BỘ Y TẾ
**CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**

Số: 11353/QLD-CL
V/v bổ sung hồ sơ công bố thuốc có chứng minh TĐSH

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**
**Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

*Hà Nội, ngày 02 tháng 8 năm 2017*

Kính gửi: .....

Căn cứ Thông tư số 08/2010/TT-BYT ngày 26/4/2010 của Bộ Y tế hướng dẫn báo cáo số liệu nghiên cứu sinh khả dụng/tương đương sinh học trong đăng ký thuốc;

Căn cứ Quyết định số 2962/QĐ-BYT ngày 22/8/2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành Quy định tạm thời về các tài liệu cần cung cấp để công bố các danh mục thuốc biệt dược gốc, thuốc tương đương điều trị với thuốc biệt dược gốc, thuốc có tài liệu chứng minh tương đương sinh học và Quyết định số 1545/QĐ-BYT ngày 08/5/2013 của Bộ Y tế về việc sửa đổi, bổ sung Quyết định số 2962/QĐ-BYT ngày 22/08/2012 của Bộ Y tế về việc ban hành Quy định tạm thời về các tài liệu cần cung cấp để công bố các danh mục thuốc biệt dược gốc, thuốc tương đương điều trị với thuốc biệt dược gốc, thuốc có tài liệu chứng minh tương đương sinh học;

Căn cứ ý kiến của Hội đồng xét duyệt danh mục thuốc biệt dược gốc, thuốc có tương đương điều trị với thuốc biệt dược gốc và thuốc có chứng minh tương đương sinh học của Bộ Y tế tại buổi họp ngày 21/7/2017,

Cục Quản lý Dược thông báo về việc xem xét hồ sơ đề nghị công bố thuốc có tài liệu chứng minh tương đương sinh học của doanh nghiệp như sau:

***Phụ lục 1***: Danh mục hồ sơ công bố thuốc có tài liệu chứng minh tương đương sinh học cần bổ sung, giải trình;

***Phụ lục 2***: Danh mục hồ sơ công bố thuốc có tài liệu chứng minh tương đương sinh học không đạt yêu cầu.

Đề nghị các doanh nghiệp căn cứ các ý kiến yêu cầu bổ sung và/hoặc giải trình tại Phụ lục 1 kèm theo công văn này để bổ sung hồ sơ đề nghị công bố danh mục thuốc theo quy định.

(Các Phụ lục được đăng tải trên trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược, địa chỉ: http://www.dav.gov.vn - Mục Quản lý giá thuốc/Thông tin đấu thầu).

Cục Quản lý Dược thông báo để các doanh nghiệp biết và thực hiện./.

***Nơi nhận:***
- Như trên;
- Thứ trưởng Trương Quốc Cường (để b/c);
- Website Cục Quản lý Dược;
- Lưu: VT, CL (2b).

**KT. CỤC TRƯỞNG**
**PHÓ CỤC TRƯỞNG**

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

**Nguyễn Tất Đạt**

## PHỤ LỤC 1. HỒ SƠ ĐỀ NGHỊ BỔ SUNG, GIẢI TRÌNH

*(Ban hành kèm theo Công văn số 11353 /QLD-CL ngày 02/8 /2017 của Cục Quản lý Dược)*

| TT | Mã hồ sơ | Tên thuốc, SĐK | Hàm lượng, quy cách | Cơ sở sản xuất | Thuốc đối chứng | Nơi thử nghiệm | Ý kiến Tổ chuyên gia |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 12/BE-16 | **Milurit VN-14161-11** | Allopurinol 300mg, Lọ 30 viên nén | Egis Pharmaceuticals Private Limited Company, 9900 Kormend Mastyas Király út 65, Hungary. | Zyloric 300mg | L.A.B. GmbH & Co., Germany | - Bổ sung hồ sơ lâm sàng liên quan đến quá trình theo dõi người tình nguyện và lấy mẫu để phân tích (đề nghị nhà tài trợ yêu cầu cơ sở nghiên cứu cung cấp);<br>- Giải trình về kết quả Cmax của Allopurinol với ngưỡng 90% CI lớn (82,60-130,68%). |
| 2 | 91/BE-15 | **Meloflam VN-12440-11** | Meloxicam 15mg<br>Hộp 1 vỉ x 10 viên nén<br>Hộp 2 vỉ x 10 viên nén | Egis Pharmaceuticals PLC 1165 Budapest, Bokényfoldi út. 118-120., Hungary | Movalis 15mg tablet Boehringer Ingelheim Pharma GmbH&Co.KG. Binger Str. 173 55216 Ingelheim Germany | DRC Drug Research Center Ltd., Balatonfured, Hungary | - Bổ sung bảng ngẫu nhiên hóa và trình tự dùng thuốc của người tình nguyện;<br>- Bổ sung cỡ lô sản xuất của thuốc nghiên cứu.<br>- Bổ sung bảng đặc điểm người tình nguyện về các kết quả xét nghiệm;<br>- Bổ sung các dữ liệu phân tích thống kê: bảng ANOVA, power, so sánh Tmax theo phương pháp thống kê phi tham số. |
| 3 | 23/BE-17 | **Pyfaclor Kid VD-26427-17** | Cefaclor (dưới dạng Cefaclor monohydrat) 125mg<br>Hộp 12 gói x 2g, Hộp 14 gói x 2g, hộp 24 gói x 2g thuốc cốm | Công ty cổ phần Pymepharco 166-170 Nguyễn Huệ, Tp. Tuy Hòa, Tỉnh Phú Yên | Cốm pha hỗn dịch uống CECLOR 125mg (Cefaclor 125mg) Công ty Factac Farmaceutici S.P.A, Via Laurentina km 24, 730-00040 Pomezia (Roma), Ý | Viện Kiểm nghiệm thuốc Tp. Hồ Chí Minh | - Bổ sung cỡ lô sản xuất thuốc thử dùng trong nghiên cứu.<br>- Giải thích căn cứ để thiết kế thời điểm lấy mẫu và thời điểm lấy các mẫu máu của người tình nguyện.<br>- Thẩm định phương pháp phân tích: trình bày lại kết quả độ đúng các điểm thuộc đường chuẩn (phần tuyến tính - đường chuẩn). Bổ sung thông tin thời gian phân tích trên các sắc ký đồ.<br>- Báo cáo phân tích mẫu người tình nguyện: thẩm định thu hẹp đường chuẩn - khoảng tuyến tính hoặc bổ sung độ đúng-chính xác của các mẫu Qc có khoảng nồng độ gần với nồng độ Cmax của mẫu người tình nguyện.Bổ sung thông tin thời gian phân tích trên các sắc ký đồ.<br>- Báo cáo dược động học: vẽ lại biểu đồ bán lg[nồng độ]-thời gian của người tình nguyện |

