

Số: /2017/TT-BYT

Hà Nội, ngày tháng năm 2017

DỰ THẢO 5

THÔNG TƯ

Quy định việc đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc

Căn cứ Luật dược ngày 06 tháng 4 năm 2016;

Căn cứ Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08 tháng 5 năm 2017 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật dược;

Căn cứ Nghị định số 63/2012/NĐ-CP ngày 31 tháng 8 năm 2012 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý dược,

Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành Thông tư quy định việc đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

Chương I

NHỮNG QUY ĐỊNH CHUNG

Điều 1. Phạm vi điều chỉnh

Thông tư này quy định việc đăng ký hóa dược, vắc xin, sinh phẩm, thuốc dược liệu, dược chất, bán thành phẩm dược liệu, tá dược, vỏ nang dùng làm thuốc dùng cho người lưu hành tại Việt Nam và thuốc gia công, thuốc chuyển giao công nghệ.

Điều 2. Giải thích từ ngữ

Trong Thông tư này, các từ ngữ dưới đây được hiểu như sau:

1. *Bán thành phẩm dược liệu* là sản phẩm để sản xuất thuốc dược liệu dưới dạng cao, cỏm, bột, dịch chiết, tinh dầu, nhựa, gôm, thạch.

2. *Hồ sơ kỹ thuật chung ASEAN (ACTD)* là bộ tài liệu hướng dẫn hồ sơ đăng ký thuốc đáp ứng các yêu cầu kỹ thuật chung của Hiệp hội các nước Đông Nam Á (ASEAN) được quy định tại Phụ lục I Bộ hồ sơ kỹ thuật chung ASEAN và các hướng dẫn kỹ thuật ban hành kèm theo Thông tư này.

3. *Thay đổi lớn* là những thay đổi có ảnh hưởng rõ rệt, trực tiếp đến chất lượng, an toàn và hiệu quả của thuốc, được quy định tại Phụ lục II các thay đổi lớn, thay đổi nhỏ áp dụng đối với thuốc đã cấp giấy đăng ký lưu hành ban hành kèm theo Thông tư này.

4. *Thay đổi nhỏ* là những thay đổi không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng rất ít đến hiệu quả, chất lượng và an toàn của thuốc, được quy định tại Phụ lục II các thay đổi lớn, thay đổi nhỏ áp dụng đối với thuốc đã cấp giấy đăng ký lưu hành ban hành kèm theo Thông tư này.

5. *Cơ sở đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc* là cơ sở đứng tên nộp đơn đề nghị cấp, gia hạn, thay đổi, bỏ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

6. *Cơ sở sản xuất thuốc* là cơ sở thực hiện ít nhất một công đoạn sản xuất hoặc thực hiện việc xuất xưởng lô thuốc.

7. *Cơ quan quản lý tham chiếu* quy định trong Thông tư này bao gồm: Cơ quan quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA), Anh, Pháp, Đức, Thụy Sỹ, Thụy Điển, Mỹ, Nhật Bản, Úc và Canada.

Điều 3. Quy định đối với cơ sở đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Thực hiện quyền và trách nhiệm theo quy định tại Điều 57 Luật dược.

2. Có Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược có phạm vi hoạt động sản xuất, bán buôn, xuất khẩu, nhập khẩu thuốc, nguyên liệu làm thuốc nếu là cơ sở đăng ký của Việt Nam. Đối với cơ sở nuôi trồng, thu hái được liệu không có Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được thì phải nộp Giấy chứng nhận đăng ký doanh nghiệp khi nộp hồ sơ đăng ký lưu hành dược liệu.

3. Có Giấy phép sản xuất, kinh doanh thuốc do cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền nước ngoài cấp và Giấy phép thành lập Văn phòng đại diện tại Việt Nam nếu là cơ sở đăng ký của nước ngoài. Trường hợp không có Giấy phép thành lập Văn phòng đại diện tại Việt Nam, cơ sở sản xuất, kinh doanh thuốc, nguyên liệu làm thuốc của nước ngoài phải ủy quyền cho cơ sở kinh doanh thuốc, nguyên liệu làm thuốc của Việt Nam đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

4. Thực hiện việc thay đổi cơ sở đăng ký đối với các thuốc, nguyên liệu làm thuốc do cơ sở đứng tên đăng ký theo quy định tại Phụ lục II ban hành kèm theo Thông tư này trong thời hạn tối đa 01 (một) tháng, kể từ ngày cơ sở đăng ký ngừng hoạt động hoặc bị cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền chấm dứt hoạt động.

5. Phối hợp với cơ sở sản xuất thuốc thực hiện việc thay đổi, bổ sung nội dung nhãn, hướng dẫn sử dụng thuốc khi có yêu cầu của Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) trong thời gian giấy đăng ký lưu hành thuốc còn hiệu lực và chịu trách nhiệm về nội dung đã thay đổi, bổ sung mà không phải nộp hồ sơ đăng ký thay đổi, bổ sung.

6. Trong thời gian giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc còn hiệu lực, cơ sở đăng ký phối hợp với cơ sở sản xuất phải thực hiện cập nhật hồ sơ đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc theo quy định hiện hành; đăng ký thay đổi, bổ sung theo quy định tại Phụ lục II ban hành kèm Thông tư này.

7. Bảo đảm chất lượng, an toàn, hiệu quả của thuốc, nguyên liệu làm thuốc và bảo đảm thuốc, nguyên liệu làm thuốc lưu hành đúng với hồ sơ đăng ký.

8. Cung cấp đầy đủ và chính xác tất cả các dữ liệu, báo cáo và thông tin liên quan đến thuốc, nguyên liệu làm thuốc khi nộp hồ sơ đề nghị cấp, gia hạn, thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành hoặc khi có yêu cầu của cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền.

9. Trong thời hạn tối đa 15 ngày, phải thông báo cho Cục Quản lý Dược trong trường hợp thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam còn hiệu lực bị thu hồi giấy đăng ký lưu hành tại bất kỳ nước nào trên thế giới và nêu rõ lý do.

10. Cơ sở đăng ký thuốc và cơ sở sản xuất thuốc phối hợp chặt chẽ, bảo đảm ít nhất một trong hai cơ sở này phải thực hiện các nghiên cứu hoặc cung cấp thêm các thông tin liên quan đối với thuốc đăng ký khi có nghi ngờ hoặc bằng chứng liên quan đến tính an toàn và hiệu quả của thuốc theo yêu cầu của cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền.

11. Thiết lập hệ thống giám sát để thu thập, tổng hợp và đánh giá thông tin về các trường hợp phản ứng sau tiêm chủng, phản ứng có hại của thuốc và báo cáo cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền.

12. Phân công người có năng lực, chịu trách nhiệm thực hiện theo dõi, giám sát về phản ứng sau tiêm chủng, phản ứng có hại của thuốc.

Điều 4. Quy định đối với cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Thực hiện quyền và trách nhiệm theo quy định tại Điều 43 Luật dược.

2. Cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải đáp ứng các yêu cầu sau đây:

a) Đáp ứng điều kiện về cơ sở vật chất, kỹ thuật và nhân sự theo quy định tại điểm a khoản 1 Điều 33 của Luật dược và các văn bản pháp luật có liên quan.

b) Cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc trong nước phải có Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được và Giấy chứng nhận đạt nguyên tắc, tiêu chuẩn thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc(viết tắt là GMP) theo lộ trình áp dụng GMP của Bộ Y tế.

c) Cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc tại nước ngoài phải được đánh giá việc đáp ứng GMP theo quy định tại Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08 tháng 5 năm 2017 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật được.

d) Cơ sở sản xuất nguyên liệu làm thuốc của nước ngoài phải có giấy phép sản xuất hoặc giấy phép thành lập cơ sở sản xuất do cơ quan có thẩm quyền của nước sở tại cấp.

đ) Thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải được sản xuất tại đúng cơ sở có giấy phép sản xuất do cơ quan nhà nước có thẩm quyền cấp, không được sản xuất thuốc tại các cơ sở khác theo hình thức mượn giấy phép sản xuất (Loan Licence).

e) Được đề nghị thu hồi giấy đăng ký lưu hành của thuốc do cơ sở sản xuất trong trường hợp thuốc, nguyên liệu có vấn đề về chất lượng, an toàn và hiệu quả ảnh hưởng đến sức khỏe của người sử dụng mà không nhất thiết phải có ý kiến đồng ý của cơ sở đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc theo Mẫu 01/TT ban hành kèm theo Thông tư này.

g) Được đề nghị thay đổi cơ sở đăng ký khác đối với các thuốc, nguyên liệu làm thuốc của chính cơ sở sản xuất trong trường hợp cơ sở đăng ký không thực hiện quy định tại khoản 4 Điều 3 của Thông tư này.

h) Phối hợp với cơ sở đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc thực hiện quy định tại khoản 5 và 6 Điều 3 của Thông tư này.

i) Phối hợp với cơ sở đăng ký thuốc thực hiện các yêu cầu về kiểm tra, đánh giá cơ sở sản xuất khi có yêu cầu của cơ quan quản lý có thẩm quyền.

Điều 5. Yêu cầu đối với cơ sở đặt gia công và nhận gia công, cơ sở chuyển giao công nghệ và nhận chuyển giao công nghệ đối với thuốc sản xuất theo hình thức gia công hoặc chuyển giao công nghệ

Đối với thuốc sản xuất gia công và thuốc chuyển giao công nghệ được thực hiện theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế hướng dẫn về gia công thuốc, chuyển giao công nghệ trong sản xuất thuốc.

Điều 6. Yêu cầu về phiếu kiểm nghiệm thuốc, nguyên liệu làm thuốc trong hồ sơ đăng ký

1. Đối với thuốc hóa dược, thuốc dược liệu, sinh phẩm, nguyên liệu làm thuốc

a) Cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc đáp ứng Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc (GMP) tự thẩm định tiêu chuẩn, phương pháp kiểm nghiệm và nộp phiếu kiểm nghiệm của chính cơ sở sản xuất đó để nộp hồ sơ đăng ký;

b) Trường hợp cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc trong nước chưa đáp ứng GMP, cơ sở đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải tiến hành thẩm định tiêu chuẩn, phương pháp kiểm nghiệm và nộp phiếu kiểm nghiệm của cơ sở kiểm nghiệm thuốc của nhà nước đáp ứng Thực hành tốt phòng thí nghiệm (GLP) hoặc cơ sở kinh doanh dịch vụ kiểm nghiệm thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

2. Đối với vắc xin, huyết thanh có chứa kháng thể: Cơ sở đăng ký phải tiến hành thẩm định tiêu chuẩn và nộp phiếu kiểm định của Viện Kiểm định quốc gia vắc xin và sinh phẩm y tế.

