PHỤ LỤC 2. HỒ SƠ KHÔNG ĐẠT YÊU CẦU

(Ban hành kèm theo Công văn số 16493/QLD-CL ngày 25/8/2016 của Cục Quản lý Dược)

TT	Mã hồ sơ	Tên thuốc, SĐK	Hàm lượng, quy cách	Cơ sở sản xuất	Thuốc đối chứng	Nơi thử nghiệm	Ý kiến Tổ chuyên gia
1	69/BE-12	**Azulix 1** **VN-12686-11**	Glimepiride 1mg Hộp 3 vỉ x 10 viên nén	Torrent Pharmaceuticals Ltd., Indrad-382721, Dist. Mehsana-India	Amaryl 4mg Tablet, Aventis Pharma Ltd., Brazil	Bio Evaluation Center Torrent Pharmaceuticals Ltd., Village Bhat, Dist. Gandhinagar, Gujarat, India	- Hồ sơ nhiều nội dung không đáp ứng theo quy định.
2	69/BE-12	**Azulix 2** **VN-12687-11**	Glimepiride 2 mg Hộp 3 vỉ x 10 viên nén	Torrent Pharmaceuticals Ltd., Indrad-382721, Dist. Mehsana-India	Amaryl 4mg Tablet, Aventis Pharma Ltd., Brazil	Bio Evaluation Center Torrent Pharmaceuticals Ltd., Village Bhat, Dist. Gandhinagar, Gujarat, India	- Hồ sơ nhiều nội dung không đáp ứng theo quy định.
3	1050/BE-12	**Zydarone 100** **VN-11552-10**	Amiodarone HCl 100mg Hộp 6 vỉ x 10 viên nén không bao	Cadila Healthcare Ltd Sarkhej-bavla N.H. No 8a, Moraiya, Tal sanand Ahmedabad 382 210 - India	Cordarone tablets 200mg (Amiodarone HCl tablets 200mg) Sanofi Winthrop Industries, France; SX cho Wyeth Pharmaceutical Inc., Philadelphia	BA Research India Ltd. BA Research House Opp. Pushparaj Towers Nr. Judges Bungalows-Bodakdev, Ahmedabad-380 054, India	- Hồ sơ nhiều nội dung không đáp ứng theo quy định.
4	1050/BE-12	**Zydarone 200** **VN-11553-10**	Amiodarone HCl 200mg Hộp 6 vỉ x 10 viên nén không bao	Cadila Healthcare Ltd Sarkhej-bavla N.H. No 8a, Moraiya, Tal sanand Ahmedabad 382 210 - India	Cordarone tablets 200mg (Amiodarone HCl tablets 200mg) Sanofi Winthrop Industries, France; SX cho Wyeth Pharmaceutical Inc., Philadelphia	BA Research India Ltd., BA Research House, Opp. Pushparaj Towers Nr. Judges Bungalows-Bodakdev, Ahmedabad-380 054, India	- Hồ sơ nhiều nội dung không đáp ứng theo quy định.

TT	Mã hồ sơ	Tên thuốc, SĐK	Hàm lượng, quy cách	Cơ sở sản xuất	Thuốc đối chứng	Nơi thử nghiệm	Ý kiến Tổ chuyên gia
5	676/BE-12	**Rishon 10mg** **VN-12556-11**	Rosuvastatin calcium; Rosuvastiatin 10mg Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim	Lek Pharmaceuticals d.d, Verovskova 57. 1526 Ljubljana - Slovenia	Crestor (Rosuvastiatin 40 mg), Astra Zeneca UK Ltd., UK	CSLS: Algorithme Pharma Inc., Canada; CSPT: Lek Pharmaceutical d.d., Slovenia	- Không có báo cáo về độ ổn định của mẫu sinh học trong thời gian bảo quản (lấy mẫu tháng 4/2006, phân tích tháng 12/2006) và vận chuyển mẫu từ Canada sang Slovenia; - Không có giải trình về việc lựa chọn thuốc đối chứng đáp ứng quy định Thông tư 08; - Thẩm định quy trình phân tích không đầy đủ; - Không có chứng chỉ GCP/ GLP;
6	522/BE-12	**Aurasert 100** **VN-13486-11**	Sertraline HCl 100mg Hộp 2 vỉ x 14 viên nén bao phim	Aurobindo Pharma Limited Unit III, Survey. No. 313(P), Bachupally (V), Quthubullapur Mandal, R.R. District, A.P., India	Lustral tablets, Pfizer Limited, UK	Apl Research Centre 313 Bachupally, Quthubullapur Mandal, Hyderabad, 50072, India	- Không có bản chấp thuận của Hội đồng đạo đức; - Sắc ký đồ phân tích mẫu người trình nguyện không phù hợp với phần thẩm định phương pháp; - Không có chứng chỉ GCP/ GLP; - Hồ sơ thiếu nhiều nội dung theo quy định.
7	673/BE-12	**Fentanyl MAT 100mcg/h** **VN-9684-10**	Fentanyl 23,12mg/miếng Hộp 5 miếng Hệ trị liệu qua da	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holzkirchen-Germany	Durogesic 25 mcg/h, Janssen Cilag GmbH, Germany	Scope International AG	- Hồ sơ nhiều nội dung không đáp ứng theo quy định.
8	671/BE-12	**Meglucon 500** **VN-8205-09**	Metformin Hydrochloride 500mg Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim	Lek S.A Podlipie Str. 16, 95-010 Strykow-Poland	Glucophage, Merck KGaA, Germany	CCDRD, DE	- Thuốc thử nghiệm và thuốc đăng ký có nhà sản xuất và địa chỉ sản xuất khác nhau. Hồ sơ thiếu nhiều nội dung theo quy định: - Không có cỡ lô sản xuất. - Không có bằng chứng chứng minh thuốc đối chứng đáp ứng thông tư 08. - Có đường biểu diễn kết quả thử tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng, nhưng không đánh giá. Chỉ thử ở một môi trường pH 6,8 (15 phút ≥ 85%). - Không có kết quả độ ổn định của dung dịch gốc. - Không có danh sách các SOPs trong báo cáo phân tích mẫu người tình nguyện. - Không có khoảng tính Ke và Ke; tỷ số Cmax; AUC; Tmax. Không tính giá trị Power. - Không có giải trình áp dụng khoảng chấp nhận 0,75 - 1,33 đối với giá trị LnCmax; - Không có các chứng chỉ GCP và GLP;

