

PHỤ LỤC 2: THÔNG BÁO ĐỐI VỚI HỒ SƠ ĐỀ NGHỊ CÔNG BỐ THUỐC CÓ CHỨNG MINH TƯƠNG ĐƯƠNG SINH HỌC

(kèm theo văn bản số /QLD-GT ngày 17 tháng 12 năm 2012)

1. Đồng ý về nguyên tắc, đề nghị bổ sung hồ sơ trước hành chính trước khi công bố

TT	Tên thuốc, SDK	Hàm lượng, quy cách	Cơ sở sản xuất	Thuốc đối chứng	Ý kiến của Tổ chuyên gia
<u>1</u>	Pycip 500mg VD-7336-09	Ciprofloxacin, 500mg hộp 2 vỉ, 3 vỉ, 10 vỉ x 10 viên	CT CP Pymepharco 166-170 Nguyễn Huệ, Tp. Tuy Hoà, Tỉnh Phú Yên	Ciprobay 500 - Bayer Healthcare AG - Đức	Bổ sung cam kết thuốc thử trong nghiên cứu và thuốc đang lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất).
<u>2</u>	Olanxol VD-12735-10	Olanzapine, 10mg hộp 10 vỉ x 10 viên	CTCP Dược Danapha 253 Dũng Sĩ Thanh Khê, Tp.Đà Nẵng	Zyprexa - Eli lilly and company - Mỹ	Bổ sung cam kết thuốc thử trong nghiên cứu và thuốc đang lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất).
<u>3</u>	Telfadin VD-9973-10	Fexofenadin HCL, 60mg hộp 1 vỉ x 10 viên	CTCP Dược Danapha 253 Dũng Sĩ Thanh Khê, Tp.Đà Nẵng	Telfast BD 60mg - Sanofi Aventis US LLC - Mỹ -	Bổ sung cam kết về việc thuốc thử trong nghiên cứu và thuốc đang lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất).
<u>4</u>	Risdontab 2 VD-3343-07	Risperidon, 2mg hộp 5 vỉ x 10 viên	CTCP Dược Danapha 253 Dũng Sĩ Thanh Khê, Tp.Đà Nẵng	Risperidal 2mg - Janssen Cilag SpA - V.C Janssen - Italy	Bổ sung cam kết thuốc thử trong nghiên cứu và thuốc đang lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất).
<u>5</u>	Quincef 250 VD-4023-07	Cefuroxim 250mg, 250mg 250mg Hộp 2 vỉ x 5 viên nén dài bao phim	Công ty CP Hóa-Dược phẩm Mekophar 297/5 Lý Thường Kiệt, Phường 15, Quận 11, Tp. Hồ Chí Minh	Zinnat 250mg- GlaxoSmithKline- - UK	Bổ sung cam kết về việc thuốc thử dùng trong nghiên cứu và thuốc đang lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất).
<u>6</u>	Diltiazem Stada 60mg VD-2232-6	Diltiazem HCL, 60mg hộp 3 vỉ x 10 viên, chai 100 viên	CT TNHH Stada-VN K63/1, Nguyễn Thị Sóc-Ấp Mỹ Hoà 2- Xã Xuân Thới Đông,Huyện Hóc Môn,Tp.HCM	Tildiem 60mg - Sanofi Winthrop Industrie, France	Bổ sung tài liệu chứng minh lựa chọn thuốc đối chứng dùng trong nghiên cứu tuân thủ theo quy định tại Thông tư số 08/2010. Bổ sung tài liệu chứng minh việc lựa chọn thuốc đối chứng dùng trong nghiên cứu tuân thủ theo quy định tại Thông tư số 08/2010.
<u>7</u>	pms-Opxil 500mg VD-3847-07	Cephalexin, 500mg hộp 10 vỉ x 10 viên	CT CPDP Imexpharm Số 22, Đường số 02, Khu công nghiệp Việt Nam-Singapore II, Thành phố Thủ Đầu Một, Tỉnh Bình Dương	Cephalexin 500mg (Medochemie Ltd. Europe)	Bổ sung tài liệu chứng minh lựa chọn thuốc đối chứng dùng trong nghiên cứu tuân thủ theo quy định tại Thông tư số 08/2010

