

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

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

Số: 6474 /QLD-CL
V/v bổ sung hồ sơ công bố thuốc có
chứng minh TĐSH

Hà Nội, ngày 09 tháng 5 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 27/4/2017,

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



Đỗ Văn Đông

PHỤ LỤC 1. HỒ SƠ ĐỀ NGHỊ BỔ SUNG, GIẢI TRÌNH
(Ban hành kèm theo Công văn số **6474** /QLD-CL ngày **09/15** /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	305/BE-13	Fudcefu 500mg, VD-10336-10	Cefuroxim 500mg Hộp 1 vi, 2 vi, 3 vi, 6 vi, 10 vi, 30 vi, 50 vi x 10 viên; Hộp 2 vi, 4 vi, 6 vi, 10 vi, 30 vi, 50 vi x 5viên; Chai 30 viên, 60 viên, 100 viên, 250 viên, 500 viên bao phim.	Công ty cổ phần dược phẩm Phương Đông Lô số 7, đường số 2, KCN Tân Tạo A, quận Bình Tân, Tp. Hồ Chí Minh.	Zinnat 500mg, Glaxo Operations UK Ltd	Viện KN thuốc Tp. HCM	Không đồng ý với giải trình về việc nói rộng ngưỡng CI 90% cho Cmax 75 - 133% và công thức tính cỡ mẫu. Ở Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu tương đương sinh học đối với viên nén chứa Cefuroxim và kết quả Cmax đạt 80 - 125% với ngưỡng CI 90%. Đề nghị thực hiện nghiên cứu bổ sung hoặc tăng cỡ mẫu để đáp ứng ngưỡng CI 90% cho Cmax 80 - 125%.
2	04/BE-17	Rileptid, VN-16749-13	Risperidone 1mg, Hộp 6 vi x 10 viên nén bao phim	Egis Pharmaceuticals Private Limited Company, 1165, Budapest, Bokényfoldi út 118-120, Hungary	Risperdal 1mg, Janssen Cilag, UK	Hungarian Railways hospital, Hungary	- Bổ sung bản dịch tiếng Anh bản chấp thuận của Hội đồng đạo đức; - Bổ sung báo cáo so sánh kết quả thử tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng; - Bổ sung hồ sơ lấy mẫu, theo dõi lâm sàng gốc trong quá trình nghiên cứu (20% bệnh nhân);
3	04/BE-17	Rileptid, VN-16750-13	Risperidone 2mg, Hộp 6 vi x 10 viên nén bao phim	Egis Pharmaceuticals Private Limited Company, 1165, Budapest, Bokényfoldi út 118-120, Hungary	Risperdal 1mg, Janssen Cilag, UK	Hungarian Railways hospital, Hungary	Hồ sơ miễn thử hàm lượng 2 mg dựa trên nghiên cứu thuốc thử hàm lượng Risperidone 1 mg: - Bổ sung bản dịch tiếng Anh bản chấp thuận của Hội đồng đạo đức; - Bổ sung báo cáo so sánh tương đương độ hòa tan giữa các hàm lượng khác nhau, bảng so sánh công thức bào chế theo tỷ lệ, thông tin về tiêu chuẩn chất lượng các thành phần đưa vào công thức bào chế của các hàm lượng khác nhau; - Bổ sung báo cáo so sánh kết quả thử tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng; - Bổ sung hồ sơ lấy mẫu, theo dõi lâm sàng gốc trong quá trình nghiên cứu (20% bệnh nhân);

