

PHỤ LỤC II
CÁC THAY ĐỔI LỚN, THAY ĐỔI NHỎ,
THAY ĐỔI KHÁC
ÁP DỤNG ĐỐI VỚI THUỐC ĐÃ ĐƯỢC
CẤP SỐ ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH

*(Ban hành kèm theo Thông tư số 44/2014 /TT-BYT
ngày 25 tháng 11 năm 2014)*

Ths. Nguyễn Thanh Tú
Phòng Đăng ký thuốc – Cục Quản lý Dược

PHỤ LỤC II

A. THUỐC HÓA DƯỢC

**B. VẮC XIN, HUYẾT THANH CHỨA KHÁNG THỂ,
SINH PHẨM Y TẾ, TRỪ SINH PHẨM CHẨN ĐOÁN
IN VITRO**

**C. THUỐC TỪ DƯỢC LIỆU, THUỐC ĐÔNG Y,
NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC**

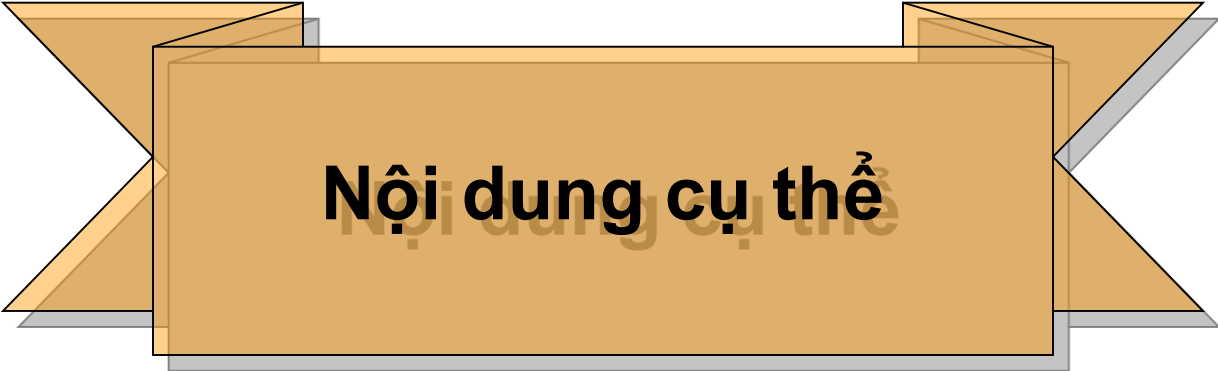
A.THUỐC HÓA DƯỢC

I. Giới thiệu chung

1. Thời gian áp dụng: 1/4/2015
2. Phân loại và định nghĩa
3. Thời gian giải quyết
 - Thay đổi lớn và thay đổi nhỏ cần phê duyệt có 2 nội dung trở lên: 90 ngày
 - Thay đổi nhỏ cần phê duyệt có 1 nội dung: 60 ngày.
 - Thay đổi nhỏ chỉ yêu cầu thông báo: 20 ngày.
4. Lệ phí theo Thông tư số 03/2013/TT-BTC ngày 08/01/2013 của Bộ tài chính:
1.000.000VNĐ/hồ sơ (trừ hồ sơ thông báo)

I. Giới thiệu chung (tiếp)

5. Mức độ áp dụng của Hướng dẫn thay đổi, bổ sung của ASEAN: thay đổi dẫn đến nộp hồ sơ như đăng ký lần đầu, phân loại các thay đổi, phần hành chính, tài liệu yêu cầu.
6. Các hồ sơ quy định tại hướng dẫn đều được nộp kèm đơn đăng ký theo mẫu 6B. Các nội dung của cam kết (nếu có) có thể được đưa vào nội dung của đơn đăng ký và có xác nhận theo đúng yêu cầu.
7. Cục Quản lý Dược có thể yêu cầu bổ sung thêm thông tin khi thấy cần thiết.
8. Các thay đổi, bổ sung không nêu trong phụ lục II



Nội dung cụ thể

Thay đổi mẫu nhãn và Hướng dẫn sử dụng

MaV-1

Mở rộng chỉ định, liều dùng,
đối tượng bệnh nhân

MaV-2

Thay đổi các phần như dược lực học,
dược động học, quá liều,..
nhưng giữ nguyên chỉ định, liều dùng, đối tượng BN

MiV-PA2

Thay đổi thiết kế, logo, mã vạch, sửa cảnh báo,
chống chỉ định, tác dụng không mong muốn..theo
hướng chặt chẽ hơn, bỏ bớt chỉ định, thu hẹp
nhóm bệnh nhân sử dụng

- Cơ quan cấp phép nước tham chiếu:
Anh, Pháp, Đức, Úc, Canada, ICH
- Khoản 4 - Điều 9: Khi có các nội dung thay đổi hoặc bổ sung theo yêu cầu của Hội đồng tư vấn cấp số đăng ký, cơ sở đăng ký phối hợp với cơ sở sản xuất thực hiện cập nhật, bổ sung theo đúng hướng dẫn của cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền và chịu trách nhiệm về nội dung đã thay đổi mà không phải nộp hồ sơ đăng ký thay đổi.