3. Trong quá trình thẩm định hồ sơ đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc, cơ sở đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải thẩm định lại tiêu chuẩn và phương pháp kiểm nghiệm tại các cơ sở kiểm nghiệm do Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) chỉ định đối với các trường hợp quy định tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này.

Điều 7. Yêu cầu về dữ liệu lâm sàng trong hồ sơ đăng ký liên quan đến an toàn, hiệu quả của thuốc

1. Yêu cầu chung :

a) Dữ liệu lâm sàng phải đầy đủ, chứng minh thuốc an toàn và hiệu quả;

b) Các nghiên cứu lâm sàng phải tuân thủ nguyên tắc, tiêu chuẩn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng do Bộ Y tế ban hành hoặc công bố áp dụng hoặc của các tổ chức quốc tế khác mà Việt Nam là thành viên hoặc công nhận. Trong trường hợp nghiên cứu được thực hiện trước khi có các hướng dẫn thực hành tốt về thử nghiệm lâm sàng thì phải có giải trình phù hợp.

2. Yêu cầu cụ thể.

a) Thuốc hóa dược mới, sinh phẩm tham chiểu:

- Thông tin đầy đủ về tác dụng, độc tính, dược động học tiền lâm sàng, thuyết minh chương trình phát triển lâm sàng sản phẩm, kết quả nghiên cứu lâm sàng giai đoạn 1, 2 và 3. Trường hợp thuốc đã được cấp phép tại cơ quan quản lý tham chiểu khi chưa có kết quả nghiên cứu lâm sàng giai đoạn 3, phải có giải trình về tính an toàn, hiệu quả vượt trội sau giai đoạn 2.

- Thông tin về việc cấp giấy đăng ký lưu hành và dữ liệu tổng hợp giám sát an toàn hậu mại tại các nước tham chiếu và các nước khác trên thế giới (báo cáo định kỳ về tính an toàn, hiệu quả của thuốc); tóm tắt đặc tính sản phẩm được phê duyệt tại các nước tham chiếu (nếu có).

b) Sinh phẩm tương tự:

- Thuyết minh chương trình phát triển lâm sàng của sinh phẩm tương tự.

- Báo cáo chứng minh tính tương tự về an toàn, hiệu quả và tính sinh miễn dịch so sánh với sinh phẩm tham chiếu trong các nghiên cứu tiền lâm sàng (in vitro và in vivo trên động vật) và lâm sàng phù hợp với quy định về Hướng dẫn nghiên cứu phi lâm sàng và lâm sàng thuốc sinh học tương tự của Mỹ hoặc Châu Âu (EMA) hoặc Tổ chức Y tế thế giới (WHO) hoặc của Bộ Y tế Việt Nam.

c) Vắc xin:

- Thông tin đầy đủ về tác dụng, độc tính tiền lâm sàng, thuyết minh chương trình phát triển lâm sàng vaccin, hiệu quả, an toàn và tính sinh miễn dịch từ các nghiên cứu lâm sàng giai đoạn 1, 2, 3 và kết quả thử nghiệm lâm sàng thăm dò tính an toàn và sinh miễn dịch trên quần thể người Việt Nam đối với vắc xin mới đề nghị cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam.

- Thông tin về việc cấp giấy đăng ký lưu hành và dữ liệu tổng hợp giám sát an toàn hậu mại tại các nước tham chiếu và các nước khác trên thế giới; tóm tắt đặc tính sản phẩm được phê duyệt tại nước sở tại hoặc các nước tham chiếu (nếu có).

3. Tiêu chí xác định trường hợp thuốc được miễn thử lâm sàng tại Việt Nam

a) Tất cả các thuốc generic.

b) Thuốc mới (trừ vắc xin) đã được cấp phép lưu hành tại ít nhất một nước trên thế giới và có đầy đủ dữ liệu lâm sàng về an toàn, hiệu quả phải đáp ứng các tiêu chí sau đây:

- Việc nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng của thuốc đã phù hợp với các quy định của ICH - GCP hoặc quy định của Việt Nam về thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng. Trong trường hợp nghiên cứu được thực hiện trước khi có các hướng dẫn thực hành tốt về thử nghiệm lâm sàng nêu trên thì phải có giải trình phù hợp.

- Kết quả nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng của thuốc đã có đầy đủ dữ liệu hoặc phân tích và biện giải được về ảnh hưởng có thể có của yếu tố chủng tộc Châu Á đến an toàn, hiệu quả của thuốc.

- Các dữ liệu đã có sẵn trong kết quả nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng của thuốc có thể sử dụng phân tích và biện giải được về ảnh hưởng có thể có của yếu

tổ dịch tễ học, bệnh học hoặc điều kiện sống tại Việt Nam đến an toàn và hiệu quả của thuốc.

c) Thuốc dược liệu đã được cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc trước ngày Luật số 105/2016/QH13 có hiệu lực và không thuộc trường hợp có chỉ định đối với các bệnh thuộc danh mục do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành.

4. Tiêu chí xác định trường hợp miễn một số giai đoạn thử thuốc trên lâm sàng tại Việt Nam

a) Thuốc mới đã được cấp phép lưu hành tại ít nhất một nước trên thế giới nhưng chưa có đầy đủ dữ liệu lâm sàng về an toàn và hiệu quả được miễn thử lâm sàng giai đoạn 1 và giai đoạn 2 khi đáp ứng một trong các tiêu chí sau đây:

- Việc thực hiện nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng của thuốc chưa phù hợp với các quy định của ICH - GCP hoặc qui định của Việt Nam về Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng.

- Việc thực hiện nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng của thuốc đã phù hợp với các quy định của ICH - GCP hoặc qui định của Việt Nam về Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng nhưng các dữ liệu đã có sẵn trong kết quả nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng của thuốc không sử dụng được để phân tích hoặc biện giải về ảnh hưởng có thể có của yếu tố dịch tễ học, bệnh học hoặc điều kiện sống tại Việt Nam có ảnh hưởng tới đáp ứng với thuốc.

- Việc thực hiện nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng của thuốc đã phù hợp với các quy định của ICH - GCP hoặc qui định của Việt Nam về Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng nhưng kết quả nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng của thuốc chưa có đầy đủ dữ liệu về ảnh hưởng có thể có của yếu tố chủng tộc Châu Á đến an toàn và hiệu quả của thuốc.

- Sinh phẩm tương tự đã được cấp phép lưu hành tại ít nhất một nước trên thế giới đã có dữ liệu lâm sàng về an toàn, hiệu quả nhưng việc thực hiện nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng chưa phù hợp với các quy định về Hướng dẫn nghiên cứu phi lâm sàng và lâm sàng thuốc sinh học tương tự của Mỹ hoặc Châu Âu (EMA) hoặc Tổ chức Y tế thế giới (WHO) hoặc của Bộ Y tế Việt Nam.

- Sinh phẩm tương tự đã được cấp phép lưu hành tại ít nhất một nước trên thế giới, có đầy đủ dữ liệu lâm sàng về an toàn, hiệu quả thực hiện chuyên giao công nghệ, gia công hoặc sản xuất nhượng quyền tại Việt Nam (trừ chuyên giao công nghệ giai đoạn đóng gói hoặc gia công giai đoạn đóng gói).

- Thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam nhưng có thay đổi chỉ định hoặc bổ sung mới về chỉ định, chế độ liều, nhóm bệnh nhân đích, đường dùng khác với chỉ định, chế độ liều, nhóm bệnh nhân đích, đường dùng của thuốc đó đang được lưu hành hợp pháp tại Việt Nam, tại nước xuất xứ hoặc một trong các nước tham chiếu; sinh phẩm tương tự đã được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam nhưng thay đổi quy trình sản xuất có ảnh hưởng đến an toàn, hiệu quả (trừ giai đoạn đóng gói, dán nhãn) hoặc thay đổi, bổ sung một trong những nội dung: chỉ định, chế độ liều, nhóm bệnh nhân đích so với những nội dung đã được phê duyệt của sinh phẩm tham chiếu.

b) Thuốc dược liệu đã được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam trước ngày Luật Dược số 105/2016/QH13 có hiệu lực được miễn thử lâm sàng giai

đoạn 1 và giai đoạn 2 trong trường hợp thuốc có chỉ định đối với các bệnh thuộc danh mục do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành.

c) Vắc xin:

- Vắc xin đã được cấp phép lưu hành tại ít nhất một nước trên thế giới và có dữ liệu lâm sàng về an toàn và hiệu quả được miễn thử lâm sàng giai đoạn 1 và giai đoạn 2 tại Việt Nam khi thuộc một trong các tiêu chí sau đây:

+ Có đầy đủ dữ liệu lâm sàng về an toàn, hiệu quả, có cùng đường dùng, hàm lượng và có chỉ định dự kiến xin cấp giấy đăng ký lưu hành ở Việt Nam tương tự đường dùng, hàm lượng và chỉ định tại nước đã cấp phép lưu hành.

+ Vắc xin sản xuất tại Việt Nam được làm từ sản phẩm chờ đóng gói sơ cấp nhập khẩu từ nước ngoài mà thành phẩm của vắc xin đó đã được lưu hành hợp pháp tại nước cấp phép lưu hành hoặc nước tham chiếu.

+ Vắc xin sản xuất tại nước ngoài đã được lưu hành hợp pháp tại nước cấp phép lưu hành hoặc nước tham chiếu, được chuyển giao công nghệ sản xuất, gia công hoặc sản xuất nhượng quyền tại Việt Nam (trừ chuyển giao công nghệ sản xuất hoặc gia công giai đoạn đóng gói thứ cấp).

- Vắc xin sản xuất tại Việt Nam được làm từ sản phẩm chờ đóng gói thứ cấp nhập khẩu từ nước ngoài mà thành phẩm của vắc xin đó đã được lưu hành hợp pháp tại nước cấp phép lưu hành hoặc nước tham chiếu được miễn thử lâm sàng giai đoạn 1, giai đoạn 2 và giai đoạn 3 và phải thử tính an toàn của vắc xin tại Việt Nam.

- Vắc xin sản xuất tại Việt Nam được làm từ sản phẩm trung gian nhập khẩu (trừ sản phẩm chờ đóng gói sơ cấp hoặc thứ cấp) mà thành phẩm của vắc xin đó đã được lưu hành hợp pháp tại nước cấp phép lưu hành hoặc nước tham chiếu được miễn thử lâm sàng giai đoạn 1.

