กรณีมีการใช้วัตถุกันเสีย)	√

รายการเอกสาร	มี (√)
3.2.2 ผลิตภัณฑ์สมุนไพร (herbal product)	
3.2.2.1 การพัฒนาสูตรตำรับ (formulation development) ☐ เหตุผลในการเลือกพัฒนาสูตรตำรับเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ต้องการ เช่น ○ เหตุผลในการเลือกรูปแบบ (dosage form) ที่ต้องการ เช่น เม็ด หรือ แคปซูล ○ เหตุผลในการเลือกขนาดบรรจุที่ต้องการ ☐ quality target product profile (QTPP) เช่น กรณีฟ้าทะลายโจร อาจระบุการกำหนดขนาดการใช้ รูปแบบตามบัญชียาหลัก เนื่องจากมีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ หรือการกำหนดการแตกตัวตาม pharmacopoeia ☐ ข้อมูลแสดงสอดคล้องระหว่างรูปแบบ (dosage form) กับวิธีการบริหารผลิตภัณฑ์	√
3.2.2.2 ปริมาณส่วนประกอบสำคัญที่เกิน (overages)	√
3.2.2.3 คุณสมบัติทางเคมีกายภาพและชีวภาพ (physicochemical and biological properties) ☐ พารามิเตอร์ต่างๆ ของผลิตภัณฑ์ที่มีผลต่อประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ เช่น ○ การแตกตัว ○ การละลาย (dissolution) ○ การกระจายของขนาดอนุภาค ○ คุณสมบัติการไหล ○ ฤทธิ์ทางชีวภาพ (ถ้ามี)	√
3.2.3 การพัฒนากระบวนการผลิต (manufacturing process development) ☐ เหตุผลการคัดเลือกวิธีการหรือกระบวนการผลิต ☐ เหตุผลการเลือกเครื่องมือที่ใช้ ☐ การกำหนดจุดวิกฤต (critical step) ของกระบวนการผลิตและแนวทางการควบคุม	√
3.2.4 ระบบภาชนะบรรจุและการปิด (container closure system)	√

รายการเอกสาร	มี (√)
☐ ระบบภาชนะบรรจุและการปิด ได้แก่ ○ วัสดุที่ใช้ผลิตภาชนะบรรจุและการปิด เช่น พลาสติกชนิด LDPE, HDPE ○ รูปแบบภาชนะบรรจุและการปิด เช่น แผงอลูมิเนียม ขวดแก้ว ขวดพลาสติก ☐ เหตุผลการเลือก ระบบภาชนะบรรจุและการปิด เช่น ○ ป้องกันแสง ○ ป้องกันความชื้น ○ มีความเข้ากันได้ของสูตรตำรับกับภาชนะบรรจุ ○ ช่วยให้นำส่งยาให้มีขนาดสม่ำเสมอ ○ การเพิ่มความคงสภาพของผลิตภัณฑ์	
3.2.5 คุณสมบัติทางจุลชีววิทยา (microbiological attributes) ☐ เหตุผลการเลือกวิธีทดสอบทางจุลชีววิทยา ☐ ข้อมูลการทดสอบความถูกต้องของวิธีการทดสอบ ☐ วิธีการควบคุมทางจุลชีววิทยา เช่น ○ การเลือกชนิดและปริมาณของสารช่วยในสูตรตำรับ ที่ช่วยในการควบคุมการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ เช่น สารกันเสีย/ แอลกอฮอล์/ syrup ชนิดเข้มข้น ○ การฉายรังสีแกมมาและปริมาณรังสีที่ใช้ ○ การลดปริมาณเชื้อด้วยวิธีต่างๆ เช่น พาสเจอร์ไรส์/ รมแก๊ส ethylene oxide ☐ กระบวนการควบคุมการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ในกระบวนการผลิต	√
3.2.6 ความเข้ากันได้ของผลิตภัณฑ์ (compatibility) (สำหรับกรณีผลิตภัณฑ์ต้องมีการเจือจางก่อนใช้) ☐ เหตุผลความเข้ากันได้ของสารเจือจางที่ใช้ กับสูตรตำรับ	√

รายการเอกสาร	มี (√)
☐ เอกสารอ้างอิง	
3.3 การผลิต (manufacture)	
3.3.1 สูตรผลิตภัณฑ์ต่อรุ่นการผลิต (batch formula) แสดงข้อมูลในรูปแบบของตาราง ☐ ขนาดต่อรุ่นการผลิต ○ production/commercial batch ○ registration batch (ถ้ามี) ☐ ชนิดและปริมาณของสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ ☐ ส่วนประกอบต่อรุ่นการผลิต	√
3.3.2 คำอธิบายกระบวนการผลิตและวิธีควบคุมกระบวนการการผลิต (description of manufacturing process and process controls) ☐ แผนภูมิแสดงขั้นตอนการผลิต ☐ บรรยายกระบวนการผลิต ☐ ขั้นตอนและจุดวิกฤตของกระบวนการผลิต ☐ การควบคุมผลิตภัณฑ์ระหว่างการผลิต ☐ พารามิเตอร์ที่ต้องควบคุม	√
3.3.3 การควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญและสารมัธยันตร์ (controls of critical steps and intermediates) ☐ การควบคุมในขั้นตอนวิกฤติ ○ ค่าพารามิเตอร์ ○ เกณฑ์การยอมรับ ○ รายละเอียดการทดสอบ ☐ การควบคุมสารมัธยันตร์ (กรณีมีสารมัธยันตร์)	√

รายการเอกสาร	มี (√)
○ ค่าพารามิเตอร์ ○ เกณฑ์การยอมรับ ○ รายละเอียดการทดสอบ ○ สภาวะการเก็บรักษา (กรณีไม่ได้นำมาใช้ทันที) ○ ภาชนะที่ใช้เก็บรักษา (กรณีไม่ได้นำมาใช้ทันที)	
3.3.4 การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต และ/หรือการประเมินผล (process validation and/or evaluation) ☐ แผนการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต หรือโปรโตคอล (protocol) ☐ ผลการตรวจสอบรุ่นการผลิตระดับอุตสาหกรรมอย่างต่อเนื่อง 3 รุ่นการผลิต **<u>หรือ</u>** ☐ ผลการตรวจสอบ 1 รุ่นการผลิตนำร่อง **<u>และ</u>** หนังสือรับรองการส่งผลการตรวจสอบรุ่นการผลิตอย่างต่อเนื่อง ระดับอุตสาหกรรม	
3.4 การควบคุมส่วนประกอบ/สารปรุงแต่ง (control of excipients)	
3.4.1 ข้อกำหนดเฉพาะ (specification(s)) ☐ ข้อกำหนดเฉพาะของสารปรุงแต่ง ที่มีเกณฑ์การยอมรับ (acceptance criteria หรือ limit) และวิธีการวิเคราะห์ โดยมีหัวข้อ เช่น ○ ลักษณะ ○ สี ○ กลิ่น ○ รส ○ การพิสูจน์เอกลักษณ์ทางมหทรรศน์หรือจุลทรรศน์ และทางเคมี (กรณี critical excipient) ○ โลหะหนัก ○ เชื้อจุลินทรีย์ ○ สภาวะการเก็บรักษา ☐ certificate of analysis (COA) 1 รุ่นการผลิต ของสารปรุงแต่งทุกตัวที่ใช้ เช่น ○ วัตถุดิบสมุนไพร ○ ตัวทำละลาย	√

รายการเอกสาร	มี (√)
○ สารช่วยในการผลิต	
3.4.2 วิธีการวิเคราะห์ (analytical procedures) ☐ รายละเอียดการวิเคราะห์ทุกหัวข้อตามที่ระบุในข้อกำหนดเฉพาะ ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงวิธีการทดสอบจากตำรายา)	√
3.4.3 สารปรุงแต่งที่มีแหล่งกำเนิดจากมนุษย์หรือสัตว์ (excipients of human or animal origin) ☐ ข้อมูลเกี่ยวกับสารที่เกิดขึ้นโดยไม่ตั้งใจ (adventitious agents) เช่น ○ แหล่งที่มา ○ ข้อกำหนดเฉพาะ ○ วิธีทดสอบ ○ ข้อมูลความปลอดภัยจากเชื้อไวรัส	√
3.4.4 สารปรุงแต่งที่เป็นสารชนิดใหม่ (novel excipients) ☐ ชื่อสารปรุงแต่งชนิดใหม่ ☐ หน้าที่ในตำรับ ☐ ผลการทดสอบความปลอดภัย (ตาม ASEAN guiding principles for the use of additives and excipients in TMHS) ○ การศึกษาที่ไม่ใช่ในมนุษย์ ○ การศึกษาในมนุษย์	√
3.5 การควบคุมผลิตภัณฑ์สมุนไพร (control of herbal product)	
3.5.1 ข้อกำหนดเฉพาะ (specification(s)) ☐ ชื่อผลิตภัณฑ์ และสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ	√

รายการเอกสาร	**มี (√)**
☐ ตารางแสดงหัวข้อทดสอบ ช่วงการยอมรับ และวิธีวิเคราะห์ โดยมีหัวข้อ general test ตามข้อกำหนดในตำรายา เช่น ผลิตภัณฑ์รูปแบบเม็ด หรือแคปซูล และมีหัวข้ออื่นๆ เช่น ○ physical appearance ○ identification ○ assay ○ heavy metal ○ microbial contamination ○ สภาวะการเก็บรักษาและอายุการเก็บ ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงตำรายา) ☐ วิธีการที่เทียบเท่ากับตำรายา (กรณีใช้ in-house method) ☐ certificate of analysis (COA) ○ รุ่นการผลิตนำร่อง อย่างน้อย 1-2 รุ่น ○ รุ่นในระดับอุตสาหกรรม 2 รุ่น	
3.5.2 วิธีการวิเคราะห์ (analytical procedures) ☐ รายละเอียดการวิเคราะห์ทุกหัวข้อตามที่ระบุในข้อกำหนดเฉพาะ เช่น ○ วิธีการเตรียมสารมาตรฐาน ○ สารตัวอย่าง ○ ชนิดและสภาวะการใช้เครื่องมือ ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงวิธีการทดสอบจากตำรายา)	√
3.5.3 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (validation of analytical procedures)/verification กรณีอ้างอิงตำรายา ☐ ข้อมูลยืนยันผลการวิเคราะห์ (verification) การทวนสอบวิธีวิเคราะห์ (กรณีเป็นไปตามตำรายา) ☐ ข้อมูลตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ครบทุกหัวข้อการทดสอบและที่เป็นไปตามคู่มือ ASEAN Guidelines for validation of analytical procedures (กรณีไม่เป็นไปตามตำรายา) ○ แผนวิธีการตรวจสอบ หรือโปรโตคอล (protocol)	√

รายการเอกสาร	มี (√)
○ เกณฑ์การยอมรับ ○ ผลการประเมินผลตามเกณฑ์ยอมรับที่กำหนด ○ ผลการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์	
3.5.4 การวิเคราะห์รุ่นการผลิต (batch analyses) ☐ ตารางเปรียบเทียบ อย่างน้อย 2-3 รุ่นการผลิตนำร่อง และระดับอุตสาหกรรม ○ หัวข้อทดสอบ (ครบตามข้อกำหนดเฉพาะ) ○ รุ่นการผลิต ○ ชนิดของรุ่นการผลิต ○ ขนาดการผลิต ○ วันที่ผลิต ○ วันที่ทดสอบ หรือ วันที่หมดอายุ หรือวันที่ retest ○ ผลการวิเคราะห์ ○ ผลสรุปของแต่ละรุ่นการผลิต ☐ certificate of analysis (COA) ของทุกรุ่นการผลิตนำร่อง ที่นำมาเปรียบเทียบ ☐ ตารางเปรียบเทียบ อย่างน้อย 2 รุ่นการผลิตในระดับอุตสาหกรรม ☐ certificate of analysis (COA) ของรุ่นการผลิตในระดับอุตสาหกรรม อย่างน้อย 2 รุ่น	√
3.5.5 การตรวจลักษณะเฉพาะของสารเจือปน (characterization of impurities) ☐ เป็นไปตามข้อกำหนดในตำรายาและประกาศกำหนด ☐ in-house specification (กรณีไม่มีระบุไว้ในตำรายา)	√
3.5.6 การชี้แจงเหตุผลเกี่ยวกับข้อกำหนดเฉพาะ (justification of specification(s)) ☐ เหตุผลการกำหนดข้อกำหนดเฉพาะ (specification(s)) ☐ เหตุผลที่ไม่ทำการทดสอบตามตำรายา (กรณีไม่ทำการทดสอบตามตำรายา)	√