MaV-1

MaV- 1	Thay đổi và/hoặc bổ sung chỉ định/liều dùng/đối tượng bệnh nhân/bổ sung thông tin lâm sàng để mở rộng phạm vi sử dụng thuốc
Điều kiện (C)	Là kết quả của thay đổi Tóm tắt đặc tính sản phẩm (SmPC) hoặc tài liệu tương đương (như USPI) dẫn đến thay đổi hướng dẫn sử dụng và/hoặc mẫu nhãn
Hồ sơ (D)	1. Hướng dẫn sử dụng và/hoặc mẫu nhãn đã được duyệt. 2. Hướng dẫn sử dụng và/hoặc mẫu nhãn mới. Bảng so sánh các nội dung thay đổi của hướng dẫn sử dụng và/hoặc mẫu nhãn. 3. Giải trình lý do thay đổi (→đưa vào đơn đăng ký) 4. Tài liệu tham khảo và/hoặc Báo cáo của các chuyên gia lâm sàng (nếu có). 5. Hướng dẫn sử dụng/Tóm tắt đặc tính sản phẩm /Thông tin cho bệnh nhân được chấp thuận bởi cơ quan cấp phép lưu hành thuốc của nước sở tại hoặc nước tham chiếu cho phép thay đổi hoặc công văn của cơ quan cấp phép lưu hành thuốc của nước sở tại hoặc nước tham chiếu cho phép thay đổi/bổ sung (đối với thuốc sản xuất tại nước ngoài) 6. Tài liệu lâm sàng theo Hồ sơ kỹ thuật chung ASEAN (ACTD) phần IV. 7. Kết quả thử nghiệm lâm sàng đối với chỉ định mới, đường dùng mới theo quy định tại Thông tư số 03/2012/TT-BYT ngày 02/02/2012 của Bộ Y tế Hướng dẫn về thử thuốc trên lâm sàng.

MaV-2

MaV-2	Thay đổi/bổ sung nội dung của hướng dẫn sử dụng và/hoặc mẫu nhãn
Điều kiện (C)	1. Thay đổi này không phải là thay đổi nhỏ và không nằm trong phạm vi MaV-1. 2. Là kết quả của thay đổi Tóm tắt đặc tính sản phẩm (SmPC) hoặc tài liệu tương đương (như USPI).
Hồ sơ (D)	1. Hướng dẫn sử dụng và/hoặc mẫu nhãn đã được duyệt. 2. Hướng dẫn sử dụng và/hoặc mẫu nhãn mới. Bảng so sánh các nội dung thay đổi của hướng dẫn sử dụng và/hoặc mẫu nhãn. 3. Giải trình lý do thay đổi (→ đưa vào đơn đăng ký) 4. Tài liệu tham khảo và/hoặc các tài liệu lâm sàng chứng minh. 5. Hướng dẫn sử dụng (PI)/ Tóm tắt đặc tính sản phẩm (SmPC)/Thông tin cho bệnh nhân (PIL) được chấp thuận bởi cơ quan cấp phép lưu hành thuốc của nước sở tại hoặc nước tham chiếu cho phép thay đổi/bổ sung (đối với thuốc sản xuất tại nước ngoài)

MiV-PA2

MiV-PA 2	Thay đổi/bổ sung nội dung của HDSD và/hoặc mẫu nhãn Bao gồm: ■ Thay đổi thiết kế mà không thay đổi ý nghĩa ■ Bổ sung/bỏ bớt/thay thế hình ảnh, sơ đồ, mã vạch, logo và/hoặc nội dung ■ Bổ sung/thay đổi theo hướng chặt chẽ hơn cảnh báo, thận trọng, chống chỉ định và/hoặc tác dụng không mong muốn so với hướng dẫn sử dụng đã được duyệt. ■ Thu hẹp nhóm bệnh nhân sử dụng. ■ Bỏ bớt chỉ định.
Điều kiện (C)	Thay đổi không phải là thay đổi lớn và không chứa đựng nội dung quảng cáo. Đối với thay đổi lớn về mẫu nhãn, xem MaV-1 và MaV-2.
Hồ sơ (D)	1. Hướng dẫn sử dụng và/hoặc mẫu nhãn đã được duyệt. 2. Hướng dẫn sử dụng và/hoặc mẫu nhãn mới. Bảng so sánh các nội dung thay đổi của hướng dẫn sử dụng và/hoặc mẫu nhãn.. 3. Giải trình lý do thay đổi (→ đưa vào đơn đăng ký) 4. Tài liệu tham khảo cho nội dung thay đổi (nếu có).