- Vắc xin đã được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam nhưng thay đổi hoặc bổ sung một trong những nội dung sau: chỉ định, đối tượng sử dụng, liều dùng, lịch tiêm chủng; thay đổi, bổ sung thành phần tá dược, chất điều chỉnh, quy trình sản xuất mà những thay đổi này ảnh hưởng đến tính an toàn và tính sinh miễn dịch của vắc xin được miễn thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 1 và giai đoạn 2.

5. Tiêu chí xác định thuốc phải thử lâm sàng giai đoạn 4 tại Việt Nam

Thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam phải thử lâm sàng giai đoạn 4 khi thuộc một trong các trường hợp sau đây:

a) Khi có yêu cầu của cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền trong trường hợp phải cung cấp thêm thông tin nhằm tiếp tục đánh giá tính an toàn, hiệu quả điều trị của thuốc và theo dõi hiệu quả bảo vệ của vắc xin.

b) Sinh phẩm đã được cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc trước thời điểm Thông tư này có hiệu lực nhưng không cung cấp được đầy đủ dữ liệu lâm sàng để chứng minh tính an toàn, hiệu quả phải tiến hành nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng cung cấp thêm dữ liệu lâm sàng về an toàn, hiệu quả khi đăng ký gia hạn.

6. Thủ thuốc trên lâm sàng đối với thuốc hiếm hoặc trong một số trường hợp đặc biệt, khẩn cấp liên quan đến an ninh, sức khỏe.

Bộ trưởng Bộ Y tế xem xét quyết định miễn hoặc miễn một số giai đoạn thử thuốc trên lâm sàng trên cơ sở tư vấn của Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc đối với thuốc hiếm, thuốc dùng cho các bệnh đe dọa đến tính mạng, thuốc dùng trong các trường hợp khẩn cấp liên quan đến an ninh, sức khỏe.

7. Đối với trường hợp thuốc phải thử lâm sàng tại Việt Nam, việc thực hiện thử nghiệm lâm sàng theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế hướng dẫn về thử thuốc trên lâm sàng.

8. Thuốc chứa hoạt chất mới đăng ký lần đầu, sinh phẩm tương tự được cấp số đăng ký lần đầu hoặc các thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành nhưng có yêu cầu theo dõi, đánh giá an toàn, hiệu quả trong quá trình lưu hành, cơ sở đăng ký và cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có sử dụng thuốc phải thực hiện báo cáo an toàn, hiệu quả của thuốc khi nộp hồ sơ đăng ký gia hạn theo quy định sau đây:

a) Cơ sở đăng ký phối hợp với cơ sở sản xuất (trường hợp cơ sở đăng ký không phải là cơ sở sản xuất) có trách nhiệm báo cáo an toàn, hiệu quả của thuốc theo Mẫu 3A/TT đối với thuốc, Mẫu 3B/TT đối với vắc xin ban hành kèm theo Thông tư này và gửi về Bộ Y tế (Cục Quản lý dược); thực hiện việc lưu trữ hồ sơ, tài liệu liên quan đến báo cáo an toàn, hiệu quả của thuốc;

b) Cơ sở khám bệnh, chữa bệnh sử dụng thuốc có yêu cầu theo dõi, đánh giá an toàn, hiệu quả có trách nhiệm báo cáo tình hình sử dụng thuốc theo Mẫu 3C/TT ban hành kèm theo Thông tư này và gửi về Bộ Y tế (Cục Quản lý dược); thực hiện việc lưu trữ hồ sơ, tài liệu liên quan đến báo cáo hình sử dụng thuốc để phục vụ cho công tác kiểm tra, đánh giá hiệu quả, an toàn của thuốc;

Điều 8. Yêu cầu về báo cáo nghiên cứu tương đương sinh học trong đăng ký thuốc

Thực hiện quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành danh mục dược chất, dạng bào chế phải báo cáo nghiên cứu tương đương sinh học khi đăng ký thuốc và hướng dẫn báo cáo nghiên cứu tương đương sinh học trong đăng ký thuốc.

Điều 9. Đặt tên thuốc

1. Bộ Y tế khuyến khích các cơ sở đăng ký sử dụng tên thuốc theo tên chung quốc tế (INN).

2. Trường hợp không đặt tên thuốc theo tên INN, cơ sở đăng ký thuốc có thể đặt tên thương mại cho thuốc. Tên thương mại của thuốc phải bảo đảm nguyên tắc sau đây:

- a) Không ghi quá tác dụng điều trị của thuốc;
- b) Không ghi sai tác dụng điều trị và tác dụng được lý của thuốc;
- c) Không vi phạm thuần phong, mỹ tục, truyền thống của Việt Nam;
- d) Không gây xung đột với các đối tượng sở hữu trí tuệ của cá nhân, tổ chức khác đang được bảo hộ;
- d) Không trùng hoặc tương tự với tên thuốc đã được cấp số đăng ký của cơ sở đăng ký khác;
- e) Không được đặt tên thuốc giống nhau nếu thuốc có thành phần hoạt chất khác nhau;
- g) Không được đặt tên thuốc khác nhau trong trường hợp thuốc có cùng hoạt chất, dạng bào chế, nồng độ, hàm lượng và của cùng nhà sản xuất, trừ thuốc sản xuất giả công.

Điều 10. Ngôn ngữ, hình thức hồ sơ, mẫu thuốc và phiếu đăng ký thuốc

1. Ngôn ngữ sử dụng trong hồ sơ đăng ký

Hồ sơ đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải được viết bằng tiếng Việt hoặc tiếng Anh. Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc và Tóm tắt đặc tính sản phẩm phải được viết bằng tiếng Việt.

2. Hồ sơ đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải được chuẩn bị trên khổ giấy A4, đóng chắc chắn. Hồ sơ phải được sắp xếp theo đúng trình tự của mục lục, có phân cách giữa các phần. Các phần phân cách phải được đánh số thứ tự để dễ tham khảo và có xác nhận của cơ sở đăng ký hoặc cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc ở trang đầu tiên của mỗi phần trong toàn bộ hồ sơ, riêng phiếu kiểm nghiệm và hồ sơ nghiên cứu độ ổn định thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải có chữ ký, dấu xác nhận của nhà sản xuất.

3. Mỗi thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải có hồ sơ đăng ký riêng, trừ trường hợp thuốc, nguyên liệu làm thuốc có chung tất cả các yếu tố sau có thể đăng ký trong cùng một hồ sơ:

- a) Tên thuốc;
- b) Dạng bào chế;
- c) Nồng độ đối với thuốc dạng lỏng và bán rắn;
- d) Nhà sản xuất.

4. Yêu cầu chung đối với các tài liệu phải nộp trong hồ sơ đề nghị cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành như sau:

a) 01 bản gốc có đầy đủ hồ sơ quy định tại khoản 1, 2 và 3 Điều 17 Thông tư này đối với thuốc hóa dược, vắc xin, sinh phẩm và hồ sơ quy định tại khoản 1 và 2 Điều 22 Thông tư này đối với thuốc dược liệu, nguyên liệu làm thuốc;

b) 02 bản sao các tài liệu gồm đơn đăng ký thuốc, tiêu chuẩn chất lượng và phương pháp kiểm nghiệm thuốc; riêng đối với vắc xin, huyết thanh có chứa kháng thể nộp thêm 01 bản sao đầy đủ hồ sơ;

c) Nhãn thuốc: 01 (một) bộ mẫu nhãn thực tế của thuốc, nguyên liệu làm thuốc lưu hành tại nước sản xuất hoặc nước tham chiếu đối với thuốc nhập khẩu. 02 (hai) bộ mẫu nhãn thiết kế. Các nhãn thuốc được gắn, thiết kế trên khổ giấy A4 có dấu xác nhận của cơ sở đăng ký hoặc cơ sở sản xuất;

d) Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc: 02 (hai) bộ có dấu xác nhận của cơ sở đăng ký hoặc cơ sở sản xuất;

đ) Mẫu vắc xin, huyết thanh có chứa kháng thể: Cơ sở đăng ký gửi mẫu lưu tại Viện Kiểm định quốc gia vắc xin và sinh phẩm y tế;

5. Đối với hồ sơ đăng ký thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành: yêu cầu nộp 01 (một) bản gốc có đầy đủ các tài liệu tùy nội dung đăng ký thay đổi lớn, thay đổi nhỏ theo quy định tại khoản 4 Điều 17 Thông tư này đối với thuốc hóa dược, vắc xin, sinh phẩm và khoản 3 Điều 22 Thông tư này đối với thuốc dược liệu, nguyên liệu làm thuốc. Yêu cầu nộp 02 (hai) bộ mẫu nhãn, hướng dẫn sử dụng đối với trường hợp thay đổi nhãn, hướng dẫn sử dụng.

6. Quy định đối với hồ sơ hành chính:

a) Giấy chứng nhận sản phẩm dược phẩm (gọi tắt là CPP), giấy chứng nhận đáp ứng Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc (gọi tắt là GMP), giấy phép sản xuất, kinh doanh dược có thể nộp bản chính hoặc bản sao có chứng thực hoặc bản dịch tiếng Việt từ tiếng nước ngoài nhưng phải đáp ứng các quy định cụ thể đối với từng loại giấy chứng nhận, giấy phép quy định tại điểm b, c hoặc d khoản này và các quy định chung như sau:

- Trường hợp nộp bản chính: Bản chính phải có đầy đủ chữ ký trực tiếp, họ tên, chức danh người ký và dấu xác nhận của cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền nước sản xuất hoặc nước tham chiếu cấp giấy chứng nhận, giấy phép; phải được hợp pháp hóa lãnh sự tại cơ quan đại diện ngoại giao Việt Nam theo quy định của pháp luật về hợp pháp hóa lãnh sự, trừ trường hợp các giấy tờ pháp lý do cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền của các nước đó ký kết Hiệp định tương trợ tư pháp với Việt Nam cấp.

- Trường hợp nộp bản sao: Bản sao do cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền của Việt Nam chứng thực hợp lệ theo quy định của pháp luật Việt Nam về chứng thực bản sao từ bản chính hoặc bản sao được cấp từ sở gốc. Trong trường hợp cần thiết xuất trình bản gốc để đối chiếu.