รายการเอกสาร	มี (√)
3.6 สารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (reference standards or materials)	
☐ ชื่อสารมาตรฐาน ☐ ผู้ผลิตสารมาตรฐาน ☐ certificate of analysis (COA) ของสารมาตรฐาน ☐ เหตุผล (justification) (กรณีไม่ใช้สารมาตรฐานในการวิเคราะห์) ☐ ระบุวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ เช่น การใช้ bioassay หรือการวิเคราะห์ปริมาณรวมของกลุ่มสาร (กรณีไม่ใช้สารมาตรฐานในการวิเคราะห์)	√
3.7 ระบบภาชนะบรรจุและการปิด (container closure system)	
☐ ข้อกำหนดคุณภาพมาตรฐานของ primary packaging เช่น ○ ชนิดของภาชนะบรรจุ ○ ความหนา ○ dimension ○ วัสดุที่ใช้ ☐ certificate of analysis (COA) 1-2 รุ่นการผลิต ☐ สรุปลักษณะและคุณสมบัติ secondary packaging	√
3.8 ความคงสภาพ (stability)	
☐ แผนการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์สมุนไพร หรือโปรโตคอล (protocol) ○ วัตถุประสงค์ ○ การออกแบบการศึกษา ○ ข้อมูลภาชนะบรรจุ ○ ความถี่และสภาวะในการศึกษา ○ ชนิดรุ่นของการผลิต ○ วิธีการทดสอบและเกณฑ์ยอมรับในการทดสอบ ○ จำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา	√

รายการเอกสาร	มี (√)
☐ ผลการศึกษาความคงสภาพแบบเร่ง (accelerated stability data) ☐ ผลการศึกษาความคงสภาพแบบระยะยาว (long term stability data) ☐ แผนการทดสอบแบบ bracketing (กรณีที่ไม่ได้ทำการทดสอบผลิตภัณฑ์ทุกความแรง และ/หรือหลายขนาดบรรจุ) ☐ แผนการทดสอบแบบ matrixing (กรณีที่ไม่ได้ทำการทดสอบผลิตภัณฑ์ทุกความแรง และ/หรือหลายขนาดบรรจุ)	
3.8.1 บทสรุปของข้อมูลความคงสภาพ (stability summary and conclusion) ☐ สรุปผลการทดสอบที่ได้ทำทั้งหมดก่อนขึ้นทะเบียนตำรับผลิตภัณฑ์	√
3.8.2 คำรับรองกระบวนการทดสอบความคงตัวหลังได้รับอนุมัติ (post-approval stability protocol and stability commitment) (กรณีทำข้อมูลการทดสอบยังไม่ครบถ้วนตาม ASEAN guidelines stability and shelf-life of TMHS)	√
3.8.3 ข้อมูลความคงสภาพ (stability data) ☐ ผลการศึกษาความคงสภาพตามแนวทาง ASEAN guidelines stability and shelf-life of TMHS ครบถ้วน ☐ ผลการศึกษาความคงสภาพในสภาวะเร่ง 6 เดือน และการศึกษาความคงสภาพระยะยาว 12 เดือน (ได้อายุยาชั่วคราว (tentative shelf life) 24 เดือน)	√

<u>หมายเหตุ</u> *หากไม่มีข้อมูลตามที่กำหนด ต้องชี้แจงเหตุผลความจำเป็น แต่ทั้งนี้หากไม่สามารถชี้แจงเหตุผลสนับสนุนได้เพียงพอ ผลิตภัณฑ์อาจไม่ผ่านการประเมินด้านคุณภาพ

3.เอกสารหลักฐานที่แสดงข้อมูลด้านความปลอดภัยและ/หรือข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก (non-clinical study) กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีความเสี่ยงสูง

3.1 ยาจากสมุนไพรที่ยอมรับทั่วไป (well-established herbal medicines) (ข2)

รายการเอกสาร	√ (มี)
1. ข้อมูลจากเอกสารวิชาการ (bibliographic) /ข้อมูลตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศกำหนด	√
2. เอกสารข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก (non-clinical study reports)	
2.1 ภาพรวมของข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก	√
2.2 บทสรุปของข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก	
1) เภสัชวิทยา (pharmacology)	ถ้ามี
1.1) เภสัชพลศาสตร์ปฐมภูมิ (primary Pharmacodynamics)	ถ้ามี
1.2) เภสัชพลศาสตร์ทุติยภูมิ (secondary Pharmacodynamics)	ถ้ามี
1.3) เภสัชวิทยาด้านความปลอดภัย (safety Pharmacology)	ถ้ามี
1.4) อันตรกิริยาด้านเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics Drug Interaction)	ถ้ามี
2) เภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics)	ถ้ามี
2.1) การดูดซึม (absorption)	ถ้ามี
2.2) การกระจาย (distribution)	ถ้ามี
2.3) เมแทบอลิซึม (metabolism)	ถ้ามี
2.4) การขับถ่าย (excretion)	ถ้ามี
2.5) อันตรกิริยาด้านเภสัชจลนศาสตร์ ส่วนที่ไม่ใช่ข้อมูลทางคลินิก (pharmacokinetics drug interaction (nonclinical))	ถ้ามี
2.6) การศึกษาอื่น ๆ ทางเภสัชจลนศาสตร์ (other pharmacokinetics studies)	ถ้ามี
3) พิษวิทยา (toxicology) : มีข้อมูลความเป็นพิษต่อตับ ไต ระบบเลือด และ การเกิดทารกวิรูป (teratogenicity)	

รายการเอกสาร	**√ (มี)**
3.1) ความเป็นพิษที่เกิดจากการใช้ครั้งเดียว (single dose toxicity)	ถ้ามี
3.2) ความเป็นพิษที่เกิดจากการใช้ซ้ำ ๆ (repeat dose toxicity)	ถ้ามี
3.3) ความเป็นพิษทางพันธุกรรม (genotoxicity)	
3.3.1) การทดลองในหลอดทดลอง (in vitro)	ถ้ามี
3.3.2) การทดลองในสิ่งมีชีวิต (in vivo)	ถ้ามี
3.4) การก่อมะเร็ง (carcinogenicity)	
3.4.1) การศึกษาในระยะยาว (long – term studies)	ถ้ามี
3.4.2) การศึกษาในระยะสั้นหรือในระยะปานกลาง (short or medium term studies)	ถ้ามี
3.4.3) การศึกษาอื่น ๆ (other studies)	ถ้ามี
3.5) ความเป็นพิษต่อการสืบพันธุ์และพัฒนาการของตัวอ่อน (reproductive and developmental toxicity)	
3.5.1) ความสามารถในการสืบพันธุ์และพัฒนาการของเอมบริโอในระยะแรก (fertility and early embryonic development)	ถ้ามี
3.5.2) พัฒนาการของเอมบริโอ – ตัวอ่อนในครรภ์ (embryo – fetal development)	ถ้ามี
3.5.3) พัฒนาการของตัวอ่อนทั้งก่อนคลอดและหลังคลอด (pre – natal and post – natal development)	ถ้ามี
3.5.4) การศึกษาในลูกสัตว์ที่ได้รับผลิตภัณฑ์ และ/หรือ ได้รับการประเมินเพิ่มเติม (studies in which the offspring are dosed and/or further evaluated)	ถ้ามี
3.6) ความทนเฉพาะที่ (local tolerance)	ถ้ามี
3.7) การศึกษาอื่นๆทางพิษวิทยา (ถ้ามี) (other toxicity studies, if available)	ถ้ามี
3. รายการเอกสารอ้างอิงที่สำคัญ (list of key literature references)	√

3.2 ยาพัฒนาจากสมุนไพรประเภทยาจากสมุนไพรที่วิจัยพัฒนา (scientifically established herbal medicines) (ข 3) และยาจากสมุนไพรที่ยอมรับทั่วไป และ ยาจากสมุนไพรใหม่ (ข4) กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีความเสี่ยงสูง

รายการเอกสาร
1. ข้อมูลจากเอกสารวิชาการ (bibliographic) /ข้อมูลตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศกำหนด (ถ้ามี)
2. เอกสารหลักฐานประวัติการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม
2. เอกสารข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก (non-clinical study reports)
2.1 ภาพรวมของข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก
2.2 บทสรุปของข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก
1) เภสัชวิทยา (pharmacology) (จำเป็นต้องยื่นกรณีมีสารบ่งชี้ด้านหัวใจและหลอดเลือด (CVS) ระบบทางเดินหายใจ (Respiratory system) หรือ ระบบประสาทส่วนกลาง (CNS))
1.1) เภสัชพลศาสตร์ปฐมภูมิ (primary Pharmacodynamics)
1.2) เภสัชพลศาสตร์ทุติยภูมิ (secondary Pharmacodynamics)
1.3) เภสัชวิทยาด้านความปลอดภัย (safety Pharmacology)
1.4) อันตรกิริยาด้านเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics Drug Interaction)
2) เภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics)
2.1) การดูดซึม (absorption)
2.2) การกระจาย (distribution)
2.3) เมแทบอลิซึม (metabolism)
2.4) การขับถ่าย (excretion)
2.5) อันตรกิริยาด้านเภสัชจลนศาสตร์ ส่วนที่ไม่ใช่ข้อมูลทางคลินิก (pharmacokinetics drug interaction (nonclinical))

รายการเอกสาร
2.6) การศึกษาอื่น ๆ ทางเภสัชจลนศาสตร์ (other pharmacokinetics studies)
3) พิษวิทยา (toxicology) : ข้อมูลความเป็นพิษต่อตับ ไต ระบบเลือด และ การเกิดทารกวิรูป (teratogenicity)
3.1) ความเป็นพิษที่เกิดจากการใช้ครั้งเดียว (single dose toxicity)
3.2) ความเป็นพิษที่เกิดจากการใช้ซ้ำ ๆ (repeat dose toxicity)
3.3) ความเป็นพิษทางพันธุกรรม (genotoxicity)
3.3.1) การทดลองในหลอดทดลอง (in vitro)
3.3.2) การทดลองในสิ่งมีชีวิต (in vivo)
3.4) การก่อมะเร็ง (carcinogenicity)
3.4.1) การศึกษาในระยะยาว (long – term studies)
3.4.2) การศึกษาในระยะสั้นหรือในระยะปานกลาง (short or medium term studies)
3.4.3) การศึกษาอื่น ๆ (other studies)
3.5) ความเป็นพิษต่อการสืบพันธุ์และพัฒนาการของตัวอ่อน (reproductive and developmental toxicity) (เฉพาะกรณีมีข้อบ่งใช้หรือสารบ่งชี้)
3.5.1) ความสามารถในการสืบพันธุ์และพัฒนาการของเอมบริโอในระยะแรก (fertility and early embryonic development)
3.5.2) พัฒนาการของเอมบริโอ – ตัวอ่อนในครรภ์ (embryo – fetal development)
3.5.3) พัฒนาการของตัวอ่อนทั้งก่อนคลอดและหลังคลอด (pre – natal and post – natal development)
3.5.4) การศึกษาในลูกสัตว์ที่ได้รับผลิตภัณฑ์ และ/หรือ ได้รับการประเมินเพิ่มเติม (studies in which the offspring are dosed and/or further evaluated)

รายการเอกสาร
3.6) ความทนเฉพาะที่ (local tolerance)
3.7) การศึกษาอื่นๆทางพิษวิทยา (ถ้ามี) (other toxicity studies, if available)
3. รายการเอกสารอ้างอิงที่สำคัญ (list of key literature references)

หมายเหตุ

1) หากไม่มีข้อมูลตามที่กำหนด ต้องชี้แจงเหตุผลความจำเป็น แต่ทั้งนี้หากไม่สามารถชี้แจงเหตุผลสนับสนุนได้เพียงพอ ผลิตภัณฑ์อาจไม่ผ่านการประเมินความปลอดภัย

2) ผู้เชี่ยวชาญอาจเรียกเอกสารเพิ่มเติมในกรณี “ถ้ามี” เนื่องจากมีความจำเป็นในการพิจารณาผลกระทบด้านความปลอดภัย

3) ความเป็นพิษต่อการสืบพันธุ์และพัฒนาการของตัวอ่อน (reproductive and developmental toxicity) มีความจำเป็นต้องยื่นในผลิตภัณฑ์ที่มีวัตถุประสงค์สำหรับสตรีมีครรภ์ และ/หรือหญิงให้นมบุตร

4) ต้องทำการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Intensive monitoring) เพื่อดูหลักฐานการก่อมะเร็งและความเป็นพิษทางพันธุกรรม

4. เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลด้านประสิทธิภาพ กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีความเสี่ยงสูง

4.1 ยาจากสมุนไพรที่ยอมรับทั่วไป (well-established herbal medicines) (ข2) กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีความเสี่ยงสูง