## PHỤ LỤC 2. HỒ SƠ KHÔNG ĐẠT YÊU CẦU

*(Ban hành kèm theo Công văn số 11353 /QLD-CL ngày 02/8 /2017 của Cục Quản lý Dược)*

| TT | Mã hồ sơ | Tên thuốc, SĐK | Hàm lượng, quy cách | Cơ sở sản xuất | Thuốc đối chứng | Nơi thử nghiệm | Ý kiến Tổ chuyên gia |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 4676/BE-13 (27/5/2013) | **Glicompid tablets 2mg VN-14814-12** | Glimepiride 2mg Hộp 4 vỉ x 15 viên nén | China Chemical & Pharmaceutical Co., Ltd. (Hsinfong Plant) 182-1, Keng Tze Kou, Hsinfong, Hsinchu, Taiwan | Amaryl Tablets 2mg | Pharmacokinetic Clinical Study Unit of Protech Pharmaservices Corporation (2FL, No. 380, Sung Chiang Rd., Taipei, Taiwan) | Hồ sơ thiếu hầu hết các nội dung quan trọng để thẩm định:<br>Không có tên, chữ ký và ngày ký của nghiên cứu viên chính, nghiên cứu viên phụ trách lâm sàng, nghiên cứu viên phụ trách phân tích, người phụ trách quản lý số liệu và xử lý thống kê; danh sách các nghiên cứu viên khác tham gia nghiên cứu.<br>Không có các chứng chỉ GCP và/hoặc GLP.<br>Không có các hồ sơ biên bản liên quan đến quá trình phê duyệt đề cương của hội đồng đạo đức/khoa học; bản chấp thuận của Hội đồng đạo đức không theo form quy định.<br>Không có kết quả định lượng thuốc thử, thuốc đối chứng và kết quả độ đồng đều hàm lượng; không nêu rõ điều kiện tiến hành, phương pháp định lượng và phân tích khả năng tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng.<br>Không có các hồ sơ gốc của các thông tin liên quan đến quá trình theo dõi lâm sàng cũng như quá trình lấy mẫu để thẩm định... |
| 2 | 145/BE-13 (22/3/2013) | **PROSAKE-F VN-9533-10** | Tenoxicam 20mg Hộp 2 vỉ x 10 viên nén | S.C. Arena Group S.A., Bd. Dunarii nr. 54 Voluntari, Ilfov district, 077910 - Romani | Tilcotil - viên nén 20mg Hoffmann-La Roche | Center Military Hospital - Center for tranfusional Haematology | Hồ sơ thiếu hầu hết các nội dung quan trọng để thẩm định:<br>Không có tên, chữ ký và ngày ký của nghiên cứu viên chính, nghiên cứu viên phụ trách lâm sàng, nghiên cứu viên phụ trách phân tích, người phụ trách quản lý số liệu và xử lý thống kê; danh sách các nghiên cứu viên khác tham gia nghiên cứu.<br>Không có các chứng chỉ GCP và/hoặc GLP.<br>Không có các thông tin và hồ sơ liên quan đến phê duyệt của hội đồng đạo đức/khoa học; không có dánh sách thành viên, chữ ký và dấu xác nhận trên bản chấp thuận.<br>Đề cương nghiên cứu và chấp thuận của hội đồng đạo đức không đề cập đến tên biệt dược PROSAKE-F.<br>Không có kết quả định lượng thuốc thử, thuốc đối chứng và kết quả độ đồng đều hàm lượng; kết quả thử tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng.<br>Không có các hồ sơ lâm sàng gốc trong quá trình tiến hành nghiên cứu..<br>Báo cáo thẩm định pha phân tích sơ sài, không đúng/đủ theo quy định.<br>Không có phân tích thống kê... |