- Trường hợp nộp bản dịch tiếng Việt từ tiếng nước ngoài: bản dịch tiếng Việt phải có công chứng theo quy định (công chứng ở đây được hiểu là phải được cơ quan Công chứng địa phương hoặc cơ quan đại diện ngoại giao, Cơ quan lãnh sự hoặc cơ quan khác được uỷ quyền của nước ngoài chứng nhận chữ ký của người dịch (người dịch phải cam kết dịch đúng theo bản chính theo quy định của pháp luật) và phải nộp kèm theo bản chính hoặc bản sao giấy phép, giấy chứng nhận theo quy định trên.

- Thời hạn hiệu lực của giấy phép, giấy chứng nhận: Thời hạn hiệu lực phải được ghi cụ thể trên giấy phép, giấy chứng nhận và phải còn hạn hiệu lực; không chấp nhận công văn gia hạn giấy phép, giấy chứng nhận này. Trường hợp giấy phép, giấy chứng nhận không ghi rõ thời hạn hiệu lực, chỉ chấp nhận giấy phép, giấy chứng nhận được cấp trong thời gian 24 tháng kể từ ngày cấp.

b) Giấy chứng nhận CPP, ngoài việc đáp ứng các quy định tại điểm a khoản này còn phải đáp ứng các quy định sau đây:

- Do cơ quan quản lý được có thẩm quyền (*là thành viên của WHO công bố trên website <http://www.who.int>*) ban hành; cấp theo mẫu của Tổ chức y tế thế giới (WHO) áp dụng đối với Hệ thống chứng nhận chất lượng của các sản phẩm được lưu hành trong thương mại quốc tế.

- Có xác nhận thuốc được cấp phép và lưu hành ở nước sản xuất. Trường hợp thuốc không được cấp phép lưu hành ở nước sản xuất hoặc được cấp phép nhưng thực tế thuốc không lưu hành ở nước sản xuất, cơ sở đăng ký phải cung cấp Giấy chứng nhận CPP có xác nhận thuốc được cấp phép và lưu hành ở nước tham chiếu(một trong các nước thành viên ICH hoặc Úc).

c) Giấy phép thành lập Văn phòng đại diện tại Việt Nam, giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được, giấy đăng ký doanh nghiệp của cơ sở đăng ký là bản sao có chứng thực.

d) Giấy chứng nhận, văn bằng bảo hộ, hợp đồng chuyển giao quyền sở hữu đối tượng sở hữu công nghiệp có liên quan trong hồ sơ đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc (nếu có) do các cơ quan có thẩm quyền về sở hữu công nghiệp cấp hoặc xác nhận phải là bản sao có chứng thực hoặc bản sao có đóng dấu của cơ sở đăng ký thuốc, văn phòng đại diện.

d) Đơn đăng ký phải do giám đốc cơ sở đăng ký hoặc Trưởng văn phòng đại diện hoặc đại diện được ủy quyền của cơ sở đăng ký ký trực tiếp trên đơn và đóng dấu (nếu có) của cơ sở đăng ký, không chấp nhận chữ ký dấu.

e) Giấy ủy quyền thực hiện theo Mẫu 05/TT ban hành kèm theo Thông tư này và được yêu cầu nộp trong các trường hợp sau đây:

- Ủy quyền được đứng tên cơ sở đăng ký theo Mẫu 5A ban hành kèm theo Thông tư này;

- Ủy quyền ký tên vào hồ sơ đăng ký theo Mẫu 5B ban hành kèm theo Thông tư này;

- Ủy quyền sử dụng tên thuộc đã đăng ký nhãn hiệu hàng hoá khi chủ sở hữu nhãn hiệu hàng hoá không phải là cơ sở đăng ký thuộc theo Mẫu 5C ban hành kèm theo Thông tư này.

Mỗi hồ sơ phải nộp kèm một giấy ủy quyền bản chính hoặc bản sao có dấu xác nhận của cơ sở đăng ký hoặc của văn phòng đại diện tại Việt Nam.

f) Bản sao có chứng thực hoặc xác nhận của cơ sở đăng ký hợp đồng gia công đối với thuốc sản xuất, hợp đồng chuyển giao công nghệ đối với thuốc chuyển giao công nghệ.

7. Nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc

Nội dung nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc thực hiện theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định ghi nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

8. Phí đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc

Cơ sở đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải nộp phí liên quan đến đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc và đánh giá việc đáp ứng Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc (GMP) theo quy định của pháp luật hiện hành về phí và lệ phí.

Điều 11. Thời hạn nộp hồ sơ đăng ký gia hạn

Trong thời hạn 09 tháng trước khi giấy đăng ký lưu hành hết hiệu lực, cơ sở đăng ký có thể nộp hồ sơ gia hạn giấy đăng ký lưu hành. Sau ngày giấy đăng ký lưu hành hết hiệu lực, cơ sở nộp hồ sơ theo hình thức cấp giấy đăng ký lưu hành.

Điều 12. Yêu cầu đối với thuốc gia hạn giấy đăng ký lưu hành

1. Thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành và đáp ứng các yêu cầu sau sẽ được xem xét gia hạn giấy đăng ký lưu hành:

a) Hồ sơ đề nghị cấp giấy đăng ký lưu hành đã thực hiện theo ACTD hoặc ICH-CTD, trừ thuốc dược liệu.

- b) Không thuộc trường hợp quy định tại khoản 1 Điều 58 Luật dược và Điều 31 Thông tư này.
- c) Đã cập nhật tiêu chuẩn chất lượng thuốc theo Dược điển Việt Nam hoặc Dược điển nước ngoài theo quy định hiện hành.
- d) Đã cập nhật nhãn, tờ hướng dẫn sử dụng thuốc theo quy định tại khoản 5 Điều 3 Thông tư này và Thông tư quy định ghi nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc.
- d) Không có bất kì thay đổi nào trong hồ sơ gia hạn, trừ thay đổi phần hồ sơ hành chính.

2. Thuốc không đáp ứng các yêu cầu tại khoản 1 Điều này nếu muốn tiếp tục lưu hành thì phải nộp hồ sơ theo hình thức cấp giấy đăng ký lưu hành.

3. Một thuốc có thể được gia hạn nhiều lần nếu đáp ứng điều kiện gia hạn.

Điều 13. Yêu cầu bảo mật dữ liệu đối với hồ sơ đăng ký thuốc

Cơ sở đăng ký thuốc có nhu cầu bảo mật dữ liệu đối với hồ sơ đăng ký thuốc mới thực hiện theo quy định tại Thông tư 05/2010/TT-BYT ngày 01/3/2010 của Bộ trưởng Bộ Y tế hướng dẫn bảo mật dữ liệu thử nghiệm trong đăng ký thuốc phải nêu rõ đề nghị trong đơn đăng ký theo Mẫu 6A/TT ban hành kèm Thông tư này.

Điều 14. Quy định về bằng độc quyền sáng chế để xem xét phân loại thuốc biệt dược gốc

1. Bằng độc quyền sáng chế của thuốc phải được cấp bởi một trong các cơ quan sở hữu trí tuệ có thẩm quyền thuộc danh sách các cơ quan sở hữu trí tuệ có thỏa thuận với Văn phòng quốc tế của Tổ chức Sở hữu trí tuệ thế giới về việc thực hiện chức năng là Cơ quan Tra cứu Quốc tế và Cơ quan Thẩm định sơ bộ Quốc tế của Hiệp ước Hợp tác về Sáng chế do Tổ chức Sở hữu trí tuệ thế giới công bố.

2. Bằng độc quyền sáng chế của thuốc phải có phạm vi bảo hộ thuộc một trong các trường hợp sau:

- a. Hoạt chất đối với thuốc chứa một hoạt chất.
 - b. Tô hợp hoặc hỗn hợp các hoạt chất đối với thuốc chứa nhiều hoạt chất.
 - c. Dược phẩm hoặc chế phẩm hoặc dạng bào chế đối với thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc dùng cho mắt, thuốc phun mù, thuốc cây, thuốc dán qua da, thuốc dạng gel.
 - d. *Dược phẩm đối với thuốc chứa hoạt chất đã biết trong lĩnh vực khác được sử dụng lần đầu tiên trong y tế (First Medical Use).*
 - d. Quy trình sản xuất, điều chế, phân lập, tinh chế hoạt chất đối với sinh phẩm chứa hoạt chất là sản phẩm đã biết tồn tại trong tự nhiên.
3. Bằng độc quyền sáng chế phải kèm theo phần dẫn chiếu điểm yêu cầu bảo hộ có phạm vi bảo hộ thuốc một trong các trường hợp nêu tại Khoản 2 của

Điều này và phải là bản chính được hợp pháp hoá lãnh sự theo quy định hoặc bản sao được chứng thực hợp lệ theo quy định hoặc bản sao có đóng dấu xác nhận của cơ sở trong trường hợp bằng độc quyền sáng chế có thể tra cứu, xác định tại trang thông tin điện tử của các Cơ quan sở hữu trí tuệ.

Điều 15. Quy định về cơ sở sản xuất thuốc đối với thuốc để nghị phân loại là thuốc biệt dược gốc

1. Trường hợp thuốc để nghị phân loại biệt dược gốc lần đầu được chấp thuận đổi với các trường hợp:

a) Cơ sở sản xuất thuộc nước ICH hoặc Úc *theo danh sách công bố trên cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược)*.

b) Trường hợp cơ sở sản xuất không thuộc nước ICH hoặc Úc phải cung cấp Giấy phép lưu hành sản phẩm được công bố lần đầu tiên và chứng minh thuốc được sản xuất và cấp phép lưu hành lần đầu tại nước sở tại.

2. Trường hợp thuốc đã được phân loại là thuốc biệt dược gốc có thay đổi cơ sở sản xuất được chấp thuận đổi với các trường hợp:

a) Cơ sở sản xuất mới và cơ sở sản xuất cũ có cùng tiêu chí kỹ thuật *theo quy định phân nhóm tiêu chí kỹ thuật trong đấu thầu thuốc của Bộ Y tế*.

b) Thuốc chuyển giao sản xuất cho cơ sở sản xuất tại Việt Nam.