รายการเอกสาร	มี (√), ถ้ามี
1. สารบัญ (table of contents)	√
2. ภาพรวมด้านคลินิก (clinical overview)	ถ้ามี
3. บทสรุปทางคลินิก (clinical summary)	ถ้ามี
4. ตารางรายการของการศึกษาทางคลินิกทั้งหมด (tabular listing of all clinical studies)	ถ้ามี
5. รายงานการศึกษาทางคลินิก (clinical study reports)	
5.1 รายงานการศึกษาของชีวเภสัชกรรม (reports of biopharmaceutic studies)	ถ้ามี
5.2 รายงานของการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับเภสัชจลนศาสตร์ที่ใช้ชีววัสดุจากมนุษย์ (reports of studies pertinent to pharmacokinetics using human biomaterials)	ถ้ามี
5.3 รายงานการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ในมนุษย์ (reports of human pharmacokinetic (PK) studies	ถ้ามี
5.4 รายงานการศึกษาเภสัชพลศาสตร์ในมนุษย์ (reports of human pharmacodynamic (PD) studies)	ถ้ามี
5.5 รายงานการศึกษาด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย (reports of efficacy and safety studies)	ถ้ามี
5.6 รายงานของประสบการณ์หลังจากการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ (reports of post-marketing experience)	ถ้ามี
5.7 แบบฟอร์มรายงานของผู้รับการทดลองกรณีต่างๆ และผู้ป่วยที่มีการกล่าวถึงแต่ละราย (case report forms and individual patient listing)	ถ้ามี
6. รายงานการประเมินผล (Assessment Report) เต็มรูปแบบ ของผลิตภัณฑ์ จากหน่วยงานกำกับดูแลด้านยา (เฉพาะกรณีได้รับการขึ้นทะเบียนในต่างประเทศ)	√

รายการเอกสาร	มี (√), ถ้ามี
7. รายการยาจากบัญชียาหลักแห่งชาติด้านสมุนไพร หรือข้อมูลที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ (เฉพาะกรณีตามที่กำหนด)	√
8. รายการของเอกสารอ้างอิงที่สำคัญ (list of key literature references)	√

หมายเหตุ

1) ผู้เชี่ยวชาญอาจเรียกเอกสารเพิ่มเติมในกรณี “ถ้ามี” เนื่องจากมีความจำเป็นในการพิจารณาผลกระทบด้านประสิทธิภาพ

4.2 ยาจากสมุนไพรที่วิจัยพัฒนา (ข3) กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีความเสี่ยงสูง และยาจากสมุนไพรใหม่ (ข4) กรณีผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีความเสี่ยงสูง

รายการเอกสาร
1. สารบัญ (table of contents)
2. ภาพรวมด้านคลินิก (clinical overview)
3. บทสรุปทางคลินิก (clinical summary)
4. ตารางรายการของการศึกษาทางคลินิกทั้งหมด (tabular listing of all clinical studies)
5. รายงานการศึกษาทางคลินิก (clinical study reports)
5.1 รายงานการศึกษาของชีวเภสัชกรรม (reports of biopharmaceutic studies)
5.2 รายงานของการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับเภสัชจลนศาสตร์ที่ใช้ชีววัสดุจากมนุษย์ (reports of studies pertinent to pharmacokinetics using human biomaterials)
5.3 รายงานการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ในมนุษย์ (reports of human pharmacokinetic (PK) studies
5.4 รายงานการศึกษาเภสัชพลศาสตร์ในมนุษย์ (reports of human pharmacodynamic (PD) studies)
5.5 รายงานการศึกษาด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย (reports of efficacy and safety studies)
5.6 รายงานของประสบการณ์หลังจากการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ (reports of post-marketing experience)
5.7 แบบฟอร์มรายงานของผู้รับการทดลองกรณีต่างๆ และผู้ป่วยที่มีการกล่าวถึงแต่ละราย (case report forms and individual patient listing)
6. รายการของเอกสารอ้างอิงที่สำคัญ (list of key literature references)

<u>หมายเหตุ</u>

1) หากไม่มีข้อมูลตามที่กำหนด ต้องชี้แจงเหตุผลความจำเป็น แต่ทั้งนี้หากไม่สามารถชี้แจงเหตุผลสนับสนุนได้เพียงพอ ผลิตภัณฑ์อาจไม่ผ่านการประเมินด้านประสิทธิภาพ

2) กรณีกำหนดอาสาสมัคร แสดงหลักฐานการคำนวณจำนวนตัวอย่างจากข้อมูลที่น่าเชื่อถือ เช่น effect size

ค. ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ

1. เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์

รายการเอกสาร	มี (√)
1. แบบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับผลิตภัณฑ์สมุนไพร (แบบ ทบ.1) (1) หนังสือรับรองการว่าจ้างระหว่างผู้ยื่นคำขอและผู้รับจ้างกรณีที่เป็นผู้ว่าจ้างผลิต หรือนำเข้าผลิตภัณฑ์สมุนไพร เฉพาะกรณีรับจ้างผลิต หรือนำเข้า (2) เอกสารแสดงว่าเป็นผู้มีอำนาจทำการแทน (กรณีมอบอำนาจ) หรือเป็นผู้แทนนิติบุคคลหรือผู้มีอำนาจทำการแทนนิติบุคคล (กรณีนิติบุคคลเป็นผู้ขออนุญาต) (3) สำเนาหนังสือเดินทาง สำเนาใบอนุญาตทำงาน สำเนาถิ่นที่อยู่ในราชอาณาจักร สำเนาใบอนุญาต ประกอบธุรกิจคนต่างด้าวของผู้ขอขึ้นทะเบียนตำรับ สำหรับคนต่างด้าว (เฉพาะกรณีที่ไม่ได้แสดงตนด้วยตนเอง) (4) ตัวอย่างผลิตภัณฑ์สมุนไพร (5) รูปถ่ายลักษณะผลิตภัณฑ์สมุนไพร (กรณีเป็นแคปซูลต้องเห็นลักษณะผงยาภายในแคปซูล) (6) หลักฐานแสดงข้อมูลด้านวิชาการของผลิตภัณฑ์ (6.1) เอกสารด้านคุณภาพ (6.2) เอกสารด้านความปลอดภัย (6.3) เอกสารด้านประสิทธิภาพ (6.4) ฉลากและเอกสารกำกับผลิตภัณฑ์ (6.5) หนังสือรับรองการอนุญาตให้ขายหรือการขึ้นทะเบียนตำรับ เฉพาะกรณีที่เป็นการนำเข้า (6.6) หนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตหรือเอกสารอื่นที่เกี่ยวข้อง (7) หลักฐานอื่น ๆ ตามมาตรา 36 (11) (8) หนังสือให้ความยินยอมตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด	√

รายการเอกสาร	มี (√)
(9) หนังสือคำรับรองสำหรับผู้รับใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับ ใบรับแจ้งรายละเอียด และใบรับจดแจ้งผลิตภัณฑ์สมุนไพร สำหรับการดำเนินการติดตามความปลอดภัยจากผลิตภัณฑ์สมุนไพร	
2. หนังสือมอบอำนาจ (letter of authorization) (กรณีมอบอำนาจ) ☐ สำเนาบัตรประจำตัวประชาชนของผู้มอบอำนาจ ☐ สำเนาบัตรประจำตัวประชาชนของผู้รับมอบอำนาจ	√
3. สำเนาใบอนุญาตผลิตผลิตภัณฑ์สมุนไพร (manufacturing license) หรือ สำเนาใบอนุญาตนำเข้าผลิตภัณฑ์สมุนไพรเข้ามาในราชอาณาจักร (Import license) (แล้วแต่กรณี)	√
4. แบบแจ้งผลิตหรือนำเข้าผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อเป็นตัวอย่างสำหรับการขึ้นทะเบียน การแจ้งรายละเอียด หรือการจดแจ้ง (แบบ ตย.1)	√
5. สำเนาหนังสือรับรอง GMP ของผู้ผลิตต่างประเทศ (GMP certificate) ☐ GMP certificate หรือ FMP certificate ของผู้ผลิต (โดยต้องเป็นฉบับปัจจุบันที่สอดคล้องกับประเภทและรูปแบบผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ผลิต) ☐ หนังสือแจ้งผลการพิจารณามาตรฐานการผลิตของสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์สมุนไพรในต่างประเทศเทียบเท่ากับมาตรฐานการผลิตสถานที่ผลิตในประเทศ (กรณีนำเข้า)	√
6. หนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ (certificate of pharmaceutical product; CPP - certificate of free sale; CFS) (เฉพาะกรณีนำเข้า)	√

2. เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของผลิตภัณฑ์สมุนไพร

2.1 กรณีการกล่าวอ้างทางสุขภาพทั่วไปหรือหน้าที่ของสารอาหาร การกล่าวอ้างหน้าที่ และการกล่าวอ้างเวชสำอางสมุนไพร

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	**√ (มี)**
สารบัญ	√
เนื้อหาข้อมูล (body of data)	√
1. วัตถุดิบสมุนไพร (herbal substance)	
1.1 วัตถุดิบสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ (herbal substance)	
1.1.1 การเรียกชื่อพืช สัตว์ แร่ และอื่นๆ (กรณีวัตถุดิบที่เป็นของผสมตั้งแต่ 1 ชนิดขึ้นไป ให้ชี้แจงรายละเอียดของส่วนประกอบสำคัญทุกชนิด) 1) พืชหรือสัตว์ ☐ ชื่อส่วนประกอบสำคัญ ☐ ชื่อวิทยาศาสตร์ ☐ ชื่อไทยและ/หรือชื่ออังกฤษ (common name) ☐ ส่วนที่ใช้ ☐ เอกสารอ้างอิง 2) แร่ และอื่นๆ ☐ ชื่อทางเคมี ☐ ชื่อสามัญ ☐ international nomenclature of cosmetic ingredient (INCI) name (กรณีเวชสำอางสมุนไพร) ☐ เอกสารอ้างอิง	√
1.1.2 การผลิต (manufacture)	

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	**√ (มี)**
1.1.2.1 ผู้ผลิต (manufacturer) ☐ ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตหรือผู้จำหน่าย ☐ แหล่งที่มาของวัตถุดิบ (พืช/สัตว์) (ถ้ามี) ○ แหล่งปลูก ○ ป่าธรรมชาติ ○ พื้นที่..... จังหวัด	√ ☐ ชื่อผู้ผลิตหรือผู้จำหน่ายวัตถุดิบสมุนไพร
2. สมุนไพรที่ผ่านกระบวนการเตรียม (herbal preparation (HP))	
2.1 การเรียกชื่อพืชหรือสัตว์	
1) พืชหรือสัตว์ ☐ ชื่อส่วนประกอบสำคัญ ☐ ชื่อวิทยาศาสตร์ ☐ ส่วนที่ใช้ ☐ สารละลายที่ใช้สกัด (กรณีสารสกัด) ☐ ความเข้มข้นของตัวทำละลายที่ใช้ในการสกัด (กรณีสารสกัด) ☐ อัตราส่วนระหว่างส่วนของสมุนไพรกับสารสกัดสมุนไพร (herb to extract ratio) (กรณีสารสกัด) ☐ น้ำหนักสมุนไพรแต่ละชนิดต่อน้ำหนักรวมที่ใช้ (kg) ต่อสารสกัด 1 kg (กรณีสารสกัด) ☐ ข้อมูลอื่น (ถ้ามี) 2) แร่ และอื่นๆ ☐ ชื่อทางเคมี ☐ ชื่อสามัญ ☐ CAS No. ☐ สูตรโมเลกุล	√

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	**√ (มี)**
☐ น้ำหนักโมเลกุล ☐ international nomenclature of cosmetic ingredient (INCI) name (กรณีเวชสำอางสมุนไพร)	
2.2 การผลิต (manufacture)	
2.2.1 ผู้ผลิต (manufacturer) ☐ ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตหรือผู้จำหน่าย ☐ หนังสือรับรองมาตรฐานการผลิต (กรณีซื้อสารสกัด)	√
2.2.2 กระบวนการผลิต ☐ แผนภูมิแสดงขั้นตอนการผลิตพร้อมคำบรรยาย โดยระบุรายละเอียด - การเตรียมวัตถุดิบสมุนไพร เช่น ○ การอบแห้ง ○ การบด - การเตรียมวัตถุดิบสารสกัดสมุนไพร เช่น ○ ส่วนของพืชที่ใช้ ○ ตัวทำละลายที่ใช้ ○ กระบวนการทำให้เข้มข้นขึ้น ○ อัตราส่วนสกัด ○ ระยะเวลา ○ อุณหภูมิ ○ ค่าความเป็นกรดด่าง - อื่นๆ (โปรดระบุ)	√
2.3 การควบคุมสมุนไพรที่ผ่านกระบวนการเตรียม ที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ (control of herbal preparation)	
2.3.1 ข้อกำหนดเฉพาะ (specification(s))	√