2. Đề nghị bổ sung, giải trình để tiếp tục xem xét

TT	Tên thuốc, SĐK	Hàm lượng, quy cách	Cơ sở sản xuất	Thuốc đối chứng	Ý kiến của Tổ chuyên gia
<u>1</u>	Menison 16mg VD-12526-11	Methylprednisolon, 16mg hộp 3 vỉ x 10 viên	CT CP Pymepharco 166-170 Nguyễn Huệ, Tp. Tuy Hoà, Tỉnh Phú Yên	Medrol 16mg - Pfizer - Italy	1. Bổ sung cam kết thuốc thử trong nghiên cứu và thuốc đưa ra lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất). 2. Giải trình kết quả phân tích thống kê (trình tự thử thuốc và giai đoạn ảnh hưởng có ý nghĩa đến cả 3 thông số Cmax, AUC (p<0.05)).
<u>2</u>	Timol NEO-5mg VD-6372-08	Amlodipin, 5mg hộp 1 vỉ, 3 vỉ, 10 vỉ x 10 viên	CTCP DP Ampharco U.S.A KCN Nhơn Trạch 3, Huyện Nhơn Trạch, Tỉnh Đồng Nai	Amlor 5mg - Pfizer PGM - Pháp	1.Bổ sung Đề cương nghiên cứu 2.Giải trình kết quả phân tích thống kê (trình tự thử thuốc và giai đoạn ảnh hưởng có ý nghĩa đến cả 3 thông số Cmax, AUC).
<u>3</u>	Diaprid 4mg VD-12517-10	Glimepirid, 4mg hộp 2 vỉ x 15 viên	CT CP Pymepharco 166-170 Nguyễn Huệ, Tp. Tuy Hoà, Tỉnh Phú Yên	Amaryl 4mg - Sanofi Aventis - Italy	1.Bổ sung cam kết về thuốc sử dụng dùng trong nghiên cứu và thuốc đang lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất). 2. Giải trình kết quả phân tích thống kê (Giai đoạn ảnh hưởng có ý nghĩa đến AUC, Cmax (p <0.01)
<u>4</u>	Cefuroxim 500 VD-13763-11	Cefuroxim axetil, 500mg hộp 2 vỉ x 5 viên	CT CPDP Bidiphar 1 500 Nguyễn Thái Học, Tp Quy Nhơn, Bình Định	Zinnat 500mg - Glaxo operation UK Limited - UK	1.Bổ sung cam kết về việc thuốc thử trong nghiên cứu và thuốc đang lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất). 2. Thiếu kết quả phân tích thống kê đối với thông số AUC _{0-∞} .
<u>5</u>	Cefuroxim 250 VD-13762-11	Cefuroxim axetil, 250mg hộp 2 vỉ x 5 viên	CT CPDP Bidiphar 1 499 Nguyễn Thái Học, Tp Quy Nhơn, Bình Định	Zinnat tablets 500mg - Glaxo operations UK Limited - UK	1. Bổ sung kết quả so sánh độ hòa tan của 2 hàm lượng 250mg và 500mg. 2.Bổ sung công thức bào chế và quy trình sản xuất của 2 hàm lượng 250mg và 500mg của công ty đáp ứng quy định để được xem xét miễn thử TĐSH in vivo đối với hàm lượng 250mg. 3. Giải trình về việc tên nhà sản xuất của thuốc thử trong nghiên cứu khác tên nhà sản xuất của thuốc đề nghị công bố TĐSH.
<u>6</u>	Bdfglamic VD-2964-07	Glibenclamid, 5mg hộp 5 vỉ x 20 viên	CT CPDP Bidiphar 1 498 Nguyễn Thái Học, Tp Quy Nhơn, Bình Định	Daonil 5mg - Sanofi Aventis - Pháp	1. Bổ sung cam kết về việc thuốc thử trong nghiên cứu và thuốc đang lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất). 2. Thiết kế nghiên cứu chưa phù hợp (Số điểm lấy mẫu xung quanh Cmax chưa đạt yêu cầu và chỉ có 04 điểm ở pha thải trừ).
<u>7</u>	Loratadin Stada	Loratadin 10 mg, 10mg	CT TNHH Stada-VN	Clarityne - Chưa rõ tên và	1.Yêu cầu cung cấp tài liệu chứng minh việc lựa chọn