Chương II

HỒ SƠ ĐĂNG KÝ THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

Mục 1

PHÂN LOẠI TRONG ĐĂNG KÝ THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

Điều 16. Phân loại thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Thuốc đăng ký, bao gồm:

- a) Thuốc hóa dược;
- b) Vắc xin;
- c) Sinh phẩm;
- d) Thuốc dược liệu;

2. Nguyên liệu làm thuốc, bao gồm:

- a) Dược chất;
- b) Tá dược;
- c) Vỏ nang;
- d) Bán thành phẩm dược liệu;

Mục 2
HỒ SƠ ĐĂNG KÝ THUỐC HÓA DƯỢC,
VẮC XIN, SINH PHẨM

Điều 17. Yêu cầu hồ sơ đối với thuốc hóa được, vắc xin, sinh phẩm để nghị cấp, gia hạn, thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành

1. Hồ sơ đề nghị cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc hóa được mới, vắc xin, sinh phẩm, bao gồm:

- a) Phần I. Hồ sơ hành chính;
- b) Phần II. Hồ sơ chất lượng;
- c) Phần III. Hồ sơ tiền lâm sàng;
- d) Phần IV. Hồ sơ lâm sàng.

2. Hồ sơ đề nghị cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc generic, bao gồm:

- a) Phần I. Hồ sơ hành chính;
- b) Phần II. Hồ sơ chất lượng;
- c) Báo cáo nghiên cứu tương đương sinh học trong trường hợp thuốc biệt dược gốc đã được cấp phép lưu hành bởi cơ quan quản lý tham chiếu nhưng thuốc biệt dược gốc đó chưa được cấp phép lưu hành tại Việt Nam.

3. Hồ sơ đề nghị gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc, bao gồm:

- a) Hồ sơ hành chính quy định tại từ khoản 1 đến khoản 14 Điều 18 Thông tư này;
- b) Đổi với các trường hợp thuốc có thay đổi về hồ sơ hành chính tại thời điểm gia hạn giấy đăng ký lưu hành, công ty nộp kèm các tài liệu liên quan theo quy định tại Phụ lục II ban hành kèm Thông tư này;
- c) Bản sao các công văn và tài liệu kèm theo đã được Cục Quản lý Dược cho phép thay đổi, bổ sung trong quá trình lưu hành thuốc;
- d) Các hồ sơ hành chính liên quan khác (nếu có).

4. Hồ sơ đề nghị thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc, bao gồm:

- a) Đơn đề nghị thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc theo Mẫu 06/TT ban hành kèm Thông tư này;

b) Hồ sơ tương ứng với nội dung thay đổi, bổ sung theo hướng dẫn tại Phụ lục II ban hành kèm Thông tư này;

c) Bản sao giấy đăng ký lưu hành thuốc còn hiệu lực.

5. Thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành nhưng có thay đổi về thành phần dược chất; hàm lượng, nồng độ hoặc khối lượng các thành phần dược chất; dạng bào chế; đường dùng; cơ sở sản xuất, trừ trường hợp thay đổi cơ sở đóng gói thứ cấp, cơ sở xuất xưởng, địa điểm xuất xưởng: Hồ sơ phải nộp theo quy định đối với hình thức cấp giấy đăng ký lưu hành.

6. Các hồ sơ quy định tại Điều này (ngoại trừ thuốc dùng ngoài sản xuất trong nước quy định tại Phụ lục IV) phải thực hiện theo các quy định sau:

a) Áp dụng theo các quy định tại Phụ lục I ban hành kèm theo Thông tư này, bao gồm:

- Hồ sơ kỹ thuật chung ASEAN (ACTD);
- Hướng dẫn nghiên cứu độ ổn định;
- Hướng dẫn thẩm định quy trình sản xuất;
- Hướng dẫn thẩm định phương pháp phân tích;
- Hướng dẫn nghiên cứu sinh khả dụng và tương đương sinh học;

b) Bổ cục theo mẫu của ACTD. Trường hợp thuốc hóa dược mới, vắc xin, sinh phẩm không thể sắp xếp theo ACTD, có thể bổ cục theo Hồ sơ kỹ thuật chung của khu vực thỏa thuận quốc tế về hòa hợp dược phẩm (ICH-CTD).

7. Đối với thuốc sản xuất gia công, thuốc chuyển giao công nghệ, yêu cầu đối với các hồ sơ phải nộp thực hiện theo quy định tại khoản 1 và 2 Điều này.

8. Thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành để nghị phân loại là thuốc biệt dược gốc phải nộp các hồ sơ gồm:

a) Đơn đề nghị theo Mẫu số 6Đ/TT ban hành kèm theo Thông tư này.

b) Hồ sơ quy định tại khoản 1 Điều này.

Trường hợp các tài liệu quy định tại điểm b Khoản 8 Điều này đã có trong hồ sơ đề nghị cấp giấy đăng ký lưu hành thì cơ sở không cần nộp lại.

Điều 18. Hồ sơ hành chính

Hồ sơ hành chính bao gồm :

1. Mục lục;

2. Báo cáo an toàn, hiệu quả theo Mẫu 03/TT ban hành kèm theo Thông tư này đối với thuốc hóa dược mới, vắc xin, sinh phẩm.

3. Tóm tắt về sản phẩm theo Mẫu 04/TT ban hành kèm theo Thông tư này;
4. Giấy ủy quyền (nếu có) theo Mẫu 05/TT ban hành kèm theo Thông tư này;
5. Đơn đăng ký theo Mẫu 06/TT ban hành kèm theo Thông tư này;
6. Trang bìa theo Mẫu 07/TT ban hành kèm theo Thông tư này;
7. Báo cáo quá trình lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc theo Mẫu 08/TT ban hành kèm theo Thông tư này;
8. *Đối với các thuốc để nghị phân loại là thuốc biệt dược gốc:*
 - *Tài liệu chứng minh thuốc được cấp phép lưu hành đầu tiên trên thế giới.*
 - *Bằng độc quyền sáng chế của thuốc.*
 - *Tài liệu chứng minh chủ sở hữu thuốc và quyền được chuyển nhượng, chuyển giao sở hữu bằng độc quyền sáng chế trong trường hợp chủ sở hữu thuốc không phải là chủ sở hữu bằng độc quyền sáng chế của thuốc.*
 - *Tài liệu ủy quyền sản xuất thuốc của chủ sở hữu thuốc trong trường hợp cơ sở sản xuất thuốc không phải là chủ sở hữu của thuốc.*
9. Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được đổi với cơ sở kinh doanh thuốc, nguyên liệu làm thuốc của Việt Nam hoặc giấy chứng nhận đăng ký doanh nghiệp đối với cơ sở nuôi trồng, thu hái được liệu;
10. Giấy phép sản xuất, kinh doanh thuốc do cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền nước ngoài cấp;
11. Giấy phép thành lập văn phòng đại diện đổi với cơ sở kinh doanh thuốc, nguyên liệu làm thuốc của nước ngoài;
12. Giấy chứng nhận CPP theo Mẫu 01/ACTD ban hành kèm theo Thông tư này đối với thuốc nước ngoài;

13. Giấy chứng nhận GMP của cơ sở sản xuất thuốc nước ngoài nếu CPP không có xác nhận cơ sở sản xuất đạt tiêu chuẩn GMP. Trường hợp có nhiều cơ sở tham gia vào quá trình sản xuất thuốc, cơ sở đăng ký thuốc nộp giấy chứng nhận GMP của tất cả các cơ sở sản xuất có tham gia trong quá trình sản xuất ra thành phẩm.
14. Bản sao giấy đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam;
15. Nhãn thuốc;
16. Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc;

17. Tóm tắt đặc tính sản phẩm đối với thuốc hoá dược mới, vắc xin,sinh phẩm theo Mẫu 02/ACTD ban hành kèm theo Thông tư này.

18. Hợp đồng gia công, hợp đồng chuyển giao công nghệ đối với thuốc gia công, thuốc chuyển giao công nghệ.

19. Giấy chứng nhận, văn bằng bảo hộ, hợp đồng chuyển giao quyền đối tượng sở hữu công nghiệp có liên quan (nếu có).

20. Mẫu nhãn thực tế của thuốc lưu hành tại nước sở tại hoặc nước tham chiếu đối với thuốc nhập khẩu.

21. Các giấy tờ pháp lý khác (nếu có):

Điều 19. Hồ sơ chất lượng

1. Hồ sơ chất lượng thực hiện theo hướng dẫn tại Phần II- ACTD và bao gồm các tài liệu sau đây:

- a) Mục lục;
- b) Tóm tắt tổng quan về chất lượng;
- c) Nội dung và số liệu;
- d) Các tài liệu tham khảo;

2. Hồ sơ chất lượng trong hồ sơ đăng ký thuốc sản xuất theo hình thức gia công hoặc chuyển giao công nghệ phải bao gồm đầy đủ các nội dung quy định tại khoản 1 của Điều này. Riêng phần nội dung và số liệu của hồ sơ chất lượng được thực hiện như sau:

a) Nội dung và số liệu liên quan đến thuốc sản xuất trước khi gia công/ chuyển giao công nghệ phải do bên đặt gia công/bên giao công nghệ thực hiện và cung cấp, bao gồm:

- Mục Dược chất (S): Thông tin chung (S1); Sản xuất (S2); Đặc tính (S3) và Kiểm tra dược chất (S4), trừ kết quả kiểm tra chất lượng các lô dược chất đã dùng trong sản xuất các lô thuốc thành phẩm tại cơ sở nhận gia công; Chất chuẩn hoặc nguyên liệu đối chiếu (S5); Hệ thống bao bì đóng gói (S6) và Độ ổn định (S7);

- Mục Thành phẩm (P): Mô tả và thành phần (P1); Phát triển dược học (P2); Sản xuất (P3), trừ phần P3.4. Thẩm định và/hoặc đánh giá quy trình; Kiểm tra tá dược (P4); Kiểm tra thành phẩm (P5), trừ phần Phân tích lô (P5.4), Phiếu kiểm nghiệm thành phẩm; Hệ thống bao bì đóng gói (P7).

b) Nội dung và số liệu liên quan đến thuốc sản xuất theo hình thức gia công/ chuyển giao công nghệ phải do bên nhận gia công/bên nhận công nghệ thực hiện và cung cấp, bao gồm:

- Mục Dược chất (S): Phiếu kiểm nghiệm các lô dược chất đã dùng trong sản xuất các lô thuốc thành phẩm

- Mục Thành phẩm (P): Thẩm định và/hoặc đánh giá quy trình (P3.4); Phân tích lô (P5.4); Phiếu kiểm nghiệm thành phẩm; Chất chuẩn hoặc nguyên

liệu đối chiếu (P6); Độ ổn định (P8) và Khả năng thay thế lẫn nhau của sản phẩm (P9).