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	**√ (มี)**
☐ ระบุหัวข้อทดสอบ เช่น ○ physical appearance เช่น สี กลิ่น รส ลักษณะทางมหทรรศน์และจุลทรรศน์ ○ identification เช่น TLC, HPLC ○ การวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญ (assay) ○ heavy metal ○ pesticide ○ microbial contamination ○ residual solvent (กรณีสารสกัด ที่ไม่ได้ใช้น้ำหรือแอลกอฮอล์เป็นตัวทำละลาย) ○ physicochemical parameter เช่น loss on drying, total ash ☐ ช่วงการยอมรับและวิธีวิเคราะห์ ☐ certificate of analysis (COA) ☐ สภาวะการเก็บ ☐ อายุการเก็บ (ถ้ามี) (อาจทำ stability หรือระบุวัน retest date)	
2.3.2 วิธีการวิเคราะห์ (analytical procedures) ☐ รายละเอียดการวิเคราะห์ (ทุกหัวข้อตามที่ระบุไว้ในข้อกำหนดเฉพาะ) ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงวิธีการทดสอบจากตำรายาให้แนบ)	√
2.4 การควบคุมวัตถุดิบ (control of materials) (ที่นอกเหนือจากส่วนประกอบสำคัญ)	
(กรณีวัตถุดิบที่เป็นของผสมตั้งแต่ 1 ชนิดขึ้นไป ให้ชี้แจงรายละเอียดของส่วนประกอบไม่สำคัญทุกชนิด) ☐ ข้อกำหนดเฉพาะของสารปรุงแต่ง ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงตำรายา)	√
3. ผลิตภัณฑ์สมุนไพร (herbal product)	

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	**√ (มี)**
3.1 ลักษณะของผลิตภัณฑ์สมุนไพรและส่วนประกอบ (description and composition of the herbal product)	
☐ รูปแบบผลิตภัณฑ์ ☐ ลักษณะของตำรับ ☐ สูตรส่วนประกอบ ปริมาณ (ในหน่วยน้ำหนักหรือปริมาตรที่เป็นสากล) และหน้าที่ในตำรับ ☐ น้ำหนักรวมต่อหน่วยที่ใช้ (unit dose) ☐ ภาชนะบรรจุ	√
3.2 สารปรุงแต่ง (excipients)	√
3.2.1 ข้อกำหนดเฉพาะ (specification(s)) ☐ ข้อกำหนดเฉพาะ เกณฑ์การยอมรับ และวิธีการวิเคราะห์ ☐ certificate of analysis (COA) ของสารช่วยต่างๆ 1 รุ่นการผลิต ○ สารช่วยสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรชนิดรับประทานหรือใช้ในช่องปาก ควรมีมาตรฐานระดับ food grade ขึ้นไป ○ สารช่วยสำหรับผลิตภัณฑ์สมุนไพรชนิดใช้ภายนอก ควรมีมาตรฐานระดับ cosmetic grade ขึ้นไป ☐ ข้อมูลแสดงรายละเอียดน้ำหอม หรือสารแต่งกลิ่น (กรณีเวชสำอางสมุนไพร) ○ เอกสาร IFRA (international fragrance association)	√
3.2.2 สารปรุงแต่งที่เป็นสารชนิดใหม่ (novel excipients) ☐ ชื่อสารปรุงแต่งชนิดใหม่ ☐ หน้าที่ในตำรับ	√

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	**√ (มี)**
☐ ผลการทดสอบความปลอดภัย (ตาม ASEAN guiding principles for the use of additives and excipients in TMHS) ○ การศึกษาที่ไม่ใช่ในมนุษย์ ○ การศึกษาในมนุษย์ ☐ กรณีเวชสำอางสมุนไพร ให้อ้างอิงเอกสารหลักฐานที่แสดงข้อมูลด้านความปลอดภัยและ/หรือข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก หรือทางคลินิก	
3.3 กระบวนการผลิต (manufacturing process)	
☐ แผนภูมิแสดงขั้นตอนการผลิตพร้อมคำบรรยาย ☐ รายละเอียดการควบคุมเฉพาะขั้นตอนวิกฤต (critical steps) (ถ้ามี)	√
3.4 การควบคุมผลิตภัณฑ์ (control of finished product)	
3.4.1 ข้อกำหนดเฉพาะของผลิตภัณฑ์ (finished product specification(s)) ☐ ชื่อผลิตภัณฑ์ และสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ ☐ ตารางแสดงหัวข้อทดสอบ ช่วงการยอมรับ และวิธีวิเคราะห์ โดยมีหัวข้อ general test ตามข้อกำหนด เช่น ผลิตภัณฑ์รูปแบบเม็ด แคปซูล หรือครีม และมีหัวข้ออื่นๆ เช่น ○ physical appearance ○ identification ○ assay ○ heavy metal ○ microbial contamination ○ สภาวะการเก็บรักษาและอายุการเก็บ ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงตำรายา) ☐ วิธีการที่เทียบเท่ากับตำรายา (กรณีใช้ in-house method)	√ กรณียื่น certificate of analysis (COA) รุ่นนำร่อง 1-2 รุ่น **<u>หรือ</u>** รุ่นในระดับอุตสาหกรรม 1 รุ่น ให้ส่งหนังสือรับรองการส่งผล certificate of analysis (COA) รุ่นในระดับอุตสาหกรรม 1 รุ่นก่อนผลิตภัณฑ์ออกวางตลาด

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	√ (มี)
☐ certificate of analysis (COA) ○ รุ่นการผลิตนำร่อง อย่างน้อย 1-2 รุ่น **<u>หรือ</u>** ○ รุ่นในระดับอุตสาหกรรม 1 รุ่น	
3.5 สารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (reference standards or materials)	
☐ กรณีใช้สารมาตรฐานในการวิเคราะห์ ○ ชื่อสารมาตรฐานที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์ ○ ชื่อผู้ผลิต ○ certificate of analysis (COA) สารมาตรฐาน ☐ กรณีไม่ใช้สารมาตรฐานในการวิเคราะห์ ○ ให้ชี้แจงเหตุผล พร้อมระบุวิธีวิเคราะห์ที่ใช้	√ ยกเว้น กรณีผลการวิเคราะห์ได้จากห้องปฏิบัติการที่ได้รับการรับรอง หรือห้องปฏิบัติการ ISO 17025
3.6 ระบบภาชนะบรรจุและการปิด (container closure system)	
☐ ลักษณะของระบบบรรจุภัณฑ์ที่ใช้ เช่น ○ ชนิดของภาชนะบรรจุ ○ วัสดุที่ใช้ ☐ เหตุผลการเลือกระบบบรรจุภัณฑ์นั้นมาใช้ เช่น ○ ป้องกันแสง ○ ป้องกันความชื้น ○ ความเข้ากันได้ของสูตรตำรับกับภาชนะบรรจุ ○ ช่วยให้นำส่งผลิตภัณฑ์ให้ได้ในขนาดสม่ำเสมอ	√

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	√ (มี)
3.7 ข้อมูลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ (stability data)	
3.7.1 ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพที่เป็นไปตามองค์ความรู้ดั้งเดิม (ค1) ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพที่พัฒนาไปจากองค์ความรู้ดั้งเดิม (ค2) และผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพที่อ้างอิงความรู้ทางวิทยาศาสตร์ (ค3) มี 2 แนวทาง คือ ☐ ส่งแผนการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์สมุนไพร หรือโปรโตคอล (protocol) ☐ ส่งหนังสือรับรองการยื่นผลการศึกษาความคงสภาพแบบเร่ง (accelerated stability data) 6 เดือน และการศึกษาความคงสภาพระยะยาว 6 เดือน โดยสามารถอ้างอิงจากแนวทางการศึกษา ASEAN guidelines stability and shelf-life of TMHS หรือตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศกำหนด **3.7.2 ผลิตภัณฑ์สมุนไพรสำหรับใช้ภายนอก หรือเวชสำอางสมุนไพร** 1) ยื่นผลการศึกษา โดยอ้างอิงวิธีการศึกษาตาม Q10 method of shelf life estimation method หรือตาม ASEAN guidelines stability and shelf-life of TMHS	√

2.2 กรณีการกล่าวอ้างลดความเสี่ยงในการเกิดโรค

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	**√ (มี)**
สารบัญ	√
เนื้อหาข้อมูล (body of data)	√
1. วัตถุดิบสมุนไพร (herbal substance)	
1.1 วัตถุดิบสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ (herbal substance)	√
1.1.1 การเรียกชื่อพืช สัตว์ แร่ และอื่นๆ (กรณีวัตถุดิบที่เป็นของผสมตั้งแต่ 1 ชนิดขึ้นไป ให้ชี้แจงรายละเอียดของส่วนประกอบสำคัญทุกชนิด) 1) พืชหรือสัตว์ ☐ ชื่อส่วนประกอบสำคัญ ☐ ชื่อวิทยาศาสตร์ ☐ ชื่อไทยและ/หรือชื่ออังกฤษ (common name) ☐ ส่วนที่ใช้ ☐ เอกสารอ้างอิง 2) แร่ และอื่นๆ ☐ ชื่อทางเคมี ☐ ชื่อสามัญ ☐ เอกสารอ้างอิง	√
1.1.2 การผลิต (manufacture)	
1.1.2.1 ผู้ผลิต (manufacturer) ☐ ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตหรือผู้จำหน่าย ☐ แหล่งที่มาของวัตถุดิบ (พืช/สัตว์) (ถ้ามี)	√

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	√ (มี)
○ แหล่งปลูก ○ ป่าธรรมชาติ ○ พื้นที่..... จังหวัด	
2. สมุนไพรที่ผ่านกระบวนการเตรียม (herbal preparation (HP))	
2.1 วัตถุดิบสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ	
2.1.1 การเรียกชื่อพืชหรือสัตว์ 1) พืชหรือสัตว์ ☐ ชื่อส่วนประกอบสำคัญ ☐ ชื่อวิทยาศาสตร์ ☐ ส่วนที่ใช้ ☐ สารละลายที่ใช้สกัด (กรณีสารสกัด) ☐ ความเข้มข้นของตัวทำละลายที่ใช้ในการสกัด (กรณีสารสกัด) ☐ อัตราส่วนระหว่างส่วนของสมุนไพรกับสารสกัดสมุนไพร (herb to extract ratio) (กรณีสารสกัด) ☐ น้ำหนักสมุนไพรแต่ละชนิดต่อน้ำหนักรวมที่ใช้ (kg) ต่อสารสกัด 1 kg (กรณีสารสกัด) ☐ ข้อมูลอื่น (ถ้ามี) 2) แร่ และอื่นๆ ☐ ชื่อทางเคมี ☐ ชื่อสามัญ ☐ CAS No. ☐ สูตรโมเลกุล ☐ น้ำหนักโมเลกุล	√
2.1.2 คุณสมบัติทั่วไป (general properties) ☐ คุณสมบัติทางประสาทสัมผัส (organoleptic) เบื้องต้น เช่น	√

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	√ (มี)
○ สี ○ กลิ่นรส ○ ของแข็ง ○ ของเหลว ☐ ลักษณะเฉพาะทางเคมีและกายภาพ (physicochemical characters) เช่น ○ ค่าการละลาย ○ ความหนาแน่น ○ ขนาดอนุภาค ○ คุณสมบัติการไหล ○ ความชื้น (moisture content)	
2.2 การผลิต (manufacture)	
2.2.1 ผู้ผลิต (manufacturer) ☐ ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตหรือผู้จำหน่าย ☐ หนังสือรับรองมาตรฐานการผลิต (กรณีซื้อสารสกัด)	√
2.2.2 กระบวนการผลิต ☐ แผนภูมิแสดงขั้นตอนการผลิตพร้อมคำบรรยาย โดยระบุรายละเอียด เช่น - การเตรียมวัตถุดิบสมุนไพร เช่น ○ การอบแห้ง ○ การบด - การเตรียมวัตถุดิบสารสกัดสมุนไพร เช่น ○ ส่วนของพืชที่ใช้ ○ ตัวทำละลายที่ใช้ ○ กระบวนการทำให้เข้มข้นขึ้น ○ อัตราส่วนสกัด ○ ระยะเวลา ○ อุณหภูมิ	√

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	√ (มี)
○ ค่าความเป็นกรดด่าง - อื่นๆ (โปรดระบุ)	
2.3 การตรวจลักษณะเฉพาะ (characterization)	
เช่น ☐ phytochemical (chromate graphic profiles เช่น TLC, HPLC, GC) ☐ physicochemical characterization ☐ biological activity ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงตำรายา) ☐ in-house method ○ เหตุผล (justification)	√
2.4 การควบคุมวัตถุดิบสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ (control of herbal preparation)	
2.4.1 ข้อกำหนดเฉพาะ (specification(s)) ☐ ระบุหัวข้อทดสอบ เช่น ○ physical appearance เช่น สี กลิ่น รส ลักษณะทางมหทรรศน์และจุลทรรศน์ ○ identification เช่น TLC, HPLC, ○ การวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญ (assay) ○ heavy metal ○ pesticide ○ microbial contamination ○ residual solvent (กรณีสารสกัด) ○ physicochemical parameter เช่น loss on drying, total ash ☐ ช่วงการยอมรับและวิธีวิเคราะห์	√

