

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

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

Số: 17796/QLD-CL
V/v bổ sung hồ sơ công bố thuốc có
chứng minh TĐSH

Hà Nội, ngày 18 tháng 9 năm 2018

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 23/8/2018,

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 Thông tin đấu thầu thuốc).

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

Nơi nhận:

- Như trên;
- Cục trưởng Vũ Tuấn Cường (để b/c);
- Website Cục QLD; ✓
- Lưu: VT, CL (2b).

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG



Đỗ Văn Đông

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

(Ban hành kèm theo Công văn số 17796 /QLD-CL ngày 18/9 /2018 của Cục Quản lý Dược)

TT	Mã hồ sơ	Tên thuốc	Hoạt chất	Hàm lượng	Dạng bào chế	Quy cách đóng gói	Số đăng ký	Cơ sở sản xuất	Địa chỉ cơ sở sản xuất	Ý kiến Tổ chuyên gia
1	72/BE-15	Zyllit 75 mg	Clopidogrel (dưới dạng Clopidogrel hydrogen sulfat)	75 mg	Viên nén bao phim	Hộp 4 vỉ x 7 viên	VN-19330-15	KRKA, D.D., Novo Mesto	Smarjeska Cesta 6, 8501 Novo Mesto	- Bổ sung chứng chỉ GCP/ GLP của cơ sở nghiên cứu; - Bổ sung cỡ lô sản xuất của thuốc thử nghiệm; - Bổ sung hồ sơ lâm sàng của người tình nguyện có báo cáo về tác dụng phụ của thuốc; - Bổ sung bản cam kết có dấu và chữ ký của nhà đăng ký/ nhà tài trợ về việc thuốc thử dùng trong nghiên cứu và thuốc đăng ký lưu hành là một.
2	25/BE-15	Volfacine	Levofloxacin (hemihydrate)	500 mg	Viên nén bao phim	Hộp 1 vỉ x 5 viên	VN-18793-15	Lek Pharmaceuti cals d.d	Verovskova 57, 1526 Ljubljana	- Bổ sung chứng chỉ GCP, GLP của cơ sở nghiên cứu; - Bổ sung Bản chấp thuận của Hội đồng đạo đức (tiếng anh hoặc bản dịch) có thông tin về ngày họp hội đồng/ ngày phê duyệt, kết quả xem xét; - Bổ sung báo cáo so sánh kết quả định lượng, kết quả thử tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng; - Levofloxacin là đồng phân quang học nhưng phương pháp phân tích, thẩm định phương pháp phân tích không thể hiện việc phân tích đồng phân, đề nghị giải trình, bổ sung; - Bổ sung thông tin về ngày tiến hành, kết thúc phân tích mẫu người tình nguyện (ký ngày 13/2/2004 nhưng báo cáo không có thông tin); - Bổ sung Bản cam kết có dấu và chữ ký của nhà đăng ký/ nhà tài trợ về việc thuốc thử dùng trong nghiên cứu và thuốc đăng ký lưu hành là một.