Trường hợp gia công thuốc đã có số đăng ký lưu hành chưa có đủ dữ liệu độ ổn định (P8): Yêu cầu có bản cam kết bổ sung dữ liệu độ ổn định của thuốc gia công sau khi được cấp số đăng ký gia công.

c) Đối với thuốc gia công để xuất khẩu (không lưu hành tại Việt Nam):

Hồ sơ chất lượng: Tiêu chuẩn chất lượng, phương pháp kiểm nghiệm, quy trình sản xuất thuốc, tài liệu nghiên cứu độ ổn định (chấp nhận kết quả nghiên cứu ở điều kiện lão hóa cấp tốc và cam kết bổ sung dữ liệu độ ổn định) do Bên đặt gia công cung cấp; Phiếu kiểm nghiệm của thuốc gia công do Bên nhận gia công cung cấp.

d) Trường hợp thuốc gia công/thuốc chuyển giao công nghệ có thay đổi so với thuốc sản xuất trước khi gia công/ chuyển giao công nghệ liên quan đến các nội dung và số liệu đã cung cấp trong hồ sơ theo quy định tại điểm a khoản 2 Điều này: Bên nhận gia công/công nghệ phải kê khai đầy đủ các nội dung thay đổi trong Đơn đăng ký theo Mẫu 6/TB ban hành kèm theo Thông tư này và cung cấp các tài liệu liên quan quy định tại Phụ lục II.

3. Đối với thuốc để nghị phân loại là thuốc biệt dược gốc:

a) Trường hợp thuốc để nghị phân loại lần đầu:

Phải nộp tiêu chuẩn chất lượng của thuốc được cấp phép lưu hành tại nước sở tại.

b) Trường hợp thuốc để nghị gia hạn số giấy phép lưu hành hoặc để nghị thay đổi thông tin:

Phải nộp tiêu chuẩn chất lượng của thuốc đã được phân loại và công bố là thuốc biệt dược gốc và tiêu chuẩn chất lượng của thuốc để nghị gia hạn số giấy phép lưu hành hoặc để nghị thay đổi thông tin.

Điều 20. Hồ sơ tiền lâm sàng

Hồ sơ tiền lâm sàng thực hiện theo hướng dẫn tại Phần III- ACTD và gồm các tài liệu sau đây:

1. Mục lục;

2. Khái quát nghiên cứu tiền lâm sàng;

3. Tóm tắt về nghiên cứu tiền lâm sàng;

4. Báo cáo nghiên cứu tiền lâm sàng;

5. Các tài liệu tham khảo.

Điều 21. Hồ sơ lâm sàng

Hồ sơ lâm sàng thực hiện theo hướng dẫn tại Phần IV- ACTD và gồm các tài liệu sau đây:

1. Mục lục;

2. Tổng quan lâm sàng;
3. Tóm tắt lâm sàng;
4. Bảng liệt kê các nghiên cứu lâm sàng;
5. Báo cáo nghiên cứu lâm sàng;
6. Các tài liệu tham khảo.

Mục 3

HỒ SƠ ĐĂNG KÝ THUỐC DƯỢC LIỆU, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

Điều 22. Yêu cầu hồ sơ

1. Hồ sơ đề nghị cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc dược liệu, nguyên liệu làm thuốc, bao gồm:

- a) Hồ sơ hành chính;
 - b) Hồ sơ chất lượng;
 - c) Hồ sơ chứng minh an toàn, hiệu quả áp dụng đối với thuốc dược liệu mới, thuốc dược liệu có chỉ định đối với các bệnh thuộc danh mục do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành.
2. Hồ sơ đề nghị gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc dược liệu, nguyên liệu làm thuốc, bao gồm:
- a) Hồ sơ hành chính quy định từ khoản 1 đến khoản 10 Điều 23 Thông tư này;
 - b) Đối với các trường hợp thuốc có thay đổi về hồ sơ hành chính tại thời điểm gia hạn giấy đăng ký lưu hành, công ty nộp kèm các tài liệu liên quan theo quy định tại Phụ lục II ban hành kèm Thông tư này;
 - c) Bản sao các công văn và tài liệu kèm theo đã được Cục Quản lý Dược cho phép thay đổi, bổ sung trong quá trình lưu hành thuốc;
 - d) Các hồ sơ hành chính liên quan khác (nếu có).

3. Hồ sơ đề nghị thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc dược liệu, nguyên liệu làm thuốc, bao gồm:

- a) Đơn đề nghị thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc theo Mẫu 06/TT ban hành kèm theo Thông tư này;
- b) Bản sao giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc tại Việt Nam còn hiệu lực;

c) Các nội dung thay đổi lớn, thay đổi nhỏ và các hồ sơ tương ứng phải nộp thực hiện theo hướng dẫn tại Phần I,Mục C,Phụ lục II ban hành kèm theo Thông tư này.

4. Thuốc dược liệu đã được cấp giấy đăng ký lưu hành nhưng có thay đổi về thành phần dược liệu; hàm lượng, nồng độ hoặc khối lượng các thành phần dược liệu có tác dụng; dạng bào chế; đường dùng; cơ sở sản xuất, trừ trường hợp thay đổi cơ sở đóng gói thứ cấp, cơ sở xuất xưởng, địa điểm xuất xưởng: Hồ sơ phải nộp theo quy định tại khoản 1 Điều này.

5. Nguyên liệu làm thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành nhưng có thay đổi về cơ sở sản xuất, trừ trường hợp thay đổi cơ sở đóng gói thứ cấp, cơ sở xuất xưởng, địa điểm xuất xưởng: Hồ sơ phải nộp theo quy định tại khoản 1 Điều này.

6. *Thuốc dược liệu đã được cấp giấy đăng ký lưu hành muôn phân loại là thuốc biệt dược gốc phải nộp các hồ sơ công bố theo quy định tại khoản 8 Điều 17 Thông tư này.*

Điều 23. Hồ sơ hành chính

Hồ sơ hành chính cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc dược liệu, nguyên liệu làm thuốc, bao gồm:

1. Mục lục;
2. Tóm tắt về sản phẩm theo Mẫu 04/TT ban hành kèm theo Thông tư này;
3. Giấy ủy quyền (nếu có) theo Mẫu 05/TT ban hành kèm theo Thông tư này;
4. Đơn đăng ký theo Mẫu 06/TT ban hành kèm theo Thông tư này;
5. Trang bìa theo Mẫu 07/TT ban hành kèm theo Thông tư này;
6. Báo cáo quá trình lưu hành (áp dụng đối với hồ sơ đăng ký gia hạn giấy đăng ký lưu hành) theo Mẫu số 08/TT ban hành kèm theo Thông tư này;
7. Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được còn thời hạn hiệu lực đối với cơ sở sản xuất, bán buôn, xuất khẩu, nhập khẩu thuốc, nguyên liệu làm thuốc tại Việt Nam (đối với cơ sở đăng ký của Việt Nam).
8. Giấy phép thành lập văn phòng đại diện đối với cơ sở kinh doanh thuốc, nguyên liệu làm thuốc của nước ngoài (đối với cơ sở đăng ký của nước ngoài).
9. Giấy chứng nhận CPP theo Mẫu 01/ACTD ban hành kèm theo Thông tư này đối với thuốc dược liệu nước ngoài.

10. Giấy phép sản xuất hoặc giấy chứng nhận thành lập cơ sở sản xuất do cơ quan có thẩm quyền nước sở tại cấp (áp dụng đối với nguyên liệu là tá dược, vỏ nang).

11. Nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

12. Bản sao có chứng thực hợp đồng giao công, hợp đồng chuyển giao công nghệ đối với thuốc gia công, thuốc chuyển giao công nghệ.

13. Giấy chứng nhận, văn bằng bảo hộ, hợp đồng chuyển giao quyền đối tượng sở hữu công nghiệp có liên quan (nếu có).

14. Các giấy tờ pháp lý khác (nếu có).

Điều 24. Hồ sơ chất lượng

1. Quy trình sản xuất:

a) Nguyên liệu: Yêu cầu mô tả đầy đủ, chi tiết quy trình sản xuất.

b) Thành phẩm:

- Công thức cho đơn vị đóng gói nhỏ nhất: tên nguyên liệu kê cả thành phần chính và tá dược; hàm lượng hoặc nồng độ của từng nguyên liệu; tiêu chuẩn áp dụng của nguyên liệu; nếu sản xuất từ cao phải ghi rõ lượng dược liệu tương ứng;

- Công thức cho một lô, mẻ sản xuất: tên nguyên liệu bao gồm cả thành phần chính và tá dược; khối lượng hoặc thể tích của từng nguyên liệu;

- Sơ đồ quy trình sản xuất bao gồm tất cả các giai đoạn trong quá trình sản xuất;

- Mô tả quy trình sản xuất: mô tả đầy đủ, chi tiết từng giai đoạn trong quá trình sản xuất;

- Danh mục trang thiết bị, dụng cụ sử dụng: tên thiết bị, thông số, mục đích sử dụng;

- Kiểm soát trong quá trình sản xuất: Mô tả đầy đủ, chi tiết các chỉ tiêu kiểm tra, kiểm soát trong quá trình sản xuất.

2. Tiêu chuẩn chất lượng và phương pháp kiểm nghiệm.

a) Đối với nguyên liệu làm thuốc áp dụng tiêu chuẩn có trong dược điển, yêu cầu ghi cụ thể tên được đcien và năm xuất bản; Đối với nguyên liệu làm thuốc không áp dụng tiêu chuẩn được đcien, yêu cầu mô tả đầy đủ, chi tiết chỉ tiêu và phương pháp kiểm nghiệm.

b) Thành phẩm:

- Công thức cho đơn vị đóng gói nhỏ nhất: Tên nguyên liệu bao gồm cả thành phần chính và tá dược; Hàm lượng hoặc nồng độ của từng nguyên liệu; tiêu chuẩn áp dụng của nguyên liệu; nếu sản xuất từ cao phải ghi rõ lượng dược liệu tương ứng.

- Tiêu chuẩn thành phẩm: Mô tả đầy đủ, chi tiết các chỉ tiêu và phương pháp kiểm nghiệm của thành phẩm.

c) Tiêu chuẩn của bao bì đóng gói: Mô tả đầy đủ, chi tiết chỉ tiêu và phương pháp kiểm nghiệm.

d) Phiếu kiểm nghiệm thuốc thực hiện theo quy định tại Điều 6 Thông tư này.

d) Tài liệu về nghiên cứu độ ổn định, bao gồm:

- Đề cương nghiên cứu độ ổn định;
- Số liệu nghiên cứu độ ổn định;
- Kết luận nghiên cứu độ ổn định.