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	**√ (มี)**
☐ ระบุสภาวะและอายุการเก็บ	
2.4.2 วิธีการวิเคราะห์ (analytical procedures) ☐ รายละเอียดการวิเคราะห์ทุกหัวข้อตามที่ระบุในข้อกำหนดเฉพาะ ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงวิธีการทดสอบจากตำรายา)	√
2.4.3 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (validation of analytical procedures) / verification กรณีอ้างอิงตำรายา ☐ วิธีตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ ☐ ผลการตรวจสอบความถูกต้องของวิเคราะห์ ☐ เหตุผล (justification)	√ ยกเว้นกรณีผลการวิเคราะห์ได้จากห้องปฏิบัติการที่ได้รับการรับรอง หรือห้องปฏิบัติการ ISO 17025
2.4.4 การวิเคราะห์การผลิตแต่ละรุ่น (batch analyses) ☐ ตารางเปรียบเทียบผลการทดสอบ อย่างน้อย 2 รุ่นการผลิต ○ รุ่นการผลิต ○ ชนิดของรุ่นการผลิต ○ ขนาดการผลิต ○ วันที่ทดสอบ ○ หัวข้อทดสอบ (ครบตาม หัวข้อ 2.4.1) ○ช่วงการยอมรับ ○ ผลการวิเคราะห์ ☐ ผลสรุปของแต่ละรุ่นการผลิต ☐ certificate of analysis (COA) ทุกรุ่นการผลิตที่นำมาเปรียบเทียบ ☐ เหตุผล (justification) (หากหัวข้อทดสอบ ไม่เป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐาน)	√ - กรณีนำเข้าหรือซื้อจากผู้ผลิตสารสกัด ส่งข้อมูลตามเงื่อนไขที่กำหนด โดยเป็นผลทดสอบระดับ commercial scale - กรณีการผลิต ที่มีขนาดการผลิตน้อยหรือมีจำนวน 1 batch เพื่อนำไปผลิตผลิตภัณฑ์ต่อเนื่อง ต้องส่งข้อมูลหลังจากผลิตภัณฑ์ออกสู่ท้องตลาด
2.4.5 การชี้แจงเหตุผลของข้อกำหนดเฉพาะ (justification of specification(s))	√

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	√ (มี)
☐ ชี้แจงเหตุผลการกำหนด specification(s) ☐ ชี้แจงเหตุผลที่ไม่ทำการทดสอบตามตำรายา	
2.5 สารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (reference standards or materials)	
☐ ชื่อสารมาตรฐาน ☐ ผู้ผลิตสารมาตรฐาน ☐ certificate of analysis (COA) ของสารมาตรฐาน ☐ เหตุผล (justification) (กรณีไม่ใช้สารมาตรฐานในการวิเคราะห์) ☐ ระบุวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ เช่น การใช้ bioassay หรือการวิเคราะห์ปริมาณรวมของกลุ่มสาร (กรณีไม่ใช้สารมาตรฐานในการวิเคราะห์)	√ - แจ้งเฉพาะชื่อสารมาตรฐาน กรณีผลการวิเคราะห์ได้จากห้องปฏิบัติการที่ได้รับการรับรอง หรือห้องปฏิบัติการ ISO 17025
2.6 ระบบภาชนะบรรจุและการปิด (container closure system)	
☐ ชนิดและวัสดุของภาชนะบรรจุปฐมภูมิ ☐ เหตุผลการเลือกภาชนะบรรจุ เช่น ○ มีความเหมาะสม ○ มีปลอดภัยในการบรรจุ ○ มีความเข้ากันได้ (compatibility) ○ ช่วยให้คงสภาพได้ดี	√
2.7 ความคงสภาพ (stability)	
☐ สภาวะการเก็บรักษา และอายุการเก็บ **<u>หรือ</u>** ☐ retest date **<u>หรือ</u>** ☐ ผลการศึกษาความคงสภาพ ตามแนวทางการศึกษา ASEAN guidelines stability and shelf-life of TMHS หรือ ตามที่ประกาศฯกำหนด	√

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	√ (มี)
3. ผลิตภัณฑ์สมุนไพร (herbal product)	
3.1 ลักษณะของผลิตภัณฑ์สมุนไพรและส่วนประกอบ (description and composition of the herbal product)	
☐ ลักษณะของตำรับ ☐ สูตรส่วนประกอบ ปริมาณ (ในหน่วยน้ำหนักหรือปริมาตรที่เป็นสากล) และหน้าที่ในตำรับ ☐ น้ำหนักรวมต่อหน่วยที่ใช้ (unit dose) ☐ มาตรฐานอ้างอิงของส่วนประกอบแต่ละชนิด ☐ รูปแบบผลิตภัณฑ์ ☐ ภาชนะบรรจุ	√
3.2 การพัฒนาทางเภสัชกรรม (pharmaceutical development)	
☐ บทสรุปหลักการและเหตุผลของการพัฒนาสูตรตำรับ ☐ หลักเหตุผลหรือหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่ใช้ในการปรับปรุงสูตรตำรับ**<u>ระหว่างการพัฒนาตำรับ</u>** เพื่อให้ได้เป็นตำรับที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับผลิตภัณฑ์ ☐ วิธีการพัฒนาสูตรตำรับและวิธีการวิเคราะห์เพื่อแสดงความเทียบเท่ากับสูตรตำรับเดิมที่อ้างอิง (กรณีต้องแสดงหลักฐานการเทียบเท่ากับสูตรตำรับตามองค์ความรู้ดั้งเดิม)	√
3.2.1 ส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์สมุนไพร (components of the herbal product)	
3.2.1.1 สมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ (herbal substance) ☐ ชื่อสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญของตำรับ	√

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	√ (มี)
☐ ข้อมูลด้านความเข้ากันได้ระหว่างสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญกับสารสำคัญที่นำมาผสมกัน (กรณีมีสารสำคัญตั้งแต่ 1 ชนิดขึ้นไปผสมกัน) สารช่วยในตำรับ เช่น physical compatibility, chemical compatibility ☐ คุณสมบัติที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ เช่น ○ water content ○ solubility ○ particle size and size distribution	
3.2.1.2 สารปรุงแต่ง (excipients) ☐ หน้าที่ของสารปรุงแต่ง ☐ เหตุผลการเลือกชนิดและปริมาณที่ใช้ ที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์	√
3.2.2 ผลิตภัณฑ์สมุนไพร (herbal product)	
3.2.2.1 คุณสมบัติทางเคมีกายภาพและชีวภาพ (physicochemical and biological properties) ☐ พารามิเตอร์ต่างๆ ของผลิตภัณฑ์ที่มีผลต่อประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ เช่น ○ การแตกตัว ○ การละลาย ○ การกระจายของขนาดอนุภาค ○ คุณสมบัติการไหล ○ ฤทธิ์ทางชีวภาพ (ถ้ามี)	√
3.2.3 การพัฒนากระบวนการผลิต (manufacturing process development) ☐ เหตุผลการคัดเลือกวิธีการหรือกระบวนการผลิต ☐ เหตุผลการเลือกเครื่องมือที่ใช้ ☐ การกำหนดจุดวิกฤต (critical step) ของกระบวนการผลิตและแนวทางการควบคุม	√

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	**√ (มี)**
3.2.4 ระบบภาชนะบรรจุและการปิด (container closure system) ☐ ระบบภาชนะบรรจุและการปิด ได้แก่ ○ วัสดุที่ใช้ผลิตภาชนะบรรจุและการปิด เช่น พลาสติกชนิด LDPE, HDPE ○ รูปแบบภาชนะบรรจุและการปิด เช่น แผงอลูมิเนียม ขวดแก้ว ขวดพลาสติก ☐ เหตุผลการเลือก ระบบภาชนะบรรจุและการปิด เช่น ○ ป้องกันแสง ○ ป้องกันความชื้น ○ มีความเข้ากันได้ของสูตรตำรับกับภาชนะบรรจุ ○ ช่วยให้นำส่งยาให้มีขนาดสม่ำเสมอ ○ การเพิ่มความคงสภาพของผลิตภัณฑ์	√
3.2.5 คุณสมบัติทางจุลชีววิทยา (microbiological attributes) ☐ เหตุผลการเลือกวิธีทดสอบทางจุลชีววิทยา ☐ ข้อมูลการทดสอบความถูกต้องของวิธีการทดสอบ ☐ วิธีการควบคุมทางจุลชีววิทยา เช่น ○ การเลือกชนิดและปริมาณของสารช่วยในสูตรตำรับ ที่ช่วยในการควบคุมการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ เช่น สารกันเสีย/ แอลกอฮอล์/ syrup ชนิดเข้มข้น ○ การฉายรังสีแกมมาและปริมาณรังสีที่ใช้ ○ การลดปริมาณเชื้อด้วยวิธีต่างๆ เช่น พาสเจอร์ไรส์/ รมแก๊ส ethylene oxide	√
3.2.6 ความเข้ากันได้ของผลิตภัณฑ์ (compatibility) (สำหรับกรณีผลิตภัณฑ์ต้องมีการเจือจางก่อนใช้) ☐ เหตุผลความเข้ากันได้ของสารเจือจางที่ใช้ กับสูตรตำรับ ☐ เอกสารอ้างอิง	√

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	√ (มี)
3.3 การผลิต (manufacture)	
3.3.1 ผู้ผลิต (manufacturer)	√
3.3.2 สูตรผลิตภัณฑ์ต่อรุ่นการผลิต (batch formula) ☐ ขนาดต่อรุ่นการผลิต ○ production/commercial batch ○ registration batch (ถ้ามี) ☐ ชนิดและปริมาณของสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ ☐ ส่วนประกอบต่อรุ่นการผลิต	√
3.3.3 คำอธิบายกระบวนการผลิตและวิธีควบคุมกระบวนการการผลิต (description of manufacturing process and process controls) ☐ แผนภูมิขั้นตอนการผลิต ☐ คำบรรยายกระบวนการผลิต ☐ ขั้นตอนและจุดวิกฤตของกระบวนการผลิต ☐ การควบคุมผลิตภัณฑ์ระหว่างกระบวนการผลิต ☐ พารามิเตอร์ที่ต้องควบคุม	√
3.3.4 การควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญและสารมัธยันตร์ (controls of critical steps and intermediates) ☐ การควบคุมในขั้นตอนวิกฤติ ○ ค่าพารามิเตอร์ ○ เกณฑ์การยอมรับ ○ รายละเอียดการทดสอบ	√

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	√ (มี)
☐ การควบคุมสารมัธยันตร์ ○ ค่าพารามิเตอร์ ○เกณฑ์การยอมรับ ○ รายละเอียดการทดสอบ (โดยอาจเป็นการทดสอบทางกายภาพ) ○ สภาพการเก็บรักษา (กรณีไม่ได้นำมาใช้ทันที) ○ ภาชนะที่ใช้เก็บรักษา (กรณีไม่ได้นำมาใช้ทันที)	
3.3.5 การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต และ/หรือการประเมินผล (process validation and/or evaluation) ☐ แผนการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต หรือโปรโตคอล (protocol) ☐ ผลการตรวจสอบรุ่นการผลิตระดับอุตสาหกรรม อย่างต่อเนื่อง 3 รุ่นการผลิต **<u>หรือ</u>** ☐ ผลการตรวจสอบ 1 รุ่นการผลิตนำร่อง	√ ☐ แผนการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต หรือโปรโตคอล (protocol) ของรุ่นการผลิตนำร่อง และระดับอุตสาหกรรม ☐ หนังสือรับรองการผลการตรวจสอบ 1 รุ่นการผลิตนำร่อง ก่อนผลิตภัณฑ์ออกสู่ท้องตลาด ☐ หนังสือรับรองการส่งผลการตรวจสอบรุ่นการผลิตอย่างต่อเนื่อง ระดับอุตสาหกรรม หลังจากผลิตรุ่นที่ 2 ภายใน 30 วัน
3.4 การควบคุมสารปรุงแต่ง (control of excipients)	
3.4.1 ข้อกำหนดเฉพาะ (specifications(s)) ☐ ข้อกำหนดเฉพาะของสารปรุงแต่ง ที่มีเกณฑ์การยอมรับ (acceptance criteria หรือ limit) และวิธีการวิเคราะห์ โดยมีหัวข้อ เช่น ○ ลักษณะ ○ สี	√

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	**√ (มี)**
○ กลิ่น ○ รส ○ การพิสูจน์เอกลักษณ์ทางมหทรรศน์หรือจุลทรรศน์ และทางเคมี (กรณี critical excipient) ○ โลหะหนัก ○ เชื้อจุลินทรีย์ ○ สภาวะการเก็บรักษา ☐ certificate of analysis (COA) 1 รุ่นการผลิต ของสารปรุงแต่งทุกตัวที่ใช้ เช่น ○ วัตถุดิบสมุนไพร ○ ตัวทำละลาย ○ สารช่วยในการผลิต	
3.4.2 วิธีการวิเคราะห์ (analytical procedures) ☐ รายละเอียดการวิเคราะห์ (ทุกหัวข้อตามที่ระบุไว้ในข้อกำหนดเฉพาะ) ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงวิธีการทดสอบจากตำรายาให้แนบ)	√
3.4.3 สารปรุงแต่งที่เป็นสารชนิดใหม่ (novel excipients) ☐ ชื่อสารปรุงแต่งชนิดใหม่ ☐ หน้าที่ในตำรับ ☐ ผลการทดสอบความปลอดภัย (ตาม ASEAN guiding principles for the use of additives and excipients in TMHS) ○ การศึกษาที่ไม่ใช่ในมนุษย์ ○ การศึกษาในมนุษย์	√