TT	Mã hồ sơ	Tên thuốc, SĐK	Hàm lượng, quy cách	Cơ sở sản xuất	Thuốc đối chứng	Nơi thử nghiệm	Ý kiến Tổ chuyên gia
9	546/BE-12	**Rotacor 10mg** **VN-8400-09**	Atorvastatin 10mg Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim	Lek Pharmaceuticals d.d, Verovskova 57. 1526 Ljubljana - Slovenia	Sortis, Parke Davis, Germany	Medical Biochemical Laboratory-Diagnostic Polyclinic, Slovenia	Kết luận tương đương sinh học chưa phù hợp: LnAUC (tiêu chuẩn chấp nhận 0,80 - 1,25): Atorvastatin: 92,02 - 127,93; orthorhydroxy Atorvastatin: 88,98 - 125,73; LnCmax (tiêu chuẩn chấp nhận 0,70 - 1,43): Atorvastatin: 92,02 - 127,93; orthorhydroxy Atorvastatin: 97,12 - 137,94; Hồ sơ thiếu nhiều nội dung theo quy định: - Không có công thức bào chế của thuốc thử nghiệm và thuốc đăng ký (thuốc thử là Atorvastatin 20mg khác thuốc đăng ký); - Không có bằng chứng chứng minh thuốc đối chứng đáp ứng quy định Thông tư 08; - Không có cỡ lô sản xuất thuốc thử nghiệm (so với cỡ lô SX theo hồ sơ đăng ký thuốc); - Không có số liệu so sánh tương đương độ hòa tan giữa các hàm lượng khác nhau, bảng so sánh công thức bào chế theo tỷ lệ, thông tin về tiêu chuẩn chất lượng các thành phần; - Có kết quả thử tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng nhưng chỉ thực hiện ở một trường là nước. - Ngày thẩm định quy trình phân tích là ngày 11/6/2001 sau ngày phân tích (19/4 - 30/6/2001); - Việc thực hiện độ ổn định của mẫu thuốc trong huyết tương là 91 ngày/-70°C là chưa phù hợp so với khoảng thời gian từ ngày lấy mẫu (03/3 - 17/3/2001) đến ngày phân tích; - Không có các chứng chỉ GCP/ GLP;
10	1106/BE-12	**Macriate 20** **VN-14248-11**	Rabeprazole natri 20mg Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao tan trong ruột	Macleods Pharmaceuticals Ltd Plot No. 25-27, Survey No. 366 Premier Industrial Estate Kachigam Daman - 396210-India	Pariet 20 (Rabeprazole tablets 20mg) Janssen Pharmaceutica, Russia	Bio-Scientific Research Laboratories(i)Pvt, Ltd Plot No. 35/1, Ruby CHS, Gorai-2, Borivali (W), Mumbai-400 091, India	- Hồ sơ nhiều nội dung không đáp ứng theo quy định (nguyên tắc lựa chọn thuốc đối chứng chưa đúng, thiếu hồ sơ các phần đề cương thử nghiệm, kết quả tương đương in vivo, sắc ký đồ thẩm định phương pháp phân tích, kết quả phân tích, đề cương nghiên cứu, chứng chỉ GCP/GLP...)