10mg VD-9029-09	hộp 2 vi x 10 viên	K63/1, Nguyễn Thị Sóc-Ấp Mỹ Hoà 2- Xã Xuân Thới Đông,Huyện Hóc Môn,Tp.HCM	địa chỉ nhà sản xuất	thuốc đối chứng đạt yêu cầu theo Thông tư 08/2010. 2. Giải trình kết quả phân tích thống kê: - Giá trị Cmax (101.25 - 133.25%) nằm ngoài khoảng chấp nhận (80-125%) nhưng vẫn kết luận là 2 thuốc đạt tương đương sinh học theo USP30 - Giai đoạn ảnh hưởng đến Cmax của desloratadin (p< 0.01).
8 Cetirizine Stada 10mg VD-3251-07	Cetirizine, 10mg hộp 1 vi x 10 viên, hộp 5 vi x 10 viên	CT TNHH Stada-VN 40 Đại Lộ Tự Do,KCN Việt Nam- Singapore, Thuận An-Bình Dương	Zyrtec - UCB Frachim S.A Switzerland	1.Bổ sung cam kết về thuốc thử và thuốc đang lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất). 2. Bổ sung báo cáo tương đương độ hòa tan giữa thuốc sản xuất tại địa điểm cũ và thuốc sản xuất tại địa điểm mới (do có thay đổi địa điểm sản xuất thuốc).
9 Bisoprolol VD-9047-09	Bisoprolol, 5mg hộp 3 vi x 10 viên, hộp 6 vi x 10 viên	CT TNHH Stada-VN 40 Đại Lộ Tự Do,KCN Việt Nam- Singapore, Thuận An-Bình Dương	Concor 5mg - Merck KGaA, Germany	1. Bổ sung tài liệu chứng minh việc lựa chọn thuốc đối chứng dùng trong nghiên cứu đáp ứng quy định . tại thông tư 08/2010. 2. Giải trình kết quả phân tích thống kê (thuốc ảnh hưởng tới Cmax (p<0.05))
10 Staclazide 30 MR VD-12599-10	Gliclazid, 30mg hộp 3 vi x 10 viên, hộp 6 vi x 10 viên	CT TNHH Stada-VN K63/1, Nguyễn Thị Sóc-Ấp Mỹ Hoà 2- Xã Xuân Thới Đông,Huyện Hóc Môn,Tp.HCM	- Diamicon MR - Les Laboratoires Servier Industrie - France	1.Giải trình về kết quả phân tích thống kê (Cmax dùng thuốc khi no nằm ngoài giới hạn chấp nhận). 2. Cập nhật thông tin thức ăn có ảnh hưởng tới sinh khả dụng của thuốc (Cmax) vào mục Dược động học trong tờ HDSD thuốc.
11 Levoquin 500 VD-12524-10	Levofloxacin, 500mg hộp 2 vi x 4 viên	CT CP Pymepharco 166-170 Nguyễn Huệ, Tp. Tuy Hoà, Tỉnh Phú Yên	Tavanic 500mg - Aventis Intercontinental	1.Bổ sung tài liệu chứng minh việc lựa chọn thuốc đối chứng đáp ứng các quy định tại thông tư 08/2010. 2. Giải trình về kết quả phân tích thống kê (thuốc và giai đoạn nghiên cứu ảnh hưởng có ý nghĩa đến AUC) 3. Bổ sung cam kết thuốc thử dùng trong nghiên cứu thuốc đang lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất).
12 Bustidin MR VD-13640-10	Trimetazidin hydroclorid, 35mg hộp 2 vi, vi 30 viên	CT Roussel VN Số 1, đường số 3, KCN Việt Nam Singapore, Thuận An, Bình Dương	Vastarel MR – Les Laboratories - Pháp	1.Bổ sung tài liệu chứng minh đánh giá ảnh hưởng của thức ăn đến sinh khả dụng của thuốc. 2.Giải trình về kết quả phân tích thống kê (P (Cmax) < 0.05).
13 Mobimed 15 VD-11871-10	Meloxicam, 15mg hộp 2 vi x 10 viên	CT CP Pymepharco 166-170 Nguyễn Huệ, Tp. Tuy Hoà, Tỉnh Phú Yên	Mobic 15mg - Boehringer Ingelheim – Đức	1.Bổ sung cam kết thuốc thử trong nghiên cứu và thuốc đưa ra lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất). 2.Giải trình kết quả phân tích thống kê (Không có Bảng thống kê của AUC _{0-∞} ; p(thuốc) <<0.05 và 90% CI của Cmax là 120.44-142.88%)
14 Tatanol Extra	Acetaminophen& Ibuprofen,	CT CP Pymepharco	Alaxan (United Pharma VN) -	1.Bổ sung tài liệu chứng minh việc lựa chọn thuốc đối

VD-9698-09	325/200mg hộp 20 vi x 4 viên	166-170 Nguyễn Huệ, Tp. Tuy Hoà, Tỉnh Phú Yên		chúng tuân thủ theo quy định tại Thông tư số 08/2010. 2. Bổ sung kết quả phân tích thống kê đối với thông số AUCo-t).
<u>15</u> Bifumax 250 VD-10085-10	Cefuroxim axetil, 250mg hộp 2 vi x 5 viên	CT CPDP Bidiphar 1 500 Nguyễn Thái Học, Tp Quy Nhơn, Bình Định	Zinnat 500mg - Glaxo Operations UK Limited – UK	Đề nghị bổ sung hồ sơ miễn thử TĐSH Invivo cho hàm lượng 250mg (tham khảo các quy định tại Thông tư 08/2010).
<u>16</u> Vashasan MR VD-7368-09	Trimetazidin hydroclorid, 35mg hộp 2 vi x 30 viên	CT TNHH Hasan-Dermapharm Đường số 2-Khu CN Đồng An-Thuận An-Bình Dương	Vastarel MR - Les Laboratories Servier - France	1.Bổ sung kết quả nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của thức ăn đến sinh khả dụng của thuốc. 2.Giải trình về kết quả phân tích thống kê (giải trình P(giai đoạn) < 0,05)
<u>17</u> Dorocon-MR (Gliclazid SR 30mg)	Gliclazid, 30mg hộp 2 vi x 30 viên	CTCP XNK Y tế Domesco 66 Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, TP.Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp	Diamicron MR 30mg - Servier - Pháp	1.Giải trình sự khác nhau giữa thuốc xin công bố và thuốc dùng trong nghiên cứu (là " sản phẩm nghiên. cứu của khoa Dược - ĐH Y Dược Tp Hồ Chí Minh") 2.Giải trình về việc nghiên cứu được thực hiện pha lâm sàng tại VKNT TP. HCM và pha phân tích tại Phòng kiểm nghiệm - Công ty TNHH Sanofi Aventis. 3. Bổ sung đủ các dữ liệu đánh giá theo yêu cầu.
<u>18</u> Losartan Stada 50mg VD-5635-08	Losartan kali, 50mg hộp 3 vi x 10 viên, hộp 10 vi x 10 viên	CT TNHH Stada-VN 40 Đại Lộ Tự Do,KCN Việt Nam- Singapore, Thuận An-Bình Dương	Cozaar 50mg - Merck Sharpp & Dohme Ltd. - Anh	Giải trình về kết quả phân tích thống kê (p (thuốc) << 0,05).
<u>19</u> Cefimvid 200 VD-15843-11	Cefixim , 200mg hộp 1 vi x 10 viên	CT CPDP Trung Ương Vidipha 184/2 Lê Văn Sỹ, Phường 10, Q. Phú Nhuận, Tp. Hồ Chí Minh	Oroken - Famar Lyon, Pháp	1.Bổ sung cam kết về việc thuốc thử dùng trong nghiên cứu và thuốc lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất). 2.Cung cấp bằng chứng thuốc Oroken dùng trong nghiên cứu có xuất xứ từ Pháp. 3.Đề nghị giải trình: - Thiết kế nghiên cứu 3x3 giữa một thuốc chứng và 02 thuốc thử của 02 nhà sản xuất khác nhau chưa có trong các tài liệu hướng dẫn hiện hành. - Trình tự dùng thuốc trong nghiên cứu chưa đúng theo loại thiết kế chéo 3x3. 4. Về kết quả phân tích thống kê: Chưa có thuyết minh về phương pháp tính thống kê áp dụng cho nghiên cứu này.
<u>20</u> Zidunat 250 VD-9362-09	Cefuroxim, 250mg hộp 2 vi x 5 viên nén bao phim	CT TNHH US Pharma USA Lô B1-10, Đường D2, KCN Tây Bắc Củ Chi, TP Hồ Chí Minh	Zinnat 500mg - Glaxo Operations UK Limited - UK	Bổ sung báo cáo nghiên cứu tương đương sinh học Invivo của hàm lượng 500 và bổ sung các tài liệu để xem xét việc miễn thử TĐSH in vivo cho hàm lượng 250mg theo quy định tại TT08/2010.