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	√ (มี)
3.5 การควบคุมผลิตภัณฑ์สมุนไพร (control of herbal product)	
3.5.1 ข้อกำหนดเฉพาะ (specification(s)) ☐ ชื่อผลิตภัณฑ์ และสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบสำคัญ ☐ ตารางแสดงหัวข้อทดสอบ ช่วงการยอมรับ และวิธีวิเคราะห์ โดยมีหัวข้อ general test ตามข้อกำหนดในตำรายา เช่น ผลิตภัณฑ์รูปแบบเม็ด หรือแคปซูล และมีหัวข้ออื่นๆ เช่น ○ physical appearance ○ identification ○ assay ○ heavy metal ○ microbial contamination ○ สภาวะการเก็บรักษาและอายุการเก็บ ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงตำรายา) ☐ วิธีการที่เทียบเท่ากับตำรายา (กรณีใช้ in-house method) ☐ certificate of analysis (COA) ○ รุ่นการผลิตนำร่อง อย่างน้อย 1-2 รุ่น ○ รุ่นในระดับอุตสาหกรรม 2 รุ่น	√ กรณี ยื่น certificate of analysis (COA) รุ่นนำร่อง 1-2 รุ่น หรือ รุ่นในระดับอุตสาหกรรม 1 รุ่น ให้ส่งหนังสือรับรองการส่งผล certificate of analysis (COA) รุ่นในระดับอุตสาหกรรม 1 รุ่นก่อนผลิตภัณฑ์ออกวางตลาด
3.5.2 วิธีการวิเคราะห์ (analytical procedures) ☐ รายละเอียดการวิเคราะห์ทุกหัวข้อตามที่ระบุในข้อกำหนดเฉพาะ เช่น ○ วิธีการเตรียมสารมาตรฐาน ○ สารตัวอย่าง ○ ชนิดและสภาวะการใช้เครื่องมือ ☐ สำเนาหน้าตำรายา (กรณีอ้างอิงวิธีการทดสอบจากตำรายา)	√

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	**√ (มี)**
3.5.3 การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ (validation of analytical procedures) / verification กรณีอ้างอิงตำรายา ☐ ข้อมูลยืนยันผลการวิเคราะห์ (verification) การทวนสอบวิธีวิเคราะห์ (กรณีเป็นไปตามตำรายา) ☐ ข้อมูลตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ครบทุกหัวข้อการทดสอบและที่เป็นไปตามคู่มือ ASEAN guidelines for validation of analytical procedures (กรณีไม่เป็นไปตามตำรายา) ○ แผนวิธีการตรวจสอบ หรือโปรโตคอล (protocol) ○ เกณฑ์การยอมรับ ○ ผลการประเมินผลตามเกณฑ์ยอมรับที่กำหนด ○ ผลการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์	√ ยกเว้นกรณีผลการวิเคราะห์ได้จากห้องปฏิบัติการที่ได้รับการรับรอง หรือห้องปฏิบัติการ ISO 17025
3.5.4 การวิเคราะห์รุ่นการผลิต (batch analyses) ☐ ตารางเปรียบเทียบ อย่างน้อย 2-3 รุ่นการผลิตนำร่อง และระดับอุตสาหกรรม ○ หัวข้อทดสอบ (ครบตามข้อกำหนดเฉพาะ) ○ รุ่นการผลิต ○ ชนิดของรุ่นการผลิต ○ ขนาดการผลิต ○ วันที่ผลิต ○ วันที่ทดสอบ หรือ วันที่หมดอายุ หรือวันที่ retest ○ ผลการวิเคราะห์ ○ ผลสรุปของแต่ละรุ่นการผลิต ☐ certificate of analysis (COA) ของทุกรุ่นการผลิตนำร่อง ที่นำมาเปรียบเทียบ ☐ ตารางเปรียบเทียบ อย่างน้อย 2 รุ่นการผลิตในระดับอุตสาหกรรม ☐ certificate of analysis (COA) ของรุ่นการผลิตในระดับอุตสาหกรรม อย่างน้อย 2 รุ่น	√ ☐ หนังสือรับรองการส่งผลการวิเคราะห์รุ่นการผลิต (batch analyses) 1 รุ่นการผลิตนำร่อง และ 2 รุ่นการผลิตในระดับอุตสาหกรรม หลังจากผลิตรุ่นที่ 2 ไม่เกิน 30 วัน หรือ ☐ หนังสือรับรองการส่งผลการวิเคราะห์รุ่นการผลิต (batch analyses) อย่างน้อย 2-3 รุ่นการผลิตในระดับอุตสาหกรรม หลังจากผลิตรุ่นที่ 2 ไม่เกิน 30 วัน

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	√ (มี)
3.5.5 การตรวจลักษณะเฉพาะของสารเจือปน (characterization of impurities) ☐ ผลการตรวจลักษณะเฉพาะของสารเจือปน ○ กรณีมีระบุไว้ในตำรายา ให้ทำตามข้อกำหนดในตำรายา ○ กรณีไม่มีระบุไว้ในตำรายา ให้กำหนด in-house specification(s) และแสดงวิธีการวิเคราะห์	√
3.5.6 การชี้แจงเหตุผลเกี่ยวกับข้อกำหนดเฉพาะ (justification of specification(s)) ☐ เหตุผลการกำหนดข้อกำหนดเฉพาะ (specification(s)) ☐ เหตุผลที่ไม่ทำการทดสอบตามตำรายา (กรณีไม่ทำการทดสอบตามตำรายา)	√
3.6 สารมาตรฐานหรือวัสดุมาตรฐาน (reference standards or materials)	
☐ ชื่อสารมาตรฐาน ☐ ผู้ผลิตสารมาตรฐาน ☐ certificate of analysis (COA) ของสารมาตรฐาน ☐ เหตุผล (justification) (กรณีไม่ใช้สารมาตรฐานในการวิเคราะห์) ☐ ระบุวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ เช่น การใช้ bioassay หรือการวิเคราะห์ปริมาณรวมของกลุ่มสาร (กรณีไม่ใช้สารมาตรฐานในการวิเคราะห์)	√ - แจ้งเฉพาะชื่อสารมาตรฐาน กรณีผลการวิเคราะห์ได้จากห้องปฏิบัติการที่ได้รับการรับรอง หรือห้องปฏิบัติการ ISO 17025
3.7 ระบบภาชนะบรรจุและการปิด (container closure system)	
☐ ข้อกำหนดคุณภาพมาตรฐานของ primary packaging เช่น ○ ชนิดของภาชนะบรรจุ ○ ความหนา ○ dimension ○ วัสดุที่ใช้	√ ☐ certificate of analysis (COA) 1 รุ่นการผลิต

รายละเอียดเอกสารของผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ	√ (มี)
☐ certificate of analysis (COA) 1-2 รุ่นการผลิต ☐ สรุปลักษณะและคุณสมบัติ secondary packaging	
3.8 ความคงสภาพ (stability)	
3.8.1 ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพที่เป็นไปตามองค์ความรู้ดั้งเดิม (ค1) ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพที่พัฒนาไปจากองค์ความรู้ดั้งเดิม (ค2) และผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพที่อ้างอิงความรู้ทางวิทยาศาสตร์ (ค3) ☐ แผนการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์สมุนไพร หรือโปรโตคอล (protocol) ☐ คำรับรองการส่งผลการศึกษาความคงสภาพแบบเร่ง (accelerated stability data) 6 เดือน และการศึกษาความคงสภาพระยะยาว 6 เดือน ก่อนผลิตภัณฑ์ออกสู่ท้องตลาด (ได้อายุยาชั่วคราว (tentative shelf life) 12 เดือน ทั้งนี้หากการทดสอบแบบเร่งไม่ผ่านตามข้อกำหนด จะได้อายุยาชั่วคราว 6 เดือน) (แล้วแต่ละกรณี) **<u>หรือ</u>** ☐ คำรับรองการส่งผลการศึกษาความคงสภาพในสภาวะเร่ง 6 เดือน และการศึกษาความคงสภาพระยะยาว 12 เดือน (ได้อายุยาชั่วคราว (tentative shelf life) 24 เดือน **3.8.2 ผลิตภัณฑ์สมุนไพรสำหรับใช้ภายนอก** ☐ อ้างวิธีการศึกษาตาม Q10 method of shelf life estimation method หรือตาม ASEAN guidelines stability and shelf-life of TMHS	√
3.8.3 ข้อมูลความคงสภาพ (stability data) (เฉพาะกรณีต้องการยื่นผลการศึกษาก่อนผลิตภัณฑ์ออกสู่ท้องตลาด) ☐ ผลการศึกษาความคงสภาพตามแนวทางที่กำหนดครบถ้วน	

3. เอกสารหลักฐานที่แสดงข้อมูลด้านความปลอดภัยและ/หรือข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก (non-clinical study)

3.1 ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพที่เป็นไปตามองค์ความรู้ดั้งเดิม (ค1) ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพที่พัฒนาไปจากองค์ความรู้ดั้งเดิม (ค2) และผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพที่อ้างอิงความรู้ทางวิทยาศาสตร์ (ค3)

เอกสารหลักฐาน	ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ			
	ค1	ค2	ค3	
			ประวัติการใช้ ≥ 15 ปี	ประวัติการใช้ < 15 ปี
1. เอกสารหลักฐานประวัติการใช้สมุนไพรนั้นในมนุษย์	√	√	√	√
1.1 ตำรารองค์ความรู้ดั้งเดิม/ เภสัชตำรับและโมโนกราฟ/ตำราหรือวารสารที่ใช้เป็นเอกสารอ้างอิง	√	√	√	ถ้ามี
2. เอกสารแสดงความเทียบเท่ากับองค์ความรู้ดั้งเดิม	√	√	√	ถ้ามี
3. เอกสารข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก (non-clinical study)				
3.1 ภาพรวมของข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก (non-clinical overview)				
3.2 บทสรุปของข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก (non-clinical summary)				
1) pharmacokinetics	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี
2) pharmacodynamics	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี
3) toxicological				
3.1) *in vitro*				
genotoxicity	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี	√
3.2) *in vivo*				
general toxicity ได้แก่ acute / sub-chronic / chronic	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี	√

เอกสารหลักฐาน	**ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อสุขภาพ**			
	ค1	**ค2**	**ค3**	
			ประวัติการใช้ ≥ 15 ปี	ประวัติการใช้ < 15 ปี
specific toxicity เช่น reproductive, local tolerance เป็นต้น	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี
genotoxicity	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี
carcinotoxicity	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี	กรณีมีสารบ่งชี้

3.2 เวชสำอางสมุนไพร (ค4)

เอกสารหลักฐาน	**เวชสำอางสมุนไพร (ค4)**			
	ส่วนประกอบมีประวัติการใช้ในเครื่องสำอาง	**ส่วนประกอบมีประวัติการใช้แบบภายนอก**	**ส่วนประกอบมีประวัติการใช้แบบรับประทาน**	**ส่วนประกอบไม่มีประวัติการใช้**
1. เอกสารหลักฐานประวัติการใช้สมุนไพรในเครื่องสำอาง				
1.1 การได้รับอนุญาตจากอย. ให้ใช้เป็นเครื่องสำอาง/cosing/ CTFA	√	-	-	-
2. เอกสารหลักฐานประวัติการใช้ตามภูมิปัญญาดั้งเดิม				
2.1 เอกสารสนับสนุนการใช้แบบภายนอก	-	√	-	-
2.2 เอกสารสนับสนุนการใช้แบบรับประทาน	-	-	√	-
3. รายงานการศึกษาการได้รับสัมผัส (exposure study)	ถ้ามี	√ (ใช้วิธีการคำนวณ)	√ (ใช้วิธีการคำนวณ)	√
4. รายงานการศึกษาความเป็นพิษ (toxicology testing) (กรณีข้อมูลคุณลักษณะของวัตถุดิบสมุนไพร ไม่ครบถ้วน และ/หรือไม่ เพียงพอต่อการประเมินความเสี่ยง)				
4.1 การทดสอบความเป็นพิษต่อพันธุกรรม (genotoxicity) เป็นการทดสอบโดยใช้สารสกัด จำนวนการทดสอบ อาจจำเป็นใช้ตั้งแต่ 2 วิธีขึ้นไป โดยมี end point ที่แตกต่างกัน	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี	√
4.2 การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์เนื้อเยื่อเพาะเลี้ยง (cytotoxicity test) เป็นการทดสอบโดยใช้สารสกัด หรือทดสอบโดยใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร (finish product) โดยอาจใช้ การทดสอบในผิวหนัง 3 มิติ (3D model)	ถ้ามี	ถ้ามี	√	√