TT	Mã hồ sơ	Tên thuốc	Hoạt chất	Hàm lượng	Dạng bào chế	Quy cách đóng gói	Số đăng ký	Cơ sở sản xuất	Địa chỉ cơ sở sản xuất	Ý kiến Tổ chuyên gia
3	46/BE-17	Ckdmyrept Tab. 500mg	Mycophenolat mofetil	500 mg	Viên nén bao phim	Hộp 10 vỉ x 10 viên	VN-17851-14	Chong Kun Dang Pharm Corp.	Chungjeongno3 (sam)-ga, 8 Chungjeong-ro, Seodaemun-gu, Seoul	- Bổ sung danh sách 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 nghiên cứu viên tham gia nghiên cứu; - Bổ sung chứng chỉ GCP, GLP của cơ sở nghiên cứu; - Bổ sung Bản chấp thuận của Hội đồng đạo đức (Tên nghiên cứu viên chính và tên nhà tài trợ, Ngày họp hội đồng/ ngày phê duyệt, Kết quả xem xét, Danh sách các thành viên hội đồng); - Bổ sung kết quả thử tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng; - Bổ sung hồ sơ gốc liên quan đến theo dõi lâm sàng và theo dõi quá trình lấy mẫu máu; - Bổ sung báo cáo thẩm định phương pháp phân tích đầy đủ theo quy định (hồ sơ chỉ có báo cáo tóm tắt kết quả trong báo cáo TĐSH, một số sắc đồ); - Bổ sung báo cáo phân tích mẫu (bản dịch công chứng) có đầy đủ dữ liệu (hồ sơ chỉ có một số kết quả và sắc đồ); - Bổ sung Bản cam kết có dấu và chữ ký của nhà đăng ký/ nhà tài trợ về việc thuốc thử dùng trong nghiên cứu và thuốc đăng ký lưu hành là một.
4	01/BE-18	Ceretam	Piracetam	800 mg	Viên nén bao phim	Hộp 9 vỉ x 10 viên	VN-17891-14	AV Manufacturi ng Sdn. Bhd	Lot 10621 (PT 16700), Jalan Permata 2, Arab Malaysian Industrial Park, 71800 Nilai, Negeri Sembilan	- Bổ sung chứng chỉ GCP, GLP của cơ sở nghiên cứu; - Bổ sung kết quả thử tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng; - Bổ sung báo cáo độ ổn định dài ngày của mẫu phân tích sau khi pha, độ ổn định của quá trình bảo quản chờ phân tích.

Tt	Mã hồ sơ	Tên thuốc	Hoạt chất	Hàm lượng	Dạng bào chế	Quy cách đóng gói	Số đăng ký	Cơ sở sản xuất	Địa chỉ cơ sở sản xuất	Ý kiến Tổ chuyên gia
5	154/BE-14	Bactirid 100mg/ 5ml	Cefixim (trihidrat)	600 mg	Bột pha hỗn dịch uống	Hộp 1 lọ 30ml bột pha hỗn dịch uống	VN-5205-10	Medicraft Pharma	126-B Industrial Estate Hayatabad, Peshawar	- Bổ sung thông tin về cơ sở sản xuất của thuốc nghiên cứu; - Bổ sung báo cáo so sánh kết quả độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng; - Đồ thị đường biểu diễn giá trị chuyển log nồng độ thuốc theo thời gian vẽ sai (đi qua gốc tọa độ); - Bổ sung bản cam kết của nhà đăng ký/ nhà tài trợ về việc thuốc thử dùng trong nghiên cứu và thuốc đăng ký lưu hành là một.
6	50/BE-17	CKDCipol-N 100mg	Cyclosporin	100 mg	Viên nang mềm	Hộp 10 vỉ x 5 viên	VN-18192-14	Cơ sở sản xuất: Suheung Capsule Pharmaceuti- cal Corp. Cơ sở đóng gói và xuất xưởng: Chong Kun Dang Pharmaceuti cal Corp.	Osongsaengmyeo- ng-ro 61, Osong-eup, Cheongwon-gun, Chungcheongbuk-do, Korea 797-48 Manghyang-ro, Seonggeo-eup, Seobuk-gu, Choenan-si, Chungcheongnam-do 331-831, Korea	- Bổ sung các chứng chỉ GCP và/hoặc GLP của cơ sở nghiên cứu (có xác nhận của cơ quan quản lý); - Bổ sung bản chấp thuận của Hội đồng đạo đức. - Bổ sung cỡ lô sản xuất, lô sản xuất, ngày sản xuất, hạn dùng của thuốc thử dùng trong nghiên cứu - Do liều thử là 2 viên, đề nghị bổ sung so sánh độ hòa tan của 1 viên và 2 viên trong các môi trường. - Giải thích lựa chọn thuốc đối chứng. Cung cấp hồ sơ chứng minh nguồn gốc, xuất xứ của thuốc đối chứng. - Bổ sung đầy đủ hồ sơ lâm sàng của người tình nguyện. - Bổ sung đầy đủ hồ sơ Thẩm định quy trình phân tích; - Bổ sung đầy đủ hồ sơ và báo cáo phân tích mẫu người tình nguyện. - Bổ sung tính giá trị Power; so sánh Tmax theo phương pháp thống kê phi tham số. - Bổ sung mẫu giấy chấp thuận tình nguyện tham gia nghiên cứu.