<u>21</u>	Cadiroxim 250 VD-4296-07		CT TNHH US Pharma USA Lô B1-10, Đường D2, KCN Tây Bắc Củ Chi, TP Hồ Chí Minh	Zinnat 500mg - Glaxo Operations UK Limited - UK	Bổ sung báo cáo nghiên cứu tương đương sinh học Invivo của hàm lượng 500 và bổ sung các tài liệu để xem xét việc miễn thử TĐSH in vivo cho hàm lượng 250mg theo quy định tại TT08/2010.
<u>22</u>	Cefucap 250 VD-4684-08	Cefuroxim, 250mg hộp 2 vỉ x 5 viên nén bao phim	CT TNHH US Pharma USA Lô B1-10, Đường D2, KCN Tây Bắc Củ Chi, TP Hồ Chí Minh	Zinnat 500mg - Glaxo Operations UK Limited - UK	Bổ sung báo cáo nghiên cứu tương đương sinh học Invivo của hàm lượng 500 và bổ sung các tài liệu để xem xét việc miễn thử TĐSH in vivo cho hàm lượng 250mg theo quy định tại TT 08/2010.
<u>23</u>	Cefucap 500 VD-12800-10	Cefuroxim, 500mg hộp 2 vỉ x 5 viên nén bao phim	CT TNHH US Pharma USA Lô B1-10, Đường D2, KCN Tây Bắc Củ Chi, TP Hồ Chí Minh	Zinnat 500mg - Glaxo Operations UK Limited - UK	Bổ sung báo cáo nghiên cứu tương đương sinh học Invivo của hàm lượng 500 và bổ sung các tài liệu để xem xét việc miễn thử TĐSH in vivo cho hàm lượng 250mg theo quy định tại TT08/2010.
<u>24</u>	Cefuroxim 500-CGP VD-15391-11		CT TNHH US Pharma USA Lô B1-10, Đường D2, KCN Tây Bắc Củ Chi, TP Hồ Chí Minh	Zinnat 500mg - Glaxo Operations UK Limited - UK	Bổ sung báo cáo nghiên cứu tương đương sinh học Invivo của hàm lượng 500 và bổ sung các tài liệu để xem xét việc miễn thử TĐSH in vivo cho hàm lượng 250mg theo quy định tại TT08/2010.
<u>25</u>	Glidin MR VD-12643-10	Gliclazide, 30mg viên nén giải phóng có kiểm soát	CT TNHH DP Vellpharm Việt Nam Số 8-đường TS3-KCN Tiên Sơn-Bắc Ninh	Diamicron MR 30mg - Les Laboratories Servier, Pháp	Bổ sung đánh giá ảnh hưởng của thức ăn lên sinh khả dụng của thuốc.
<u>26</u>	Ibartain MR VD-7792-09	Irbesartan, 150mg viên nén tác dụng kéo dài	CT TNHH DP Vellpharm Việt Nam Số 8-đường TS3-KCN Tiên Sơn-Bắc Ninh	Aprovel 150mg - Sanofi Winthrop, Pháp (1viên/ngày x 6 ngày)	1. Bổ sung tài liệu chứng minh việc lựa chọn thuốc đổi chứng đáp ứng các quy định tại TT 08/2010. 2. Nghiên cứu so sánh viên giải phóng kéo dài giữa Irbesartan 150mg với viên giải phóng nhanh Aprovel 150mg của Sanofi Winthrop, đơn liều và đa liều sau khi dùng bữa ăn tiêu chuẩn, kết quả cho thấy: 2.1.Khoảng tin cậy 90% của $\ln AUC_{0-\infty}$ của T/R sau khi dùng liều đơn nằm ngoài khoảng cho phép (70.50 - 95.76%). Không thấy có báo cáo về khoảng tin cậy 90% của $\ln AUC_{0-t}$ của T/R sau khi dùng liều đơn. 2.2.Chưa có kết quả nghiên cứu đơn liều ở trạng thái đổi. 3.Vì đây là dạng giải phóng kéo dài chứa Irbesartan lần đầu đưa ra thị trường, Công ty cần xem xét tiến hành các nghiên cứu lâm sàng bổ sung phù hợp để chứng minh được tính an toàn và hiệu quả của dạng bào chế giải phóng kéo dài này là tương đương với thuốc Irbesartan giải phóng nhanh đã có đầy đủ các dữ liệu thử nghiệm lâm sàng đạt yêu cầu
<u>27</u>	Zidunat 500 VD-9363-09	Cefuroxim, 500mg hộp 2 vỉ x 5 viên nén bao phim	CT TNHH US Pharma USA Lô B1-10, Đường D2, KCN Tây Bắc	Zinnat 500mg - Glaxo Operations UK Limited - UK	Bổ sung báo cáo nghiên cứu tương đương sinh học Invivo của hàm lượng 500 và bổ sung các tài liệu