เอกสารหลักฐาน	**เวชสำอางสมุนไพร (ค4)**			
	ส่วนประกอบมีประวัติการใช้ในเครื่องสำอาง	**ส่วนประกอบมีประวัติการใช้แบบภายนอก**	**ส่วนประกอบมีประวัติการใช้แบบรับประทาน**	**ส่วนประกอบไม่มีประวัติการใช้**
4.3 การดูดกลืนยูวี (UV absorption) เป็นการทดสอบโดยใช้สารสกัด หรือทดสอบโดยใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร (finish product) เช่น การทดสอบในผิวหนัง 3 มิติ (3D model)	ถ้ามี	ถ้ามี	กรณีมีการดูดกลืนแสง UV	กรณีมีการดูดกลืนแสง UV
4.4 การทดสอบความเป็นพิษต่อแสง (phototoxicity) เป็นการทดสอบโดยใช้สารสกัด	กรณีมีข้อบ่งชี้	กรณีมีข้อบ่งชี้	กรณีมีข้อบ่งชี้	กรณีมีข้อบ่งชี้
4.5 การทดสอบการซึมผ่านชั้นผิว (skin absorption) กรณีต้องการทดสอบความปลอดภัย (หากเป็นการทดสอบโดยใช้สารสกัดได้ ต้องทราบสารเทียบ (markers) หรือทดสอบโดยใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร (finish product) เช่น การทดสอบในผิวหนัง 3 มิติ (3D model) หรือ Strat-M® หรือผิวหนังอื่นที่เทียบเท่าผิวหนังมนุษย์)	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี	√
4.6 การก่อการแพ้ทางผิวหนัง (skin sensitization) เป็นการทดสอบโดยใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร (finish product) หรือกรณีที่ใช้สารสกัด จำนวนการทดสอบ อาจจำเป็นต้องใช้ตั้งแต่ 2 วิธีขึ้นไป โดยมี end point ที่แตกต่างกัน	ถ้ามี	ถ้ามี	ถ้ามี	กรณีสารมีการดูดซึม
4.7 การทดสอบการระคายเคืองผิวหนัง (skin irritation) เป็นการทดสอบโดยใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร (finish product) (อาจอ้างผลในอาสาสมัครได้ ในกรณีสารไม่มีคุณสมบัติการกัดกร่อน ไม่จำเป็นต้องใช้ข้อมูล in vitro)	ถ้ามี	ถ้ามี	√	√

เอกสารหลักฐาน	**เวชสำอางสมุนไพร (ค4)**			
	ส่วนประกอบมีประวัติการใช้ในเครื่องสำอาง	**ส่วนประกอบมีประวัติการใช้แบบภายนอก**	**ส่วนประกอบมีประวัติการใช้แบบรับประทาน**	**ส่วนประกอบไม่มีประวัติการใช้**
4.8 การประเมินการระคายเคืองต่อดวงตาด้วยวิธีการทดสอบในหลอดทดลอง เป็นการทดสอบโดยใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร (finish product)	ถ้ามี	กรณีใช้ใกล้รอบดวงตา	กรณีใช้ใกล้รอบดวงตา	กรณีใช้ใกล้รอบดวงตา
4.9 การทดสอบความเป็นพิษต่อระบบร่างกาย (systemic toxicity) (กรณีข้อมูลความเป็นพิษต่อระบบร่างกายที่มีอยู่ไม่เพียงพอ) โดยอาจใช้ผลการทดสอบระดับเซลล์	-	-	-	√

4. เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลด้านประสิทธิภาพ

การยื่นเอกสารสนับสนุน ขึ้นอยู่กับประเภทของผลิตภัณฑ์สมุนไพรและประเภทของข้อบ่งใช้ สรรพคุณ หรือการกล่าวอ้างทางสุขภาพ ที่ผู้ยื่นคำขอต้องการแสดงบนฉลากของผลิตภัณฑ์สมุนไพร

ประเภทการกล่าวอ้างทางสุขภาพ	รายการเอกสาร		มี (√)
	ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณโดยทั่วไป	**ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณ แบบเฉพาะเจาะจง**	
1. การกล่าวอ้างทางสุขภาพทั่วไปหรือหน้าที่ของสารอาหาร (general or nutritional claim)	☐ เอกสารหลักฐาน อย่างน้อย 1 อย่าง ดังนี้ ○ ตำราที่ใช้เป็นเอกสารอ้างอิง ที่มีความน่าเชื่อถือ เช่น ตำราอ้างอิงเภสัชตำรับ โมโนกราฟ และวารสารทางวิทยาศาสตร์ ○ ข้อคิดเห็นทางวิทยาศาสตร์จากองค์กรวิทยาศาสตร์ต่างๆ ○ ข้อคิดเห็นทางวิทยาศาสตร์จากหน่วยงานกำกับดูแล ○ เอกสารประวัติการใช้ เช่น ตำราองค์ความรู้ดั้งเดิม เอกสารที่ตีพิมพ์จากนักวิชาการ หรือผู้เชี่ยวชาญที่รายงานการใช้แบบดั้งเดิมของสารประกอบที่เกี่ยวข้อง	-	√
2. การกล่าวอ้างหน้าที่ (functional claim)	**1. ข้อมูลหลักฐานต่อไปนี้อย่างน้อย 1 อย่าง ดังนี้** ☐ ข้อมูลหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่มีคุณภาพดีจากการศึกษาในมนุษย์ (ในกรณีที่การศึกษาวิจัยเชิงทดลองในมนุษย์ไม่สามารถดำเนินการได้ เนื่องจากข้อจำกัดด้านจริยธรรม ให้ใช้ข้อมูลการศึกษาในสัตว์ทดลองร่วมกับการศึกษาทางระบาดวิทยา หรือข้อมูลหลักฐานทางวิทยาศาสตร์อื่น และเอกสารการใช้แบบดั้งเดิม) ในกรณีที่การศึกษาวิจัยในมนุษย์ไม่สามารถใช้จุดสิ้นสุด (end point) ได้ อาจใช้ surrogate endpoint แทนได้ โดย	**1. ข้อมูลหลักฐานต่อไปนี้อย่างน้อย 1 อย่างดังนี้** ☐ การศึกษาในมนุษย์ที่เป็นการศึกษาเชิงสังเกต (observational human studies) หรือ การศึกษาแบบทดลอง (intervention human studies) ที่มีการออกแบบอย่างดี (well-designed human intervention study) ตามหลักการทางวิทยาศาสตร์ที่ได้รับการยอมรับ และมีผลการศึกษาที่มีนัยสำคัญทางสถิติ เช่น	√

ประเภทการกล่าวอ้างทางสุขภาพ	รายการเอกสาร		มี (√)
	ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณโดยทั่วไป	**ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณ แบบเฉพาะเจาะจง**	
	การศึกษาในมนุษย์ เช่น การวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive studies) ☐ รายงานกลุ่มผู้ป่วยหรือรายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้อง (case series or reports of relevant expert committees) ☐ ตำราที่ใช้เป็นเอกสารอ้างอิง ที่มีความน่าเชื่อถือ เช่น ตำราที่ใช้สำหรับอ้างอิง เภสัชตำรับ โมโนกราฟ ☐ ข้อคิดเห็นทางวิทยาศาสตร์จากองค์กรวิทยาศาสตร์ต่าง ๆ ☐ ข้อคิดเห็นทางวิทยาศาสตร์จากหน่วยงานกำกับดูแล	○ การศึกษาในมนุษย์ที่มีการออกแบบอย่างดีและเป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (well-designed controlled trials with randomization) ○ การศึกษาประเภท well-designed analytical studies จากศูนย์หรือกลุ่มการวิจัยมากกว่า 1 แห่ง รวมถึงการศึกษาแบบ epidemiological cohort และ case-control studies ○ การศึกษาประเภท multiple time series with or without intervention รวมถึงการศึกษาในกลุ่มประชากรภายในประเทศและระหว่างประเทศ	
	2. ข้อมูลหลักฐานเพิ่มเติมต่อไปนี้อย่างน้อย 1 อย่าง ดังนี้ ☐ ข้อมูลหลักฐานทางวิทยาศาสตร์จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง ☐ เอกสารประวัติการใช้ เช่น ตำรารองค์ความรู้ดั้งเดิม เอกสารที่ตีพิมพ์จากนักวิชาการหรือผู้เชี่ยวชาญที่รายงานการใช้แบบดั้งเดิมของสารประกอบที่เกี่ยวข้อง ☐ ข้อมูลหลักฐานจากการทบทวนวรรณกรรมทางวิทยาศาสตร์ที่ตีพิมพ์	**2. ข้อมูลหลักฐานเพิ่มเติมต่อไปนี้อย่างน้อย 1 อย่าง ดังนี้** ☐ ตำราที่ใช้เป็นเอกสารอ้างอิง ที่มีความน่าเชื่อถือ เช่น เภสัชตำรับ โมโนกราฟ ☐ ข้อคิดเห็นทางวิทยาศาสตร์จากองค์กรวิทยาศาสตร์ต่าง ๆ ☐ ข้อคิดเห็นทางวิทยาศาสตร์จากหน่วยงานกำกับดูแล ☐ ข้อมูลหลักฐานจากการทบทวนวรรณกรรมทางวิทยาศาสตร์ที่ตีพิมพ์ หรือmeta-analysis ☐ ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ของบริษัทที่เกี่ยวข้องทั้งตีพิมพ์และไม่ตีพิมพ์เผยแพร่ (หากมี)	

ประเภทการกล่าวอ้างทางสุขภาพ	รายการเอกสาร		มี (√)
	ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณโดยทั่วไป	**ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณ แบบเฉพาะเจาะจง**	
	☐ ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ของบริษัทที่เกี่ยวข้องทั้งตีพิมพ์และไม่ตีพิมพ์เผยแพร่ (หากมี)		
3. การกล่าวอ้างลดความเสี่ยงในการเกิดโรค (disease risk reduction claim)	-	**1. ข้อมูลหลักฐานต่อไปนี้อย่างน้อย 1 อย่างดังนี้** ☐ การศึกษาในมนุษย์ที่เป็นการศึกษาเชิงสังเกต (observational human studies) หรือ การศึกษาแบบทดลอง (intervention human studies) ที่มีการออกแบบอย่างดี (well-designed human intervention study) ตามหลักการทางวิทยาศาสตร์ที่ได้รับการยอมรับ และมีผลการศึกษาที่มีนัยสำคัญทางสถิติ เช่น ○ การศึกษาในมนุษย์ที่มีการออกแบบอย่างดีและเป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (well-designed controlled trials with randomization) ○ การศึกษาประเภท well-designed analytical studies จากศูนย์หรือกลุ่มการวิจัยมากกว่า 1 แห่ง รวมถึงการศึกษาแบบ epidemiological cohort และ case-control studies ○ การศึกษาประเภท multiple time series with or without intervention รวมถึงการศึกษาในกลุ่มประชากรภายในประเทศและระหว่างประเทศ	√

ประเภทการกล่าวอ้างทางสุขภาพ	รายการเอกสาร		มี (√)
	ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณโดยทั่วไป	**ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณ แบบเฉพาะเจาะจง**	
		2. ข้อมูลหลักฐาน<u>เพิ่มเติม</u>ต่อไปนี้อย่างน้อย 1 อย่าง ดังนี้ ☐ ตำราที่ใช้เป็นเอกสารอ้างอิง ที่มีความน่าเชื่อถือ เช่น เภสัชตำรับ โมโนกราฟ ☐ ข้อคิดเห็นทางวิทยาศาสตร์จากองค์กรวิทยาศาสตร์ต่าง ๆ ☐ ข้อคิดเห็นทางวิทยาศาสตร์จากหน่วยงานกำกับดูแล ☐ ข้อมูลหลักฐานจากการทบทวนวรรณกรรมทางวิทยาศาสตร์ที่ตีพิมพ์ หรือmeta-analysis ☐ ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ของบริษัทที่เกี่ยวข้องทั้งตีพิมพ์และไม่ตีพิมพ์เผยแพร่ (หากมี)	
4. การกล่าวอ้างทางสุขภาพของเวชสำอางสมุนไพร*	☐ 1) ข้อมูลการใช้ตามองค์ความรู้เดิม และ/หรือข้อมูลวิชาการจากวารสารวิชาการที่น่าเชื่อถือ เช่น ผลการใช้ทางคลินิกที่บอกถึงปริมาณการใช้ประสิทธิภาพ รวมถึงข้อมูลวิชาการจากวารสารวิชาการที่น่าเชื่อถือ จากผลการทดสอบด้านประสิทธิภาพที่ทดสอบใน 3D model หรือ ex vivo skin model 1.1) กรณีผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปมีขนาดการใช้ตามข้อมูลที่อ้างอิง แต่มีสูตรตำรับที่แตกต่างกัน ต้องทำการทดสอบ skin absorption เพิ่มเติม	☐ การศึกษาทางคลินิก (clinical study) **<u>ของผลิตภัณฑ์ตนเอง</u>** ที่บ่งบอกถึงปริมาณการใช้ที่แสดงประสิทธิภาพ และ/หรือข้อมูลการศึกษาที่ไม่ใช่ทางคลินิก (non-clinical studies) ของผลิตภัณฑ์ตนเอง	√