Điều 25. Hồ sơ an toàn, hiệu quả

Hồ sơ chứng minh an toàn, hiệu quả áp dụng đối với thuốc dược liệu mới, thuốc dược liệu có chỉ định đối với các bệnh thuộc danh mục do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành, bao gồm:

1. Các báo cáo về độc tính học.
2. Các báo cáo về nghiên cứu lâm sàng.

Chương IV

TRÌNH TỰ, THỦ TỤC ĐĂNG KÝ THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC VÀ THẨM QUYỀN CẤP, TẠM NGỪNG, THU HỒI GIẤY ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH

Điều 26. Trình tự, thủ tục tiếp nhận và thẩm định hồ sơ đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

Cục Quản lý Dược có trách nhiệm:

1. Tiếp nhận các hồ sơ đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc được nộp trực tuyến, nộp trực tiếp hoặc gửi qua đường bưu điện đối với các trường hợp sau đây:

- Hồ sơ đề nghị cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

- Hồ sơ đề nghị thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc trong thời gian giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc còn hiệu lực.

2. Tổ chức thẩm định, trình Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc đối với các hồ sơ đề nghị cấp giấy đăng ký lưu hành hoặc trình Bộ trưởng Bộ Y tế phê duyệt danh mục thuốc, nguyên liệu làm thuốc để nghị gia hạn giấy đăng ký lưu hành, thuốc gia công của thuốc đã đặt gia công đã có giấy đăng ký lưu hành còn hiệu lực và thuốc gia công để xuất khẩu.

3. Tổ chức thẩm định và trả lời bằng văn bản các hồ sơ đề nghị thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc trong thời gian giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc còn hiệu lực.

Điều 27. Trình tự, thủ tục tiếp nhận và thẩm định hồ sơ đề nghị phân loại thuốc biệt dược gốc:

1. Đối với thuốc đề nghị phân loại thuốc biệt dược gốc khi nộp hồ sơ đề nghị cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc:

a) Hồ sơ đề nghị phân loại nộp cùng hồ sơ đăng ký thuốc, là một bộ phận của hồ sơ đăng ký thuốc.

b) Việc xem xét hồ sơ công bố thuốc biệt dược gốc sẽ được thực hiện trong thời gian thẩm định hồ sơ cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc và thuốc sẽ được công bố trong danh mục thuốc biệt dược gốc khi được cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc.

c) Trường hợp thuốc không đáp ứng tiêu chí để phân loại thuốc biệt dược gốc, Cục Quản lý Dược có văn bản trả lời và nêu rõ lý do hoặc yêu cầu bổ sung, giải trình trong thời hạn trả lời hồ sơ đề nghị cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc.

d) Khi nhận được văn bản yêu cầu bổ sung, giải trình hồ sơ đề nghị phân loại thuốc biệt dược gốc, cơ sở đề nghị phải bổ sung, giải trình theo đúng những nội dung đã được ghi trong văn bản trả lời của Cục Quản lý Dược. Ngày tiếp nhận hồ sơ bổ sung, giải trình được ghi trên Phiếu tiếp nhận hồ sơ;

đ) Khi nhận được hồ sơ bổ sung, giải trình của cơ sở đầy đủ theo yêu cầu của Cục Quản lý Dược, nếu hồ sơ bổ sung, giải trình không đáp ứng tiêu chí để phân loại thuốc biệt dược gốc, Cục Quản lý Dược có công văn gửi cơ sở nêu rõ lý do;

e) Trong thời hạn 06 tháng kể từ ngày Cục Quản lý Dược có văn bản yêu cầu mà cơ sở không bổ sung, giải trình thì hồ sơ đã nộp của cơ sở không còn giá trị pháp lý;

g) Trong thời hạn 10 ngày làm việc, kể từ ngày có quyết định phân loại thuốc thuộc danh mục thuốc biệt dược gốc, Cục Quản lý Dược có trách nhiệm công bố thông tin thuốc được phân loại là thuốc biệt dược gốc trên cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế.

2. Đối với thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành đề nghị phân loại thuốc biệt dược gốc hoặc đề nghị thay đổi thông tin đối với thuốc đã được phân loại thuốc biệt dược gốc:

- a) Hồ sơ đề nghị phân loại thuốc biệt dược gốc, hồ sơ đề nghị thay đổi thông tin nộp tại Cục Quản lý Dược.
- b) Sau khi nhận được hồ sơ đề nghị công bố Cục Quản lý Dược gửi cho cơ sở Phiếu tiếp nhận hồ sơ theo *Mẫu số 09/TT* ban hành kèm theo Thông tư này;
- c) Kể từ ngày nhận đủ hồ sơ, trong thời hạn 60 ngày, nếu hồ sơ đã nộp không đáp ứng tiêu chí phân loại thuốc biệt dược gốc hoặc có yêu cầu bổ sung, giải trình, Cục Quản lý Dược có công văn gửi cơ sở nêu rõ lý do hoặc yêu cầu bổ sung, giải trình;
- d) Khi nhận được văn bản yêu cầu bổ sung, giải trình, cơ sở đề nghị phải bổ sung, giải trình theo đúng những nội dung đã được ghi trong văn bản trả lời của Cục Quản lý Dược. Ngày tiếp nhận hồ sơ bổ sung, giải trình được ghi trên Phiếu tiếp nhận hồ sơ;
- d) Khi nhận được hồ sơ bổ sung, sửa đổi của cơ sở đầy đủ theo yêu cầu của Cục Quản lý Dược, trong thời hạn 30 ngày, nếu hồ sơ đã nộp không đáp ứng tiêu chí phân loại thuốc biệt dược gốc hoặc có yêu cầu bổ sung, giải trình, Cục Quản lý Dược có công văn gửi cơ sở nêu rõ lý do hoặc yêu cầu bổ sung, giải trình;
- e) Trong thời hạn 06 tháng kể từ ngày Cục Quản lý Dược có văn bản yêu cầu mà cơ sở không bổ sung, giải trình thì hồ sơ đã nộp của cơ sở không còn giá trị pháp lý;
- g) Trong thời hạn 10 ngày làm việc, kể từ ngày có quyết định phân loại thuốc biệt dược gốc, Cục Quản lý Dược có trách nhiệm công bố thông tin công bố thuốc được phân loại thuốc biệt dược gốc trên cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế.

Điều 28. Thẩm quyền cấp, gia hạn, thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành

Bộ trưởng Bộ Y tế ủy quyền cho Cục trưởng Cục Quản lý Dược:

1. Ký quyết định ban hành danh mục thuốc, nguyên liệu làm thuốc được cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành.
2. Xem xét và trả lời bằng văn bản các trường hợp thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành đối với thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành.

Điều 29. Thời hạn cấp, gia hạn, thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

1. Kể từ ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ, Cục Quản lý Dược xem xét cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc trong thời hạn tối đa như sau:

- a) 12 tháng đối với hồ sơ đề nghị cấp giấy đăng ký lưu hành đối với thuốc hóa dược mới, vắc xin, sinh phẩm;

- b) 10 tháng đối với hồ sơ đề nghị cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc generic;
- c) 08 tháng đối với hồ sơ đề nghị cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc dược liệu;
- d) 06 tháng đối với hồ sơ đề nghị cấp giấy đăng ký lưu hành nguyên liệu;
- d) 03 tháng đối với hồ sơ đề nghị gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc, thuốc gia công để xuất khẩu.

Trường hợp các hồ sơ chưa hoặc không đáp ứng quy định để được cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành, Cục Quản lý Dược có văn bản trả lời và nêu rõ lý do.

2. Kể từ ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ, Cục Quản lý Dược xem xét trả lời đối với các hồ sơ đề nghị thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc trong thời hạn tối đa như sau:

- a) 3 tháng đối với đề nghị thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc có nội dung thay đổi lớn hoặc 02 thay đổi nhỏ trở lên cần phê duyệt trước khi thực hiện;
- b) 2 tháng đối với đề nghị thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc có 01 nội dung thay đổi nhỏ cần phê duyệt trước khi thực hiện;
- c) 1 tháng đối với đề nghị thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành nguyên liệu làm thuốc;
- c) 20 ngày đối với đề nghị thay đổi nhỏ chỉ yêu cầu thông báo, nếu không có ý kiến của cơ quan quản lý nhà nước thì được phép thực hiện.

3. Thời hạn tối đa phải thực hiện đối với các hồ sơ thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc:

- a) Thực hiện ngay kể từ ngày cơ quan quản lý ký ban hành công văn đồng ý đổi với trường hợp bổ sung chống chỉ định; thu hẹp chỉ định; thay đổi liều dùng; đổi tượng dùng thuốc; giảm hạn dùng của thuốc và thu hồi thuốc có hạn dùng lớn hơn hạn dùng thay đổi.
- b) 6 tháng kể từ ngày cơ quan quản lý ký ban hành công văn đồng ý đổi với đối với các trường hợp thay đổi, bổ sung khác;
- c) Các trường hợp khác thực hiện theo yêu cầu của cơ quan quản lý.