			Củ Chi, TP Hồ Chí Minh		để xem xét việc miễn thử TĐSH in vivo cho hàm lượng 250mg theo quy định tại TT08/2010.
<u>28</u>	Antinat 250 VD-7924-09	Cefuroxim, 250mg hộp 2 vỉ x 5 viên nén bao phim	CT TNHH US Pharma USA Lô B1-10, Đường D2, KCN Tây Bắc Củ Chi, TP Hồ Chí Minh	Zinnat 500mg - Glaxo Operations UK Limited - UK	Bổ sung báo cáo nghiên cứu tương đương sinh học Invivo của hàm lượng 500 và bổ sung các tài liệu để xem xét việc miễn thử TĐSH in vivo cho hàm lượng 250mg theo quy định tại TT08/2010.
<u>29</u>	Adefovir STADA 10mg VD-12596-10	Adefovir dipivoxil, 10mg hộp 3 vỉ x 10 viên, 30 viên.\chai	CT TNHH Stada-VN 40 Đại Lộ Tự Do, KCN Việt Nam- Singapore, Thuận An-Bình Dương	Hespera - GlaxoSmithKline, China	1. Bổ sung tài liệu chứng minh việc lựa chọn thuốc chúng tuân theo quy định tại Thông tư số 08/2010 2. Bổ sung số liệu về tương đương độ hòa tan giữa thuốc sản xuất tại địa điểm cũ và thuốc sản xuất tại địa điểm mới.
<u>30</u>	Savi Trimetazidine 35 MR VD-11690-10	Trimetazidin hydroclorid, 35mg hộp 3 vỉ x 10 viên	CT CPDP Savi (Savipharm) Lô Z01-02-03a KCN/KCX Tân Nhuận, P.Tân Nhuận Đông, Q7, Tp.HCM	Vastarel MR - Les Laboratories Servier, Pháp.	1. Bổ sung trong báo cáo nghiên cứu địa chỉ sản xuất của thuốc thử. 2. Bổ sung cam kết thuốc thử trong nghiên cứu và thuốc lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất).
<u>31</u>	Cefixim 100mg VD-12404-10	Cefixim , 100mg hộp 10 gói x 1,5g	CT CPDP Trung Ương Vidipha 184/2 Lê Văn Sỹ, Phường 10, Q. Phú Nhuận, Tp. Hồ Chí Minh	Oroken Infant 100mg/5ml - Famar Lyon, Pháp.	1. Bổ sung số liệu nghiên cứu tương đương độ hòa tan giữa thuốc đề nghị công bố TĐSH và thuốc thử dùng trong nghiên cứu trong trường hợp 02 thuốc này sản xuất tại 02 địa điểm khác nhau 2. Bổ sung cam kết về việc thuốc thử trong nghiên cứu và thuốc lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất) 3. Cung cấp bằng chứng thuốc Oroken dùng trong nghiên cứu có xuất xứ từ Pháp. 4. Bổ sung kết quả định lượng (% hàm lượng so với nhãn) của thuốc thử và thuốc đối chứng dùng trong nghiên cứu.
<u>32</u>	Antinat 500 VD-7925-09	Cefuroxim, 500mg hộp 2 vỉ x 5 viên nén bao phim	CT TNHH US Pharma USA Lô B1-10, Đường D2, KCN Tây Bắc Củ Chi, TP Hồ Chí Minh	Zinnat 500mg - Glaxo Operations UK Limited - UK	Bổ sung báo cáo nghiên cứu tương đương sinh học Invivo của hàm lượng 500 và bổ sung các tài liệu để xem xét việc miễn thử TĐSH in vivo cho hàm lượng 250mg theo quy định tại TT08/2010.
<u>33</u>	Cefixim 200mg VD-11736-10	Cefixim , 200mg hộp 1 vỉ x 10 viên	CT CPDP Trung Ương Vidipha 184/2 Lê Văn Sỹ, Phường 10, Q. Phú Nhuận, Tp. Hồ Chí Minh	Oroken - Famar Lyon, Pháp	1. Bổ sung số liệu nghiên cứu độ hòa tan giữa thuốc đề nghị công bố TĐSH và thuốc thử dùng trong nghiên cứu trong trường hợp 02 thuốc này sản xuất tại 2 địa điểm khác nhau. 2. Bổ sung cam kết thuốc thử dùng trong nghiên cứu và thuốc lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất). 3. Cung cấp bằng chứng thuốc Oroken dùng trong nghiên cứu có xuất xứ từ Pháp.