TT	Mã hồ sơ	Tên thuốc, SĐK	Hàm lượng, quy cách	Cơ sở sản xuất	Thuốc đối chứng	Nơi thử nghiệm	Ý kiến Tổ chuyên gia
11	1097/BE-12	**Bebloc-5 Tablet** **VN-9441-10**	Amlodipine besilate 5mg Hộp 10 vỉ x 10 viên nén	Alkem Laboratories Ltd. Survey No. 333/1, Kachigam Village, Daman 396210 - India	Norvasc tablets (Amlodipine besylate 10mg) Pfizer, Usa	BA Research India Ltd.	- Hồ sơ nhiều nội dung không đáp ứng theo quy định.
12	1089/BE-12	**Coltab** **VN-13444-11**	Citicolin Sodium, 500mg Citicolin Hộp 2 vỉ x 10 viên nang cứng	Cure Medicines Pvt. Ltd. C-12/13, M.I.D.C., Bhosari, Pune-411026, India	Strolin, Torrent Pharmaceuticals Ltd.	Om Sai Clinical Research Pvt. Ltd, India	- Hồ sơ nhiều nội dung không đáp ứng theo quy định.
13	573/BE-12	**SotaHexal 80mg** **VN-14198-11**	Sotalol HCl 80mg Hộp 2 vỉ x 10 viên nén	Salutas Pharma GmbH Otto-von-Guericke-Alee 1, D-39179 Barleben- Germany	Sotacor	Aster	- Nhà sản xuất của thuốc nghiên cứu BE (Hexal Pharma Holzkirchen, Germany) khác với nhà sản xuất của thuốc đăng ký trong hồ sơ đăng ký thử BE (Salutas Pharma GmbH), nghiên cứu thực hiện năm 1993. - Hồ sơ nhiều nội dung không đáp ứng theo quy định (nguyên tắc lựa chọn thuốc đối chứng chưa đúng, thiếu hồ sơ các phần đề cương thử nghiệm, kết quả tương đương in vivo, sắc ký đồ thẩm định phương pháp phân tích, kết quả phân tích, đề cương nghiên cứu, chứng chỉ GCP/GLP...)
14	1096/BE-12	**Alkoxime 500** **VN-10372-10**	Cefuroxime 500mg Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim	M/s Alkem Laboratories Ltd. 167/2, MGU Nagar, Dabhel, Daman 396210-India	Ceftin tablets (Cefuroxime axetil 500mg) Glaxo Smithkline, USA	Lambda Therapeutic Research Ltd, India	- Hồ sơ nhiều nội dung không đáp ứng theo quy định.
15	1128/BE-12	**Lisonorm** **VN-13128-11**	Lisinopril dihyrate + Amlodipine besilate, Amlodipin 5mg+lisinopril 10mg Hộp 30 viên nén	Gedeon Richter Plc. H-1103 Budapest, Gyomroi ut 19-21 Hungary	Norvasc 10mg + Prinivil 20mg	Anapharm Inc	- Hồ sơ nhiều nội dung không đáp ứng theo quy định.
16	84/BE-14	**Mepraz** **VN-12243-11**	Omeprazole 20mg Hộp 5 vỉ x 4 viên nang	Alkem Laboratories Ltd 167/2 Mahatma Gandhi, Udyog Nagar, Dabhel, Daman 396210 - India	Losec	Clinical, Bioanalytical, Statistical & QA Services. Drug Monitoring, R-374, MIDC, TTC Industrial Area, Rabale, Navi Mumbai-400 701, India	Hồ sơ thiếu tất cả các phụ lục (dữ liệu gốc).

TT	Mã hồ sơ	Tên thuốc, SĐK	Hàm lượng, quy cách	Cơ sở sản xuất	Thuốc đối chứng	Nơi thử nghiệm	Ý kiến Tổ chuyên gia
17	515/BD-12	**Auroliza 10, VN-14001-11**	Lisinopril dihydrate 10mg, Hộp 20 vỉ x 14 viên nén	Aurobindo Pharma Ltd., Unit-III, Survey No.313 Bachupally Village, Quthubullapur Mandal, Ranga Reddy District, Andhra Pradesh, India	Zestril tablet 20mg, Astra Zeneca, UK	APL research center, India	- Hồ sơ nhiều nội dung không đáp ứng theo quy định.
18	38/BE-15	**Viên nén Uphaceff 200, VD-12985-10**	Cefixim trihydrat tương đương 200mg Cefixim Hộp 2 vỉ x 10 viên nén	Công ty CPDP TW25 120 Hai Bà Trưng, Phường Đa Kao, Quận 1, Tp. Hồ Chí Minh	Viên nén bao phim Oroken 200mg	Viện KN thuốc Tp. HCM	Kết quả tính theo cả 2 phương pháp n-Query + nTerim 2.0 và WinNonlin 6.4 đều cho các giá trị Power < 80% (ngoại trừ Power của Cmax tính theo phần mềm WinNonlin 6.4 là 87%), chưa đáp ứng với yêu cầu hiện tại trong đăng ký thuốc.