

PHỤ LỤC 2. HỒ SƠ ĐỀ NGHỊ BỔ SUNG, GIẢI TRÌNH (08 HỒ SƠ)
(Ban hành kèm theo Công văn số /QLD-CL ngày /2015 của Cục Quản lý Dược)

TT	Mã hồ sơ	Tên thuốc, SDK	Hàm lượng, quy cách	Cơ sở sản xuất	Thuốc đối chứng	Nơi thử nghiệm	Ý kiến Tổ chuyên gia
1	121/BE-15	Aziefti 500, VD-7439-09	Azithromycin 500mg, Hộp 1 vỉ x 3 viên nén bao phim	Công ty cổ phần dược phẩm 3/2, Số 930 C2, Đường C, KCN Cát Lái, P. Thạnh Mỹ Lợi, Quận 2, TP. Hồ Chí Minh	Zitromax, Haupt Pharma Latina S.R.L, Italy	Viện KN thuốc Tp. HCM	- Bổ sung công thức bào chế của thuốc thử nghiệm, so sánh với hồ sơ đăng ký thuốc; - Bổ sung báo cáo giá trị Power; - Giải trình tiêu chuẩn chấp nhận Cmax từ 75 - 133% (kết quả thử nghiệm Cmax từ 79,8 - 129,5%)
2	143/BE-15	Agirovastin 20, VD-13317-10	Rosuvastatin (dạng Rosuvastatin calcium) 20mg, Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim	Công ty cổ phần dược phẩm Agimexpharm, Khóm Thạnh An, phường Mỹ Thới, TP. Long Xuyên, An Giang	Crestor, iPR Pharm, Puerto Rico	Viện KN thuốc Tp. HCM	- Bổ sung độ đúng của thẩm định phương pháp phân tích các điểm thuộc đường chuẩn. - Các giá trị Power đều nhỏ hơn 80%, đề nghị giải trình. - Giải thích căn cứ quy định TĐSH mà không dựa trên kết quả so sánh Tmax (khác nhau có ý nghĩa thống kê), chỉ dựa trên kết quả so sánh Cmax và AUC.
3	12/BE-15	Tamsustad, VD-22348-15	Tamsulosin HCl 0,4mg, Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng, hộp 1 chai 100 viên	Công ty TNHH LD Stada Việt Nam, Số 40, Đại lộ Tự do, Khu công nghiệp Việt Nam - Singapore, Thuận An, Bình Dương	Flomax relief MR 0,4mg, Boehringer Ingelheim, UK	Viện KN thuốc Tp. HCM	- Bổ sung kết quả thử tương đương độ hòa tan giữa thuốc đối chứng và thuốc đối chứng tại Việt Nam (thuốc đối chứng dùng trong nghiên cứu không cùng nhà sản xuất, địa điểm sản xuất với thuốc đang có SDK tại Việt Nam). - Bổ sung độ đúng của phương pháp phân tích tại các điểm thuộc đường chuẩn. - Bổ sung độ ổn định của dung dịch chuẩn nội gốc. - Đề nghị xem lại cách tính giá trị Ke và T1/2. - Đề nghị giải trình kết quả nghiên cứu lúc đối: power (AUC): 64-67% - Đề nghị giải thích, cung cấp tài liệu để so sánh thông số dược động học Tmax, T1/2 trong nghiên cứu tương tự kết quả các tài liệu đã công bố (mục tổng quan cho thấy mức độ và tỷ lệ hấp thu thuốc giảm bởi thức ăn, nhưng kết quả nghiên cứu cho thấy Cmax không có xu hướng giảm, AUC0-∞ khi no có xu hướng tăng so với khi đói);