					4. Thiết kế, trình tự thử thuốc chưa đúng theo kiểu chéo 3x3. Hiện việc so sánh giữa 02 thuốc thử của 02 nhà sản xuất khác nhau với 01 thuốc đối chứng trong cùng một nghiên cứu chéo 3x3 chưa có trong các hướng dẫn hiện hành.
<u>34</u>	Cadiroxim 500 VD-6179-08	Cefuroxim, 500mg hộp 2 vỉ x 5 viên	CT TNHH US Pharma USA Lô B1-10, Đường D2, KCN Tây Bắc Củ Chi, TP Hồ Chí Minh	Zinnat 500mg - Glaxo Operations UK Limited - UK	Đề nghị Công ty bổ sung hồ sơ nghiên cứu tương đương sinh học theo quy định tại TT08/2010
<u>35</u>	Cefuroxim 250mg VD-12011-10	Cefuroxim axetil tương đương Cefuroxim 250mg, 250mg Hộp 2 vỉ - vỉ bấm 5 viên; Hộp 01 vỉ - vỉ bấm 10 viên	CT TNHH MTV Dược phẩm và sinh học y tế Lô III-18 Đường 13, KCN Tân Bình, Q.Tân Phú, Tp.HCM	Zinnat 500mg - Glaxo Operations UK Ltd, Anh	Tương đương độ hòa tan: Các thời điểm lấy mẫu để tính f2 chưa hợp lý.
<u>36</u>	Lipistad 20 VD-8265-09	Atorvastatin calci , 20mg hộp 3 vỉ x 10 viên	CT TNHH Stada-VN 40 Đại Lộ Tự Do,KCN Việt Nam- Singapore, Thuận An-Bình Dương	Lipitor - Pfizer -Iceland Pharm	1. Bổ sung cam kết về thuốc thử và thuốc đang lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất). 2. Bổ sung báo cáo tương đương độ hòa tan do thay đổi địa điểm sản xuất.
<u>37</u>	Cefixim MKP 100 VD-2188-06	Cefixim, 100mg Hộp 12 gói x 1,5g thuốc bột	Công ty CP Hóa-Dược phẩm Mekophar 297/5 Lý Thường Kiệt, Phường 15, Quận 11, Tp. Hồ Chí Minh	Oroken Enfants - Famar lyon, Pháp	1. Cung cấp bằng chứng chứng minh thuốc chứng dùng trong nghiên cứu có xuất xứ từ Pháp. 2.Giải trình kết quả phân tích thống kê: P (trình tự) của AUC < 0.05
<u>38</u>	Ethambutol 400mg VD-7995-09	Ethambutol, 400mg hộp 10 vỉ x 12 viên	CT CPDP Imexpharm Số 4, Đường 30/4, Tp Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp	EMB Fatol 400mg - Fatol Arzneimittel GmbH - Đức	1. Bổ sung tài liệu chứng minh việc lựa chọn thuốc đối chứng tuân thủ theo quy định tại Thông tư số 08 2.Giải trình kết quả phân tích thống kê (Bảng ANOVA của AUC và Cmax: p (thuốc) < 0.05)
<u>39</u>	pms-Zanimex 250mg VD-4760-08	Cefuroxim, 250mg hộp 2 vỉ x 5 viên	CT CPDP Imexpharm Số 02, Đường số 02, Khu công nghiệp Việt Nam-Singapore II, Thành phố Thủ Đầu Một, Tỉnh Bình Dương	Zinnat 500mg, GlaxoSmithKline - UK	Bổ sung Hồ sơ miễn thử tương đương sinh học cho hàm lượng 250mg (tham khảo quy định tại TT 08/2010).
<u>40</u>	Imedroxil 500mg VD-2441-07	Cefadroxil, 500mg hộp 1 vỉ x 12 viên	CT CPDP Imexpharm Số 22, Đường số 02, Khu công nghiệp Việt Nam-Singapore II, Thành phố Thủ Đầu Một, Tỉnh Bình Dương	Biodroxil 500mg - Sandoz - Austria	1. Bổ sung tài liệu chứng minh việc lựa chọn thuốc đối chứng tuân thủ theo quy định tại TT08/2010. 2.Giải trình kết quả phân tích thống kê (Bảng ANOVA của AUC: p(thuốc) <0.05)
<u>41</u>	Amloefiti 5mg VD-6162-08	Amlodipin besylat tương đương 5mg Amlodipin, 5mg hộp 3 vỉ x 10 viên, hộp 10 vỉ x 10 viên	CT CPDP 3/2 930 C2, Đường C, KCN Cát Lái Q2, Tp HCM	Amlor 5mg - Pfizer PGM, Pháp	Giải trình kết quả phân tích thống kê: (P(giai đoạn) của Cmax <<0.05; Cận dưới của KTC 90% của AUC rất gần 80% (80,04%)- Nghiên cứu chỉ thực hiện trên 12 người.