TT	Mã hồ sơ	Tên thuốc	Hoạt chất	Hàm lượng	Dạng bào chế	Quy cách đóng gói	Số đăng ký	Cơ sở sản xuất	Địa chỉ cơ sở sản xuất	Ý kiến Tổ chuyên gia
7	04/BE-18	Pregabalin Sandoz	pregabalin	75 mg	Viên nang cứng	Hộp 4 vỉ x 7 viên,	VN-19191-15	Sandoz Ilac Sanayi ve Ticaret, A.S	Inonu Mahalesi, Gebze Plastikciler Organize Sanayi Bolgesi, Ataturk Bulvari 9. Cad. No: 1, TR-41400 Kocaeli	- Bổ sung chứng chỉ GCP và/hoặc GLP của cơ sở nghiên cứu. - Bổ sung cỡ lô sản xuất thuốc thử; - Bổ sung tính giá trị f2 của báo cáo so sánh tương đương độ hòa tan và tài liệu thẩm định phương pháp thử độ hòa tan trong các môi trường; - Bổ sung hồ sơ chứng minh nguồn gốc, xuất xứ của thuốc chứng dùng trong nghiên cứu; - Bổ sung kết quả so sánh độ hòa tan giữa thuốc chứng dùng trong nghiên cứu và thuốc chứng Lipica đang lưu hành tại Việt Nam. - Bổ sung kết quả so sánh độ hòa tan giữa thuốc thử dùng trong nghiên cứu tương đương sinh học invivo và thuốc chứng Lipica 300mg.
8	05/BE-18	Pregabalin Sandoz	pregabalin	150 mg	Viên nang cứng	Hộp 4 vỉ x 7 viên	VN-19190-15	Sandoz Ilac Sanayi ve Ticaret, A.S	Inonu Mahalesi, Gebze Plastikciler Organize Sanayi Bolgesi, Ataturk Bulvari 9. Cad. No: 1, TR-41400 Kocaeli	- Bổ sung chứng chỉ GCP và/hoặc GLP của cơ sở nghiên cứu. - Bổ sung cỡ lô sản xuất thuốc thử; - Bổ sung tính giá trị f2 của báo cáo so sánh tương đương độ hòa tan và tài liệu thẩm định phương pháp thử độ hòa tan trong các môi trường; - Bổ sung hồ sơ chứng minh nguồn gốc, xuất xứ của thuốc chứng dùng trong nghiên cứu; - Bổ sung kết quả so sánh độ hòa tan giữa thuốc chứng dùng trong nghiên cứu và thuốc chứng Lipica đang lưu hành tại Việt Nam. - Bổ sung kết quả so sánh độ hòa tan giữa thuốc thử dùng trong nghiên cứu tương đương sinh học invivo và thuốc chứng Lipica 300mg.