TT	Mã hồ sơ	Tên thuốc, SDK	Hàm lượng, quy cách	Cơ sở sản xuất	Thuốc đối chứng	Nơi thử nghiệm	Ý kiến Tổ chuyên gia
4	05/BE-17	Erolin, VN-16747-13	Loratadine 10mg, Hộp 1 vỉ x 10 viên; hộp 3 vỉ x 10 viên nén	Egis Pharmaceuticals Private Limited Company, 1165, Budapest, Bokénnyfoldi út 118-120, Hungary	Claritine 10mg, Schering-Plough labo, Belgium	Biovail contract research, Canada	- Bổ sung báo cáo so sánh kết quả định lượng, kết quả thử tương đương độ hòa tan của thuốc thử và thuốc đối chứng; - Độ biến thiên kết quả giữa các cá thể (intra-subject) khá cao (CV của Cmax = 41%, CV của AUC = 26,8%) tuy nhiên không có báo cáo Power, đề nghị bổ sung báo cáo về Power; - Kết luận đạt tương đương sinh học theo giới hạn mở rộng nhưng không giải thích rõ lý do mở rộng đối với Loratadine (75 - 133%), chất chuyển hóa Decarboethoxy Loratadine (70 - 143%). Đề nghị bổ sung giải trình lý do mở rộng ngưỡng. (Kết quả nghiên cứu của Loratadine có $AUC_{\infty} = 98,42 - 129,89$; các giá trị khác của Loratadine và chất chuyển hóa Decarboethoxy Loratadine đều trong khoảng 80 - 125%)
5	07/BE-17	Egolanza, VN-19639-16	Olanzapine (dưới dạng Olanzapine dihydrochloride trihydrate) 10mg, Hộp 4 vỉ x 7 viên nén bao phim	Egis Pharmaceuticals Private Limited Company, 1165, Budapest, Bokénnyfoldi út 118-120, Hungary	Zyprexa 5mg, Lilly S.A, Spain	Algorithme Pharma Inc., Canada	Hồ sơ miễn thử hàm lượng 10mg dựa trên nghiên cứu thuốc thử hàm lượng Olanzapine 5 mg: - Bổ sung báo cáo tương đương độ hòa tan in vitro trong 3 môi trường pH khác nhau theo quy định (ghi rõ điều kiện thử, thẩm định phương pháp); - Bổ sung báo cáo so sánh kết quả tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc chứng; - Giải trình về chất chuẩn nội EGIS-11150-2 sử dụng trong phân tích là gì? - Thời gian phân tích mẫu (50 ngày) dài hơn thời gian nghiên cứu độ ổn định của mẫu thuốc trong huyết tương (4 tuần), độ ổn định của mẫu phân tích sau khi pha (4 tuần), đề nghị giải trình; - Giá trị Power thấp, đề nghị giải trình (power của Cmax = 74,6; AUCt = 66,0; $AUC_{\infty} = 88,0$).