<u>42</u>	Euzimnat 250mg VD-11345-10	Cefuroxim axetil tương đương Cefuroxim 250mg, 250mg Hộp 2 vỉ - vỉ bấm 5 viên	CT TNHH MTV Dược phẩm và sinh học y tế Lô III-18 Đường 13, KCN Tân Bình, Q.Tân Phú, Tp.HCM	Zinnat 500mg - Glaxo Operations UK Ltd, Anh	Thử tương đương độ hòa tan: Các thời điểm lấy mẫu để tính f2 chưa phù hợp).
<u>43</u>	Gludipha 850 VD-12414-10	Metformin hydroclorid, 850mg hộp 2 vỉ x 15 viên, hộp 4 vỉ x 15 viên, hộp 1 chai x 30 viên	CT CPDP Trung Ương Vidipha 184/2 Lê Văn Sỹ, Phường 10, Q. Phú Nhuận, Tp. Hồ Chí Minh	Glucophage 850mg - Merck Sante s.s., Pháp	1. Bổ sung số liệu nghiên cứu độ hòa tan giữa thuốc đề nghị công bố TĐSH và thuốc thử dùng trong nghiên cứu trong trường hợp 02 thuốc này sản xuất tại 02 địa điểm khác nhau 2. Bổ sung cam kết thuốc thử trong nghiên cứu và thuốc lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất).
<u>44</u>	Cefimbrand 100 VD-8099-09	Cefixim, 100mg hộp 10 gói x 2g	CT CPDP Trung Ương Vidipha 184/2 Lê Văn Sỹ, Phường 10, Q. Phú Nhuận, Tp. Hồ Chí Minh	Oroken Infant 100mg/5ml - Farmar Lyon, Pháp.	1. Bổ sung số liệu nghiên cứu tương đương độ hòa tan giữa thuốc đề nghị công bố TĐSH và thuốc thử dùng trong nghiên cứu trong trường hợp 02 thuốc này sản xuất tại 02 địa điểm khác nhau 2. Bổ sung cam kết về việc thuốc thử trong nghiên cứu và thuốc lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất) 3. Cung cấp bằng chứng thuốc đối chứng Oroken dùng trong nghiên cứu có xuất xứ từ Pháp. 4. Bổ sung kết quả định lượng (% hàm lượng so với nhãn) của thuốc thử và thuốc đối chứng dùng trong nghiên cứu.
<u>45</u>	Cefimvid 100 VD-15841-11	Cefixim , 100mg hộp 10 gói x 2g	CT CPDP Trung Ương Vidipha 184/2 Lê Văn Sỹ, Phường 10, Q. Phú Nhuận, Tp. Hồ Chí Minh	Oroken Infant 100mg/5ml - Famar Lyon, Pháp.	1. Bổ sung số liệu nghiên cứu tương đương độ hòa tan giữa thuốc đề nghị công bố TĐSH và thuốc thử dùng trong nghiên cứu trong trường hợp 02 thuốc này sản xuất tại 02 địa điểm khác nhau. 2. Bổ sung cam kết về việc thuốc thử trong nghiên cứu và thuốc lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất) 3. Cung cấp bằng chứng thuốc Oroken dùng trong nghiên cứu có xuất xứ từ Pháp 4. Bổ sung kết quả định lượng (% hàm lượng so với nhãn) của thuốc thử và thuốc đối chứng dùng trong nghiên cứu.
<u>46</u>	Imeclor 125mg VD-3421-07	Cefalor, 125mg hộp 12 gói	CT CPDP Imexpharm Số 02, Đường số 02, Khu công nghiệp Việt Nam-Singapore II, Thành phố Thủ Đầu Một, Tỉnh Bình Dương	Ceclor-Lilly, Trung Quốc	1. Bổ sung tài liệu chứng minh việc lựa chọn thuốc đối chứng tuân thủ theo quy định tại TT08/2010 2. Giải trình kết quả phân tích thống kê: (p (thuốc) có ảnh hưởng đến AUCo-∞. Thiếu kết quả phân tích phân tích ANOVA của AUCo-t.

3. Hồ sơ không đáp ứng quy định

TT	Tên thuốc, SDK	Hàm lượng, quy cách	Cơ sở sản xuất	Thuốc đối chứng	Ý kiến của Tổ chuyên gia
<u>1</u>	Infecin VN-8991-09	Spiramycin, 3 M.I.U hộp 2 vỉ x 8 viên	CT CP SPM Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Đạo, Q.Bình Tân, Tp HCM	Rovamycine - Aventis - Pháp	Không đạt do chỉ có Hồ sơ đánh giá tương đương in vitro
<u>2</u>	Donox 60mg VD-15046-11	Diluted Isosorbide mononitrate 60% tương ứng 60mg Isosorbide mononitrate, 60mg hộp 2 vỉ x 15 viên	CTCP XNK Y tế Domesco 66 Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, TP.Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp	Imdur 60mg - AstraZeneca - Thụy Điển	Không đạt do chỉ có Hồ sơ đánh giá tương đương in vitro
<u>3</u>	Dorover 4mg VD-3556-07	Perindopril tert-butylamin, 4mg hộp 1 vỉ x 30 viên	CTCP XNK Y tế Domesco 66 Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, TP.Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp	Coversyl 4mg - Les Laboratories Servier Industrie - Pháp	Không đạt do chỉ có Hồ sơ đánh giá tương đương in vitro
<u>4</u>	Dopili 15mg VD-14839-11	Pioglitazon HCL tương đương 15mg Pioglitazon, 15mg hộp 4 vỉ x 7 viên	CTCP XNK Y tế Domesco 66 Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, TP.Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp	Actos 15mg - Takeda - Japan	Không đạt do chỉ có Hồ sơ đánh giá tương đương in vitro
<u>5</u>	Glisan 30 MR VD-5270-08	Gliclazid, 30mg hộp 2 vỉ x 30 viên	CT TNHH Hasan-Dermapharm Đường số 2-Khu CN Đồng An-Thuận An-Bình Dương	Diamicon MR - Les Laboratories Servier Industries - Pháp	1. Kết quả phân tích thống kê: Cmax không đạt yêu cầu so với đề cương. 2. Chưa có nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của thức ăn lên sinh khả dụng của thuốc.
<u>6</u>	Opeazitro 500 VD-11098-10	Azithromycin, 500mg hộp 1 vỉ x 3 viên	CT CPDP OPV Số 27, đường 3A, KCN Biên Hoà II, TP Biên Hoà, Đồng Nai	Zitromax - Haupt Pharma Latina, Italy	1. Bổ sung cam kết thuốc thử dùng trong nghiên cứu và thuốc đang lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và và quy trình sản xuất) 2. Kết quả phân tích thống kê: Cmax không đạt yêu cầu so với đề cương. Giải trình về giới hạn Cmax từ 75-133%.
<u>7</u>	Fluconazol STADA 150mg VD-2968-07	Fluconazol, 150mg hộp 1 vỉ x 10 viên	CT TNHH Stada-VN 40 Đại Lộ Tự Do,KCN Việt Nam- Singapore, Thuận An-Bình Dương	Diflucan 150mg - Pfizer PGM -Pháp	1. Báo cáo trong hồ sơ là kết quả nghiên cứu khảo sát sinh khả dụng của thuốc, chỉ tiến hành trên 03 người tình nguyện. Yêu cầu bổ sung kết quả nghiên cứu chính được thực hiện trên 24 người tình nguyện. 2. Theo thông tin trong nghiên cứu khảo sát, thuốc thử dùng trong nghiên cứu được sản xuất tại địa điểm cũ. Nếu thuốc thử dùng trong nghiên cứu chính thức được sản xuất tại địa điểm sản xuất cũ, yêu cầu bổ sung số liệu tương đương độ hòa tan giữa thuốc sản xuất tại địa điểm cũ và thuốc sản xuất tại địa điểm mới 3. Bổ sung cam kết về việc thuốc thử trong nghiên cứu và thuốc đang lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất)