Quy cách đóng gói MiV-PA31, MiV-N10

Thay đổi quy cách đóng gói thứ cấp MiV-PA31

MiV-PA31	Thay đổi quy cách đóng gói thứ cấp của thuốc thành phẩm
Điều kiện (C)	Quy cách đóng gói đề nghị thay đổi phù hợp với liều dùng đã được duyệt trong hướng dẫn sử dụng.
Hồ sơ (D)	1. Hướng dẫn sử dụng đã được duyệt. 2. Mẫu nhãn đã được duyệt và mẫu nhãn mới (nếu có thay đổi). 3. Giải trình về việc thay đổi quy cách đóng gói thứ cấp là phù hợp với liều dùng đã được duyệt trong hướng dẫn sử dụng (→ đưa vào đơn đăng ký)

Bỏ bớt quy cách đóng gói – MiV-N10

MiV-N10	Bỏ bớt quy cách đóng gói thuốc thành phẩm
Điều kiện (C)	1. Các quy cách đóng gói còn lại phù hợp với liều dùng đã phê duyệt. 2. Đối với thay đổi quy cách đóng gói trong bao bì sơ cấp của thuốc vô khuẩn và không vô khuẩn, xem MaV-13 và MiV-PA30. Đối với thay đổi quy cách đóng gói trong bao bì thứ cấp, xem MiV-PA31.
Hồ sơ (D)	1. Giải trình về lý do bỏ bớt quy cách đóng gói thuốc (→đưa vào đơn đăng ký) 2. Mẫu nhãn đã được duyệt và mẫu nhãn mới (nếu có thay đổi).



Thay đổi tên thuốc -
MiV-PA1

MiV-PA1	Thay đổi tên thuốc thành phẩm
Điều kiện (C)	1. Chỉ thay đổi tên thuốc thành phẩm, các phần khác không thay đổi (công thức, tiêu chuẩn chất lượng, nguồn nguyên liệu, quy trình sản xuất...). 2. Tên mới tuân thủ theo quy định về đặt tên thuốc tại Thông tư quy định việc đăng ký thuốc.
Hồ sơ (D)	1. Giấy chứng nhận dược phẩm (CPP) có tên thuốc mới đối với thuốc sản xuất tại nước ngoài. 2. Giấy đăng ký nhãn hiệu hàng hóa đối với tên thuốc mới. Trường hợp đổi tên thuốc với lý do vi phạm sở hữu trí tuệ đối với NHHH đã được bảo hộ của một cá nhân, tổ chức khác, cơ sở đăng ký phải cung cấp văn bản của cơ quan có thẩm quyền về sở hữu trí tuệ xác nhận việc vi phạm như lý do đã nêu.



Thay đổi chủ sở hữu

Thay đổi cơ sở đăng ký – MiV-PA36

(Asean: MiV-N1)

MiV-PA36 (Asean: MiV-N1)	Thay đổi cơ sở đăng ký
Điều kiện ©	Thay đổi tên, địa chỉ của cơ sở đăng ký hoặc thay đổi cơ sở đăng ký.
Hồ sơ (D)	1. Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh có tên, địa chỉ mới hoặc của cơ sở đăng ký mới (nếu là cơ sở đăng ký của Việt Nam). 2. 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 với tên, địa chỉ mới hoặc của cơ sở đăng ký mới (nếu là cơ sở đăng ký của nước ngoài).

- **Lưu ý đối với thay đổi cơ sở đăng ký:**

- Trường hợp cơ sở đăng ký ngừng hoạt động hoặc bị cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền chấm dứt hoạt động:
 - + điểm i khoản 3 Điều 3: phải thay đổi cơ sở đăng ký đối với các thuốc do cơ sở đứng tên đăng ký theo quy định.
 - + điểm d khoản 2 Điều 4: cơ sở sản xuất được đề nghị thay đổi cơ sở đăng ký khác đối với các thuốc của chính cơ sở sản xuất trong trường hợp cơ sở đăng ký không thực hiện quy định tại điểm i khoản 3 Điều 3.
 - + khoản 7 Điều 32: trong trường hợp thuốc không thực hiện việc thay đổi cơ sở đăng ký quy định tại 2 điểm trên, thuốc sẽ bị rút số đăng ký sau thời hạn 02 tháng kể từ ngày cơ sở đăng ký ngừng hoạt động.