TT	Mã hồ sơ	Tên thuốc, SDK	Hàm lượng, quy cách	Cơ sở sản xuất	Thuốc đối chứng	Nơi thử nghiệm	Ý kiến Tổ chuyên gia
4	513/BD	Koact 625	Amoxicillin/ acid clavulanic	Aurobindo Pharma Ltd, Unit-XII, Survey No. 314 Bachupally village, Quthubullapur Mandal, R.R. Dist., Andhra Pradesh, India	Augmentin, Glaxo Smith Kline, UK	APL Research center, India	Bổ sung danh sách Hội đồng đạo đức. Bổ sung bản cam kết về việc thuốc thử và thuốc đăng ký là một. Bổ sung giấy phép lưu hành sản phẩm.
5	669/BD	Servitamol, VN-15460-12	Salbutamol (sulphate) 100mcg, hộp chứa 1 ống hít 200 đơn vị phân liều (hỗn dịch dùng để hít)	Aeropharm GmbH, Francois Mitterrand Allee 1, 07407 Rudolstadt, Germany	Sultanol dossier-aerosol FCKW-Frei, GSK GmbH & Co. KG, Germany	Analytical center biopharm GmbH, Germany	- Kết quả thử định phương pháp phân tích không có số liệu gốc trong báo cáo, bổ sung sắc ký đồ phân tích. - Bổ sung công thức bào chế thuốc thử nghiệm, so sánh với thuốc được cấp số đăng ký, - Bổ sung bản cam kết về việc thuốc thử và thuốc đăng ký là một.
6	58/BE-14	Cefurovid 500, VD-13904-11	Cefuroxim (dạng Cefuroxim axetil) 500 mg Hộp 2 vỉ x 5 viên nén dài bao phim	Công ty cổ phần dược phẩm Trung ương Vidipha Số 17, Nguyễn Văn Trỗi, phường 12, quận Phú Nhuận, Tp. Hồ Chí Minh	Zinnat tablets 500mg, Glaxo Operations UK	Viện KN thuốc TW	- Cơ sở sản xuất của công ty hiện tại không còn ở địa chỉ Số 17, Nguyễn Văn Trỗi, phường 12, quận Phú Nhuận, Tp. Hồ Chí Minh. Đề nghị bổ sung thử nghiệm tương đương độ hòa tan giữa hai thuốc được sản xuất tại địa điểm cũ và mới.
7	971/BD-12	Orokin 500, VD-14510-11	Clarithromycin 500 mg, Hộp 3 vỉ x 10 viên bao phim	Công ty TNHH Korea United Pharm. INTL, Số 2A, Đại lộ Tự Do, Khu công nghiệp Việt Nam Singapore, huyện Thuận An, tỉnh Bình Dương	Claracid tablet 500mg, Korea Abbott	Ibiopharm Co. Ltd, Korea	- Bổ sung công thức bào chế thuốc thử nghiệm so sánh với thuốc được cấp SDK. - Bổ sung thông tin cơ sở nghiên cứu, chứng chỉ GCP/GLP, thông tin về nghiên cứu viên. - Bổ sung đề cương nghiên cứu, bản chấp thuận của hội đồng đạo đức. - Bổ sung báo cáo lâm sàng về các sai lệch. - Bổ sung đầy đủ số liệu kèm sắc ký đồ phân thử định phương pháp phân tích, phân tích mẫu người tình nguyện. - Bổ sung báo cáo về đường biểu diễn giá trị log của nồng độ thuốc theo thời gian và báo cáo phân tích thông kê đầy đủ các giá trị theo quy định. - Bổ sung cam kết thuốc thử và thuốc đăng ký là một.

TT	Mã hồ sơ	Tên thuốc, SDK	Hàm lượng, quy cách	Cơ sở sản xuất	Thuốc đối chứng	Nơi thử nghiệm	Ý kiến Tổ chuyên gia
8	305/BE-13	Fudcefu, VD-10336-10	Cefuroxim 500mg Hộp 1 vi, 2 vi, 3 vi, 6 vi, 10 vi, 30 vi, 50 vi x 10 viên; Hộp 2 vi, 4 vi, 6 vi, 10 vi, 30 vi, 50 vi x 5viên; Chai 30 viên, 60 viên, 100 viên, 250 viên, 500 viên bao phim.	Công ty cổ phần dược phẩm Phương Đông Lô số 7, đường số 2, KCN Tân Tạo A, quận Bình Tân, Tp. Hồ Chí Minh.	Zinnat 500mg, Glaxo Operations UK Ltd	Viện KN thuốc Tp. HCM	- Giải trình nói rộng ngưỡng CI 90% đến 75-133% chưa thỏa đáng, đề nghị giải trình thêm; - Thiếu máu có thể ảnh hưởng đến kết quả thử nghiệm nhưng chưa có bàn luận đối với người tình nguyện bị thiếu máu; - Tất cả NTN đều cho kết quả creatinin từ 6-13 mg/dL, nằm ngoài yêu cầu của đề cương, đề nghị giải trình thêm.