<u>8</u>	Opeazitro 200 VD-11097-10	Azithromycin, 200mg hộp 3 gói x 2,5g	CT CPDP OPV Số 27, đường 3A, KCN Biên Hoà II, TP Biên Hoà, Đồng Nai	Zitromax - Haupt Pharma Latina, Italy	1. Bổ sung cam kết thuốc thử dùng trong nghiên cứu và thuốc đang lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất) 2. Kết quả phân tích thống kê: Cmax không đạt yêu cầu so với đề cương. Giải trình về giới hạn hạn Cmax từ 75-133%. 3. Bổ sung kết quả định lượng (phần trăm hàm lượng trên 01 đơn vị liều so với nhãn) của các thuốc thử và thuốc đối chứng dùng trong nghiên cứu.
<u>9</u>	Clarithro 500 VD-5509-08	Clarithromycin, 500mg hộp 1 vỉ x 10 viên, hộp 10 vỉ x 10 viên, hộp 1 chai x 100 viên	CT CPDP Trung Ương Vidipha 184/2 Lê Văn Sỹ, Phường 10, Q. Phú Nhuận, Tp. Hồ Chí Minh	Klacid Forte - Aesica Queenborough ltd, Anh	1. Bổ sung số liệu nghiên cứu độ hòa tan giữa thuốc đề nghị công bố TĐSH và thuốc thử dùng trong nghiên cứu trong trường hợp 02 thuốc này sản xuất tại 02 địa điểm khác nhau 2. Bổ sung cam kết về việc thuốc thử trong nghiên cứu và thuốc lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất) 3. Kết quả phân tích thống kê: Cmax không đạt yêu cầu so với đề cương.
<u>10</u>	Clarividi 500 VD-5510-08	Clarithromycin, 500mg hộp 2 vỉ x 10 viên	CT CPDP Trung Ương Vidipha 184/2 Lê Văn Sỹ, Phường 10, Q. Phú Nhuận, Tp. Hồ Chí Minh	Klacid Forte - Aesica Queenborough ltd, Anh	1. Bổ sung số liệu nghiên cứu độ hòa tan giữa thuốc đề nghị công bố TĐSH và thuốc thử dùng trong nghiên cứu trong trường hợp 02 thuốc này sản xuất tại 02 địa điểm khác nhau 2. Bổ sung cam kết về việc thuốc thử trong nghiên cứu và thuốc lưu hành trên thị trường là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất) 3. Kết quả phân tích thống kê: Cmax không đạt yêu cầu so với đề cương.
<u>11</u>	Helinzole VD-6054-08	Omeprazole, 20mg hộp 3 vỉ x 8 viên	CT CP SPM Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo, Q.Bình Tân, Tp HCM	Lomac - Cipla Ltd, India	1. Bổ sung tài liệu chứng minh việc lựa chọn thuốc đối chứng tuân thủ theo quy định tại TT08/2010 2. Kết quả phân tích thống kê cho thấy hai thuốc không tương đương khi dùng đơn liều. 3. Bổ sung cam kết về việc thuốc thử dùng trong nghiên cứu và thuốc đối chứng là một (có cùng công thức bào chế và quy trình sản xuất).
<u>12</u>	Cefastad 500 VD-12507-10	Cephalexin, 500mg hộp 10 vỉ x 10 viên	CT CP Pymepharco 166-170 Nguyễn Huệ, Tp. Tuy Hoà, Tỉnh Phú Yên	- Medolexin 500 - Medochemie Ltd, Cyprus	Giải trình về thuốc đối chứng dùng trong nghiên cứu không đạt yêu cầu do công ty không cung cấp được các bằng chứng chứng minh thuốc đối chứng này là thuốc đã có đủ các dữ liệu an toàn và hiệu quả được chứng minh trên lâm sàng .