4. Cục Quản lý Dược xem xét cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc hoặc trả lời bằng văn bản trước thời hạn quy định tại khoản 1 và 2 Điều này khi có đề nghị của cơ sở đăng ký nêu trong Đơn đăng ký quy định theo Mẫu 06/TT ban hành kèm theo Thông tư này đối với các trường hợp sau đây:

- a) Thuốc đáp ứng nhu cầu điều trị đặc biệt thuộc Danh mục thuốc hiếm do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành;
- b) Thuốc đáp ứng nhu cầu điều trị trong các trường hợp đặc biệt, khẩn cấp liên quan đến an ninh, sức khỏe, thiên tai;
- c) Thuốc trong nước sản xuất trên những dây chuyền mới đạt tiêu chuẩn GMP trong thời hạn không quá 24 tháng, kể từ ngày được cấp giấy chứng nhận GMP;
- d) Vắc xin đã được Tổ chức Y tế thế giới tiền đánh giá đạt yêu cầu, vắc xin dùng trong chương trình tiêm chủng mở rộng quốc gia;
- d) Thuốc chuyên khoa đặc trị, thuốc có dạng bào chế đặc biệt có ít số đăng ký (không quá 3 số đăng ký đối với thuốc nước ngoài hoặc 3 số đăng ký đối với thuốc trong nước), bao gồm:
- Thuốc điều trị ung thư;
 - Thuốc điều trị kháng vi rút thế hệ mới;
 - Thuốc có dạng bào chế giải phóng tại đích, thuốc có dạng bào chế giải phóng biến đổi, thuốc có dạng bào chế chỉ dành riêng cho trẻ em;
- e) Thuốc generic sản xuất trong nước, bao gồm:
- Thuốc có hoạt chất thuộc danh mục thuốc có hoạt chất chưa có số đăng ký hoặc không quá 3 số đăng ký đối với thuốc trong nước do Cục Quản lý Dược công bố trên trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược;
 - Thuốc sản xuất từ các nước tham gia ICH và PIC/S, thuốc biệt dược gốc sản xuất gia công hoặc chuyển giao công nghệ sản xuất tại Việt Nam để đăng ký lưu hành tại Việt Nam;
 - Thuốc được ứng dụng từ đề tài nghiên cứu khoa học cấp Bộ, cấp nhà nước đã được nghiệm thu đạt yêu cầu;
 - Thuốc có hoạt chất không thuộc danh mục hoạt chất phải yêu cầu báo cáo tương đương sinh học theo quy định tại Thông tư về việc hướng dẫn báo cáo số liệu nghiên cứu tương đương sinh học trong đăng ký thuốc nhưng cơ sở đăng ký sản xuất có báo cáo tương đương sinh học;
 - Thuốc gia công để xuất khẩu;
- g) Thuốc mới sản xuất trong nước đã hoàn thành thực hiện thử nghiệm lâm sàng tại Việt Nam;
- h) Thuốc được liệu được sản xuất toàn bộ từ nguồn dược liệu trong nước đạt thực hành tốt nuôi trồng thu hái dược liệu theo tiêu chuẩn WHO (GACP).

Điều 30. Thẩm quyền, hồ sơ, thủ tục thu hồi giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Bộ trưởng Bộ Y tế uỷ quyền cho Cục trưởng Cục Quản lý Dược ra quyết định thu hồi giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc thuộc các trường hợp quy định tại khoản 1 Điều 58 Luật dược.

2. Hồ sơ thu hồi giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc đối với các trường hợp quy định tại điểm a, b, d, đ khoản 1 Điều 58 Luật dược, bao gồm:

- a) Tài liệu chứng minh;
- b) Biên bản vi phạm hành chính về thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

c) Quyết định thu hồi thuốc của cơ quan quản lý đối với trường hợp thu hồi quy định tại điểm a,b khoản 1 Điều 58 Luật dược.

3. Hồ sơ thu hồi giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc quy định tại điểm e khoản 1 Điều 58 Luật dược, bao gồm:

- a) Tài liệu chứng minh;
- b) Kết luận của Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

4. Hồ sơ thu hồi giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc đối với trường hợp quy định tại điểm c khoản 1 Điều 58 Luật dược, bao gồm:

Tài liệu chứng minh Giấy chứng nhận sản phẩm dược phẩm đã bị cơ quan có thẩm quyền của nước ngoài thu hồi.

5. Hồ sơ thu hồi giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc đối với trường hợp quy định tại điểm g khoản 1 Điều 58 Luật dược, bao gồm:

Đơn đề nghị thu hồi giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc tại Việt Nam của cơ sở sản xuất hoặc cơ sở đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc theo Mẫu 01/TT ban kèm theo Thông tư này.

Điều 31. Quy định về việc ngừng nhận hồ sơ cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Các trường hợp ngừng nhận hồ sơ cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc

Thực hiện theo quy định tại Nghị định....của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật dược.

2. Thẩm quyền ra quyết định, trách nhiệm thông báo ngừng nhận hồ sơ cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc

a) Bộ trưởng Bộ Y tế uỷ quyền cho Cục trưởng Cục Quản lý Dược ra quyết định ngừng nhận hồ sơ cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

b) Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương, Y tế các ngành thông báo quyết định của Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) về việc thu hồi giấy đăng ký lưu hành hoặc ngừng nhận hồ sơ cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành trên phạm vi, địa bàn quản lý.

Chương V

TỔ CHỨC, HOẠT ĐỘNG CỦA CHUYÊN GIA THẨM ĐỊNH VÀ HỘI ĐỒNG TƯ VẤN CẤP GIẤY ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

Điều 33. Tổ chức, hoạt động của Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Bộ Y tế thành lập Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

2. Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc có nhiệm vụ tư vấn cho Bộ trưởng Bộ Y tế trong việc cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc; các chủ trương về hòa hợp quy chế đăng ký thuốc với các nước trong khu vực và trên thế giới; chính sách về sản xuất, nhập khẩu và lưu hành thuốc tại Việt Nam, bao gồm việc sử dụng thuốc trên người Việt Nam để đánh giá tính an toàn, hiệu quả của thuốc khi cần thiết.

3. Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc hoạt động theo nguyên tắc: ý kiến tư vấn của Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải bảo đảm căn cứ pháp lý, cơ sở khoa học và phải được thể hiện trong Biên bản cuộc họp Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc. Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc chịu trách nhiệm trước Bộ trưởng Bộ Y tế về các ý kiến tham mưu, tư vấn liên quan đến đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

4. Cục Quản lý Dược tham mưu cho Bộ trưởng Bộ Y tế trong việc ban hành quy định về tổ chức và hoạt động của Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc, cơ chế phối hợp giữa Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc và các nhóm chuyên gia thẩm định trong quá trình cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

Điều 34. Tổ chức, hoạt động của chuyên gia và các nhóm chuyên gia thẩm định hồ sơ đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Bộ Y tế giao Cục Quản lý Dược căn cứ chức năng, nhiệm vụ được giao có trách nhiệm thành lập các nhóm chuyên gia thẩm định hồ sơ đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc(sau đây gọi tắt là nhóm chuyên gia thẩm định).

2. Nhóm chuyên gia thẩm định có nhiệm vụ tư vấn cho Cục Quản lý Dược trong việc thẩm định hồ sơ đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc và đề xuất việc cấp, gia hạn, thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành hoặc bổ sung hoặc không cấp, gia hạn, thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

3. Nhóm chuyên gia thẩm định hoạt động theo nguyên tắc: Các ý kiến góp ý hoặc đề xuất của chuyên gia thẩm định phải bảo đảm căn cứ pháp lý, cơ sở khoa học và phải được thể hiện trong Biên bản thẩm định hồ sơ đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc. Chuyên gia thẩm định chịu trách nhiệm trước Cục trưởng Cục Quản lý Dược về các nội dung, ý kiến tư vấn và đề xuất liên quan đến công tác thẩm định hồ sơ đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

4. Cục Quản lý Dược căn cứ chức năng, nhiệm vụ được giao xây dựng và ban hành các quy định về tiêu chí lựa chọn, tổ chức và hoạt động của các nhóm chuyên gia thẩm định hồ sơ đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc; ký hợp đồng với chuyên gia thẩm định; tổ chức thẩm định, tổng hợp kết quả thẩm định trình Hội đồng tư vấn; tổ chức các khóa tập huấn, đào tạo cho chuyên gia thẩm định; tiến hành đánh giá năng lực chuyên môn và sự tuân thủ các quy định để có điều chỉnh, bổ sung chuyên gia thẩm định phù hợp.

Chương VI TỔ CHỨC THỰC HIỆN

Điều 35. Hiệu lực thi hành

1. Thông tư này có hiệu lực thi hành kể từ ngày tháng năm 2017.
2. bãi bỏ Thông tư số 44/2014/TT-BYT ngày 25 tháng 11 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc đăng ký thuốc.

Điều 36. Điều khoản chuyển tiếp

1. Các hồ sơ đăng ký nộp trước ngày Thông tư này có hiệu lực thi hành được tiếp tục thực hiện theo quy định tại Thông tư số 44/2014/TT-BYT ngày 25 tháng 11 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc đăng ký thuốc, trừ trường hợp cơ sở đăng ký có đề nghị thực hiện theo quy định tại khoản 2 Điều 115 Luật được số 105/2016/QH13.

2. Quy định đặt tên thuốc tại điểm g Điều 9 Thông tư này được áp dụng sau 6 tháng kể từ ngày Thông tư này có hiệu lực thi hành và áp dụng đối với tất cả các thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành hoặc đang trong quá trình xem xét cấp giấy đăng ký lưu hành.

Điều 37. Điều khoản tham chiếu

Trong trường hợp các văn bản quy phạm pháp luật và các quy định được viện dẫn trong Thông tư này có sự thay đổi, bổ sung hoặc được thay thế thì áp dụng theo văn bản quy phạm pháp luật mới.

Điều 38. Trách nhiệm thi hành

1. Cục Quản lý Dược căn cứ chức năng, nhiệm vụ được giao và lộ trình hòa hợp ASEAN trong đăng ký thuốc, có trách nhiệm:

a) Tổ chức hướng dẫn và thực hiện các quy định của Thông tư này;

b) Cập nhật, biên tập và ban hành Hồ sơ kỹ thuật chung ASEAN (ACTD), các hướng dẫn kỹ thuật và các hướng dẫn có liên quan đến đăng ký thuốc của ASEAN để các đối tượng có liên quan triển khai thực hiện;

c) Cập nhật danh mục các thuốc, nguyên liệu làm thuốc được cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành theo từng đợt và các thông tin đăng ký thuốc khác trên trang thông tin điện tử (website) của Cục Quản lý Dược.

d) Xây dựng, ban hành tổ chức triển khai thực hiện các quy trình chuẩn (SOPs), bao gồm quy trình xem xét cấp, gia hạn nhanh giấy đăng ký lưu hành, sổ tay hướng dẫn đăng ký thuốc (QM);

2. Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương chịu trách nhiệm kiểm tra, thanh tra việc thực hiện Thông tư này đối với các đơn vị sản xuất, kinh doanh dược phẩm trong phạm vi quản lý.

3. Các đơn vị trực thuộc Bộ Y tế, Tổng Công ty Dược Việt Nam, các cơ sở kinh doanh thuốc có trách nhiệm thực hiện Thông tư này.

Trong quá trình thực hiện nếu có khó khăn, vướng mắc, các cơ quan, tổ chức, cá nhân phản ánh về Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) để xem xét giải quyết./.

BỘ TRƯỞNG

Nơi nhận:

- VPCP (Phòng Công báo, Cổng thông tin điện tử Chính phủ);
- Các Thủ trưởng BYT (để p/h);
- Bộ Tư pháp (Cục kiểm tra văn bản QPPL);
- Bộ Khoa học và Công nghệ;
- Bộ Công Thương;
- Bộ Quốc phòng (Cục Quân Y);