ประเภทการกล่าวอ้างทางสุขภาพ	รายการเอกสาร		มี (√)
	ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณโดยทั่วไป	**ข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณ แบบเฉพาะเจาะจง**	
	1.2) กรณีผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปมีขนาดการใช้ที่แตกต่างจากข้อมูลอ้างอิง ไม่สามารถใช้ประกอบการพิจารณาได้ ☐ กรณีที่ข้อมูลข้อ 1) ไม่เพียงพอที่จะใช้ในการสนับสนุนข้อความกล่าวอ้างทางสุขภาพ ต้องยื่นผลการทดสอบของวัตถุดิบที่เป็นส่วนประกอบสำคัญหรือผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ที่บ่งบอกถึงประสิทธิภาพ เช่น การศึกษาในสัตว์ทดลอง การทดสอบในเนื้อเยื่อผิวหนังมนุษย์จำลอง 3 มิติ (3D model) การทดสอบภายนอกร่างกายจากชิ้นส่วนผิวหนังมนุษย์ (human ex vivo skin) หรือการทดสอบอื่นๆ ที่สามารถเทียบเคียงได้		

<u>หมายเหตุ</u>*

1. การทดสอบในเนื้อเยื่อผิวหนังมนุษย์จำลอง 3 มิติ (3D model) หรือการทดสอบภายนอกร่างกายจากชิ้นส่วนผิวหนังมนุษย์ (human ex vivo skin) จะใช้ได้เฉพาะกรณีที่สามารถพิสูจน์ให้เห็นผลได้อย่างชัดเจน ทั้งนี้หากใช้การทดสอบที่แสดง biomarker อาจเป็นส่วนหนึ่งของการพิจารณาได้

2. กรณีมีผลการศึกษาทางคลินิกของผลิตภัณฑ์ที่ประกอบด้วย ครีมเบสและสารสำคัญสมุนไพร (กลุ่มทดลอง) เทียบกับ ครีมเบส (กลุ่มควบคุม) และแสดงผลการศึกษาว่าผลิตภัณฑ์มีประสิทธิผลอย่างมีนัยสำคัญ ในระยะเวลาที่กำหนด เช่น ลบริ้วรอยได้ ภายใน 15 วัน แล้ว ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปอาจมีการเติมส่วนประกอบสำคัญอื่นที่นอกเหนือจากสมุนไพร ลงไปได้ โดยอาจไม่ต้องมีผลการศึกษาที่ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปของตนเอง ทั้งนี้หากผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปมีการใช้ครีมเบสที่แตกต่างจากการศึกษาที่อ้างอิง อาจจำเป็นต้องทำการศึกษาทางคลินิกเพิ่มเติม

3. กรณีมีผลการศึกษาทางคลินิกของส่วนประกอบสำคัญแต่ละชนิด ที่ใช้ครีมเบสชนิดเดียวกัน อาจไม่ต้องมีผลการศึกษาที่ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปของตนเอง ทั้งนี้หากผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปมีการใช้ครีมเบสที่แตกต่างจากการศึกษาที่อ้างอิง อาจจำเป็นต้องทำการศึกษาทางคลินิกเพิ่มเติม

6. หลักการสำคัญในการเตรียมเอกสาร

8.1 เอกสารหลักฐานประวัติการใช้สมุนไพรในมนุษย์ (history of use)

เอกสารหลักฐานประวัติการใช้สมุนไพรในมนุษย์ ควรอ้างอิงจากตำราองค์ความรู้ดั้งเดิม เภสัชตำรับ และโมโนกราฟ ตำราอ้างอิงและวารสาร หรือตำราอ้างอิงทางวิชาการที่ได้รับการยอมรับ (authoritative reference texts) ซึ่งอาจใช้พิจารณาเป็นข้อมูลสนับสนุนประวัติการใช้ของผลิตภัณฑ์หรือส่วนประกอบนั้นในมนุษย์ได้ ทั้งนี้หากผลิตภัณฑ์หรือส่วนประกอบมีขนาดการใช้ที่สูงกว่าประวัติการใช้แบบดั้งเดิม หรือประวัติการใช้ไม่สามารถประเมินขนาดการใช้ของผลิตภัณฑ์หรือส่วนประกอบนั้นได้ อาจมีความจำเป็นต้องยื่นข้อมูลด้านความปลอดภัย และประสิทธิภาพอื่นๆ เพิ่มเติม

8.2 ข้อมูลด้านความปลอดภัยที่อ้างอิงข้อมูลวิทยาศาสตร์ (scientific evidence on safety)

ข้อมูลด้านความปลอดภัย รวมถึงข้อมูลด้านพิษวิทยาที่ได้จากสัตว์ทดลองหรือการศึกษาในมนุษย์ ควรปฏิบัติตามระเบียบวิธีการวิจัยที่ดีตามมาตรฐานสากล เช่น organization for economic co-peration and development (OECD) หรือ world health organization (WHO) โดยอาจมีความจำเป็น ต้องยื่นการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน (acute toxicity) และ/หรือการศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง (subchronic toxicity) และ/หรือการศึกษาความเป็นพิษเรื้อรัง (chronic toxicity) หรือการศึกษาที่สนับสนุนความปลอดภัยอย่างเฉพาะเจาะจงของผลิตภัณฑ์หรือส่วนประกอบนั้น อย่างไรก็ตาม ระยะเวลาการใช้ผลิตภัณฑ์จะส่งผลถึงประเภทของการศึกษาด้านพิษวิทยาที่ต้องยื่นด้วย ทั้งนี้การศึกษาด้านพิษวิทยา เช่น การศึกษา teratogenicity การก่อมะเร็ง (carcinogenicity) และ/หรือ การก่อกลายพันธุ์ (mutagenicity) อาจต้องยื่นเพื่อพิจารณา กรณีที่มีความจำเป็นหรือมีข้อบ่งชี้

8.3 ข้อมูลด้านประสิทธิภาพ (substantiation of claims)

ข้อมูลด้านประสิทธิภาพที่ใช้สนับสนุนข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณทางด้านวิทยาศาสตร์ อาจได้จากการศึกษาของผลิตภัณฑ์หรือส่วนประกอบ (ingredient(s)) แล้วแต่ละกรณี โดยข้อมูลด้านประสิทธิภาพควรได้จากการศึกษาในมนุษย์ และสามารถสนับสนุนข้อมูลเพิ่มเติมได้จากการศึกษาวิจัยที่ไม่ใช่คลินิก (non-clinical studies) นอกจากนี้ยังได้จากบทสรุปของหลักฐานเชิงประจักษ์หรือประวัติการใช้ และข้อสนับสนุนทางด้านวิชาการต่างๆ

8.3.1 การศึกษาในมนุษย์ (human studies)

เอกสารหลักฐานที่ใช้สนับสนุนข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณตามข้อมูลวิทยาศาสตร์ ควรจะเป็นการศึกษาในมนุษย์ (human studies) ซึ่งอาจจะมีการศึกษาวิจัยที่ไม่ใช่คลินิก (non-clinical studies) เป็นเอกสารสนับสนุน ทั้งนี้การศึกษาในมนุษย์ควรจะเป็นการศึกษาเชิงสังเกต (observational human studies) หรือการศึกษาแบบทดลอง (intervention human studies) ที่มีการออกแบบอย่างดี (well-designed human intervention study) ตามหลักการทางวิทยาศาสตร์ที่ได้รับการยอมรับ และมีผลการศึกษาที่มีนัยสำคัญทางสถิติ เพื่อสนับสนุนข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณ โดยหลักเกณฑ์ที่ยอมรับสำหรับการศึกษาวิจัยในมนุษย์ต้องเป็นไป

ตามแนวทางสากล เช่น international conference on harmonization-good clinical practice (ICH-GCP) guidelines

บทสรุปของเอกสารหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ทั้งที่ตีพิมพ์และไม่ได้รับการตีพิมพ์ ควรประกอบด้วยข้อมูลต่อไปนี้

1) ผลิตภัณฑ์/ส่วนประกอบที่ศึกษา (product/ingredient studied)

2) วัตถุประสงค์การใช้ (indication)

3) ประเภทของข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณ (type of claim)

4) ขนาดและวิธีการใช้ (dosage and administration)

5) ประเภทของการศึกษา เช่น การศึกษาในมนุษย์ หรือสัตว์ เป็นต้น (type of study (example, human or animal))

6) รูปแบบการศึกษา เช่น การศึกษาเชิงสังเกต เป็นต้น (study design (example, observation or experimental))

7) ประชากรที่ศึกษา (study population)

8) ระยะเวลาการศึกษา (duration of the study)

9) จุดสิ้นสุดการศึกษา (study end points)

10) ข้อจำกัดของการศึกษา (limitation of the study)

11) ผลการศึกษา (study results)

12) แหล่งที่มาของข้อมูลหลักฐาน (source of evidence)

12.1) ผู้แต่ง (author)

12.2) ชื่อเรื่อง (title)

12.3) รายละเอียดการตีพิมพ์ (ปี) (publication details (year))

12.4) ประเภทของแหล่งที่มาของข้อมูล (type)

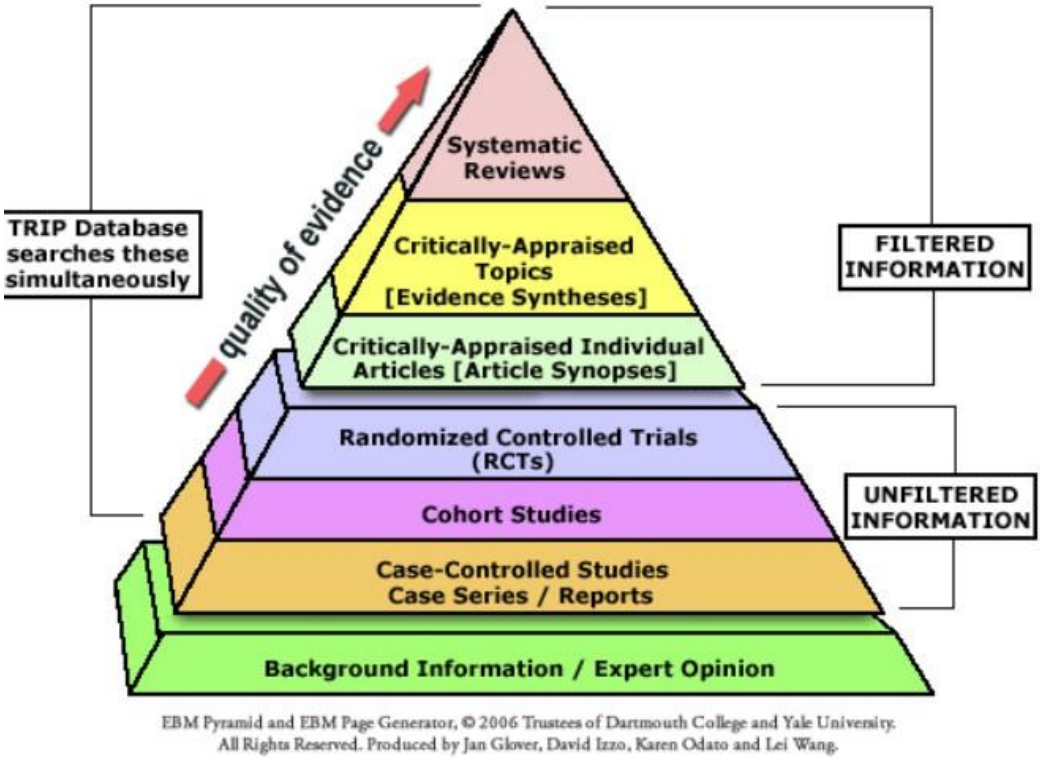
13) ข้อมูลอื่นๆ

13.1) การอนุมัติจากคณะกรรมการด้านจริยธรรม (ethics committee approval)

8.3.2 การศึกษาวิจัยที่ไม่ใช่คลินิก (non-clinical (animal and in vitro) studies))

การศึกษาวิจัยที่ไม่ใช่คลินิก จะรวมถึงการศึกษาทดลองในสัตว์ทดลอง (in vivo) และหลอดทดลอง (in vitro) โดยการศึกษาวิจัยในสัตว์ทดลอง ควรมาจากแบบจำลองของสัตว์ ที่สามารถเป็นตัวแทนของสภาวะในมนุษย์ ที่เกี่ยวข้องกับข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณได้ และการศึกษาวิจัยควรมีกระบวนการการศึกษาที่เป็นที่ยอมรับ และผลการศึกษามีความถูกต้อง อย่างไรก็ตาม ข้อมูลการศึกษาประสิทธิภาพในสัตว์ทดลองเป็นข้อมูลสำคัญเบื้องต้นก่อนการดำเนินการศึกษาวิจัยในมนุษย์ โดยข้อมูลการศึกษาในหลอดทดลองและสัตว์ทดลองควรเป็นข้อมูลที่สามารถเชื่อมโยงความสัมพันธ์ของการใช้ในมนุษย์ได้

7. ระดับความน่าเชื่อถือของเอกสารหลักฐาน



ที่มา: Darrell W.Krueger Library, Winona state university, Online https://libguides.winona.edu/c.php?g=11614&p=61584