Thay đổi chủ sở hữu sản phẩm–MiV-N2

MiV- N2	Thay đổi chủ sở hữu sản phẩm
Điều kiện (C)	1. Cơ sở đăng ký không thay đổi. 2. Địa điểm sản xuất không đổi.
Hồ sơ (D)	1. Thư công bố của chủ sở hữu sản phẩm cũ về việc chuyển nhượng quyền sở hữu giữa chủ sở hữu sản phẩm cũ và mới. 2. Công văn của chủ sở hữu mới của sản phẩm công bố sự thay đổi này và cho phép người giữ giấy phép sản phẩm tại mỗi nước chịu trách nhiệm về giấy phép sản phẩm. 3. Công văn của chủ sở hữu mới cho phép cơ sở sản xuất tiếp tục sản xuất thuốc và công văn của cơ sở sản xuất về việc chịu trách nhiệm sản xuất và đảm bảo tính hiệu quả, chất lượng và an toàn của thuốc (nếu chủ sở hữu mới của sản phẩm không phải là cơ sở sản xuất thuốc). • Trường hợp thay đổi tên cơ sở sản xuất do thay đổi chủ sở hữu sản phẩm, xem MiV-PA37

Thay đổi tên cơ sở sản xuất do thay đổi chủ sở hữu- MiV-PA37 (Asean: MiV- N3)

MiV-PA37 (Asean: MiV- N3)	Thay đổi tên cơ sở sản xuất do thay đổi chủ sở hữu của cơ sở sản xuất
Điều kiện (C)	1. Địa điểm sản xuất không đổi 2. Không có thay đổi nào ngoại trừ thay đổi chủ sở hữu của cơ sở sản xuất.
Hồ sơ (D)	1. Giấy chứng nhận GMP hoặc CPP với tên mới của cơ sở sản xuất hoặc giấy xác nhận của cơ quan quản lý dược phẩm có thẩm quyền về việc thay đổi chủ sở hữu của cơ sở sản xuất. 2. Thư công bố của cơ sở sản xuất cũ về việc chuyển nhượng quyền sở hữu từ cơ sở sản xuất cũ sang cơ sở sản xuất mới.



Thay đổi tên và hoặc địa chỉ
cơ sở sản xuất, cơ sở xuất xưởng

Thay đổi tên và/hoặc địa chỉ cơ sở sản xuất, cơ sở xuất xưởng lô thuốc thành phẩm (địa điểm không thay đổi)

- **MiV-PA38** (Asean: MiV- N4)
- **MiV-PA39** (Asean: MiV- N5)
- Không áp dụng cho trường hợp thay đổi chủ sở hữu của cơ sở sản xuất. Nếu thay đổi chủ sở hữu của cơ sở sản xuất, xem MiV-PA37.
- Giấy chứng nhận GMP/CPP với tên và/hoặc cách ghi địa chỉ mới của nhà sản xuất và xác nhận của cơ quan có thẩm quyền về việc đổi tên hoặc thay đổi cách ghi địa chỉ mà địa điểm không thay đổi đối với thuốc sản xuất tại nước ngoài.
- Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh thuốc với tên và/hoặc địa chỉ mới đối với thuốc sản xuất trong nước



Dược chất:
MiV-N6, MiV-N7

1. MiV-N6: Thay đổi tên và/hoặc địa chỉ (như mã bưu điện, tên phố) của cơ sở sản xuất dược chất (địa điểm không thay đổi):

- Cập nhật thông tin cơ sở sản xuất dược chất.
- Tài liệu chứng minh (nếu có)

2. MiV-N7: Bỏ bớt cơ sở sản xuất của dược chất:

- Cơ sở sản xuất khác đã được đăng ký
- Công văn nêu rõ lý do rút lại hoặc loại bỏ kèm tài liệu chứng minh (nếu có)

Một số lưu ý trong chuẩn bị hồ sơ

- Nộp kèm bản so sánh các nội dung thay đổi.
- Bản copy các công văn có liên quan đến thuốc trong quá trình lưu hành nếu có (thay đổi đã được phê duyệt, công văn đính chính...)
- Đơn đăng ký: Mục A, B: ghi các thông tin đã được duyệt (không ghi thông tin đề nghị thay đổi). Trường hợp thay đổi công ty đăng ký: có dấu và chữ ký của giám đốc công ty đăng ký đã duyệt và đề nghị thay đổi. Chữ ký phải là chữ ký trực tiếp.
- Trường hợp nộp nhiều thuốc trong 1 hồ sơ: cần có phân cách rõ giữa các thuốc.

Một số lưu ý trong chuẩn bị hồ sơ (tiếp)

- Trường hợp hồ sơ thay đổi đang thẩm định nội dung nhưng công ty lại tiếp tục muốn thay đổi nội dung đã nộp.
- Đối với các trường hợp thay đổi tiêu chuẩn và phương pháp kiểm nghiệm thành phẩm: ngoài 2 bản copy bảng so sánh kèm tiêu chuẩn và PPKN mới, bổ sung thêm 2 bản copy để gửi cho 2 Viện kiểm nghiệm khi hồ sơ đạt yêu cầu.



Trân trọng cảm ơn