T.T	Mã hồ sơ	Tên thuốc	Hoạt chất	Hàm lượng	Dạng bào chế	Quy cách đóng gói	Số đăng ký	Cơ sở sản xuất	Địa chỉ cơ sở sản xuất	Ý kiến Tổ chuyên gia
9	1135/BE-12	Panloz 40	Pantoprazole	40 mg	Viên nén	Hộp 3 vỉ x 10 viên nén	VN-16080-12	Torrent Pharmaceuticals Ltd.,	Indrad-382721, Dist. Mehsana	- Bổ sung kết quả tương đương về chất lượng giữa thuốc thử và thuốc chứng: kết quả định lượng thuốc thử, thuốc chứng (có so sánh sự khác nhau về phần trăm hàm lượng so với nhãn giữa thuốc thử và thuốc đối chứng); kết quả độ đồng đều hàm lượng, độ hòa tan; kết quả thử tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng. - Bổ sung hồ sơ gốc theo dõi lâm sàng và lấy mẫu của 20% người tình nguyện để thẩm định. - Bổ sung hồ sơ và báo cáo đầy đủ kết quả thẩm định quy trình phân tích (chỉ có tóm tắt kết quả thẩm định trong báo cáo chính);
10	09/BE-18	Pitator Tablets 2mg	Pitavastatin calcium	2mg	Viên nén bao phim	Hộp 2 vỉ nhôm/ PVC/ PVDC x 14 viên	VN-20588-17	Oreint Pharma Co., Ltd	No. 8, Kehu 1 st Road, Huwei Township, Yunlin County 63247	- Bổ sung các chứng chỉ GCP và/ hoặc GLP của cơ sở nghiên cứu; - Giải trình việc lựa chọn thuốc đối chứng, cung cấp hồ sơ tài liệu chứng minh nguồn gốc, xuất xứ của thuốc đối chứng; - Bổ sung giấy chấp thuận tình nguyện tham gia nghiên cứu.
11	19/BE-18	Torgabaln 75	Pregabalin	75 mg	Viên nang cứng	Hộp 3 vỉ x 10 viên,	VN-20106-16	Torrent Pharmaceuticals Ltd	Indrad - 382721, Tal: Kadi, City: Indrad, Dist: Mehsana	- Bổ sung chứng chỉ GCP và/hoặc GLP của cơ sở nghiên cứu; - Bổ sung Bản chấp thuận của Hội đồng đạo đức; - Bổ sung cỡ lô sản xuất của thuốc thử nghiệm; - Bổ sung tài liệu chứng minh thuốc thử và thuốc miễn thử có cùng công thức tỷ lệ, cùng quy trình bào chế; - Bổ sung kết quả chi tiết và hồ sơ gốc thẩm định phương pháp phân tích xác định hàm lượng hoạt chất hòa tan, kết quả so sánh tương đương độ hòa tan giữa 2 hàm lượng; - Bổ sung kết quả so sánh tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng; - Bổ sung hồ sơ lâm sàng người tình nguyện có báo cáo tác dụng phụ hoặc bỏ cuộc; - Bổ sung 20% sắc ký đồ thẩm định quy trình phân tích; - Bổ sung Báo cáo phân tích mẫu huyết tương của người tình nguyện; - Bổ sung giá trị power của báo cáo phân tích thống kê.

TT	Mã hồ sơ	Tên thuốc	Hoạt chất	Hàm lượng	Dạng bào chế	Quy cách đóng gói	Số đăng ký	Cơ sở sản xuất	Địa chỉ cơ sở sản xuất	Ý kiến Tổ chuyên gia
12	07/BE-17	Egolanza	Olanzapine (dưới dạng Olanzapine dihydrochloride trihydrate)	10 mg	Viên nén bao phim	Hộp 4 vỉ x 7 viên	VN-19639-16	Egis Pharmaceuticals Private Limited Company	1165, Budapest, Bokényfoldi út 118-120	- Bổ sung báo cáo kết quả thẩm định phương pháp thử độ hòa tan; ghi rõ điều kiện thử độ hòa tan và cỡ mẫu tiến hành, số liệu báo cáo chi tiết.
13	86/BE/14	Lostad HCT 100/25mg	Losartan kali, Hydrochlorothiazid	Losartan kali 100mg, Hydrochlorothiazid 25mg	Viên nén bao phim	Hộp 3 vỉ, 6 vỉ x 10 viên, hộp 1 chai 100 viên	VD-10766-10	Công ty liên doanh TNHH Stada Việt Nam	Số 40, Đại lộ Tự do, KCN Việt Nam-Singapore, Thuận An, Bình Dương.	Chưa giải trình thỏa đáng nguồn gốc thuốc đối chứng; chưa trình bày thuốc đã chọn đáp ứng tiêu chí lựa chọn thuốc đối chứng theo quy định tại Thông tư 08/2010/TT-BYT.
14	46/BE-18	Cefadroxil 250mg	Cefadroxil (dưới dạng Cefadroxil monohydrat compact)	250 mg	Viên nang cứng	Hộp 2 vỉ x 10 viên; Hộp 10 vỉ x 10 viên	VD-30514-18	Công ty cổ phần dược phẩm Trung ương 1 - Pharbaco	Thôn Thạch Lỗi, xã Thanh Xuân, huyện Sóc Sơn, Tp. Hà Nội	- Bổ sung thẩm định phương pháp phân tích độ hòa tan trong 3 môi trường; - Bổ sung dữ liệu chứng minh thuốc có được động học tuyến tính từ các nguồn tài liệu tin cậy.

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



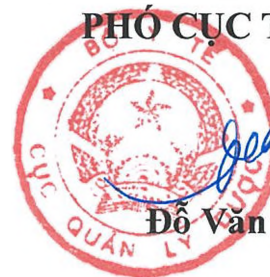
Đỗ Văn Đông

PHỤ LỤC 2. HỒ SƠ KHÔNG ĐẠT YÊU CẦU

(Ban hành kèm theo Công văn số 17796 /QLD-CL ngày 18/9 /2018 của Cục Quản lý Dược)

TT	Mã hồ sơ	Tên thuốc	Hoạt chất	Hàm lượng	Dạng bào chế	Quy cách đóng gói	Số đăng ký	Cơ sở sản xuất	Địa chỉ cơ sở sản xuất	Ý kiến Tổ chuyên gia
1	03/BE-18	Nexzac 40	Esomeprazol (dưới dạng Esomeprazol magnesium)	40 mg	Viên nén kháng acid dạ dày	Hộp 3 vỉ x 10 viên	VN-18474-14	Torrent Pharmaceutica ls Ltd	Torrent House Off. Ashram road, Ahmedabad 380 009	- Cơ sở nghiên cứu không có GLP, giấy đủ điều kiện thực hiện nghiên cứu BE của cơ sở nghiên cứu là Báo cáo của US-FDA năm 2012, 2016 sau nhiều thời điểm thực hiện nghiên cứu năm 2009 và US-FDA cũng không xem xét báo cáo BE này chỉ xem xét các báo cáo khác. - Đề cương nghiên cứu chỉ có các phụ lục mà không có báo cáo; - Thiếu báo cáo kết quả nghiên cứu tương đương sinh học invivo (báo cáo chính). - Thiếu thông tin cỡ lô của thuốc thử dùng trong nghiên cứu tương đương sinh học invivo. - Thiếu báo cáo kết quả tương đương về chất lượng, tương đương độ hòa giữa thuốc thử và thuốc chứng;
2	02/BE-18	Nexzac 20	Esomeprazol (dưới dạng Esomeprazol magnesium)	20 mg	Viên nén kháng acid dạ dày	Hộp 3 vỉ x 10 viên	VN-18473-14	Torrent Pharmaceutica ls Ltd	Torrent House Off. Ashram road, Ahmedabad 380 009	Hồ sơ miễn thử hàm lượng 20 mg theo nghiên cứu TĐSH hàm lượng 40 mg (hồ sơ không đạt): + US-FDA không chấp nhận miễn thử cho dạng viên nén. + Thiếu báo cáo chi tiết và số liệu gốc của nghiên cứu so sánh độ hòa tan giữa Nexzac 20 và Nexzac 40, thiếu tài liệu khoa học chứng minh về dược động học tuyến tính để áp dụng miễn thử tương đương sinh học invivo của thuốc viên Nexzac 20.

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Đỗ Văn Đông



100