TT	Mã hồ sơ	Tên thuốc, SDK	Hàm lượng, quy cách	Cơ sở sản xuất	Thuốc đối chứng	Nơi thử nghiệm	Ý kiến Tổ chuyên gia
6	08/BE-17	Torvazin, VN-19641-16	Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calci) 10 mg, Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim	Egis Pharmaceuticals Private Limited Company, 1165, Budapest, Bokényfoldi út 118-120, Hungary	Sortis 40mg, Pfizer, Hungary	Algorithme Pharma Inc., Canada	Hồ sơ miễn thử hàm lượng 10 mg dựa trên nghiên cứu thuốc thử hàm lượng Atorvastatin 40 mg: - Dữ liệu so sánh tương đương độ hòa tan giữa hàm lượng thuốc nghiên cứu và thuốc xin miễn thử chưa đáp ứng yêu cầu. Bổ sung báo cáo so sánh tương đương độ hòa tan giữa các hàm lượng khác nhau theo quy định, thông tin về tiêu chuẩn chất lượng các thành phần đưa vào công thức bào chế của các hàm lượng khác nhau; - Bổ sung báo cáo so sánh kết quả thử tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng;
7	08/BE-17	Torvazin, VN-19642-16	Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calci) 20 mg, Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim	Egis Pharmaceuticals Private Limited Company, 1165, Budapest, Bokényfoldi út 118-120, Hungary	Sortis 40mg, Pfizer, Hungary	Algorithme Pharma Inc., Canada	Hồ sơ miễn thử hàm lượng 20 mg dựa trên nghiên cứu thuốc thử hàm lượng Atorvastatin 40 mg: - Dữ liệu so sánh tương đương độ hòa tan giữa hàm lượng thuốc nghiên cứu và thuốc xin miễn thử chưa đáp ứng yêu cầu. Bổ sung báo cáo so sánh tương đương độ hòa tan giữa các hàm lượng khác nhau theo quy định, thông tin về tiêu chuẩn chất lượng các thành phần đưa vào công thức bào chế của các hàm lượng khác nhau; - Bổ sung báo cáo so sánh kết quả thử tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng;
8	06/BE-17	Delorin, VN-19467-15	Rosuvastatin (dưới dạng rosuvastatin zinc) 10mg, Hộp 2 vỉ x 7 viên; hộp 4 vỉ x 7 viên nén bao phim	Egis Pharmaceuticals PLC, 9900 Kormend, Matyas kiraly u. 65, Hungary	Crestor 20mg, AstraZeneca Reims, France	Algorithme Pharma Inc., Canada	Hồ sơ miễn thử hàm lượng 10 mg dựa trên nghiên cứu thuốc thử hàm lượng Rosuvastatin 20 mg: - Bổ sung hồ sơ lấy mẫu, theo dõi lâm sàng gốc trong quá trình nghiên cứu (20% bệnh nhân); - Chưa có bằng chứng chứng minh thuốc đăng ký (Novocress, VN-14157-11) và thuốc thử dùng trong nghiên cứu (Leviores, lô: 12A097, HD: 01/2012) là một (có cùng công thức bào chế, quy trình sản xuất, tiêu chuẩn chất lượng, tương đương hòa tan,...).
9	111/BE-13	Novocress VN-14157-11	Levofloxacin hemihydrate, 500mg Levofloxacin Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim	PT. Novell Pharmaceutical Laboratories Jl. Wanaherang No. 35, Tlajung Udik, Gunung Putri, Bogor 16962 - Indonesia	Cravit® 500mg	PT. Climisindo Laboratories	- Cung cấp bằng chứng chứng minh thuốc đối chứng đã dùng trong nghiên cứu đáp ứng quy định tại Thông tư 08. - Bổ sung kết quả kiểm tra chất lượng thuốc đối chứng. - Bổ sung hồ sơ theo dõi thời gian lấy mẫu của người tình nguyện.

TT	Mã hồ sơ	Tên thuốc, SDK	Hàm lượng, quy cách	Cơ sở sản xuất	Thuốc đối chứng	Nơi thử nghiệm	Ý kiến Tổ chuyên gia
10	742/BE-12	Dansetron 8 VN-13492-11	Ondansetron clorhydrate dihydrate, 8mg Ondansetron Hộp 2 vỉ x 10 viên nén bao phim	Aurobindo Pharma Ltd. Unit-III, Survey No 313 Bachupally Village, Quthubullapur Mandal, Ranga Reddy District Andhra Pradesh - India	Zofran 8mg, Tablets GlaxoSmithKline, UK	Apl Research Centre 313 Bachupally, Quthubullapur Mandal, Hyderabad, 50072, India	- Bổ sung các chứng chỉ GCP và/hoặc GLP của cơ sở nghiên cứu. - Cung cấp Quyết định thành lập danh sách hội đồng đạo đức. - Bổ sung cỡ lô sản xuất của thuốc thử dùng trong nghiên cứu. - Cung cấp tài liệu nguồn gốc xuất xứ, mẫu nhãn thuốc đối chứng. - Phiếu kiểm nghiệm thuốc thử, thuốc đối chứng không thể hiện đơn vị thử nghiệm, ngày thử nghiệm. - Bổ sung kết quả thăm định độ nhiễm chéo và sắc ký đồ thăm định phương pháp phân tích. - Bổ sung kết quả so sánh Tmax.
11	524/BE-12	Kardak 5 VN-13494-11	Simvastatin 5mg Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim	Aurobindo Pharma Ltd. Unit-III, Survey No 313 Bachupally Village, Quthubullapur Mandal, Ranga Reddy District Andhra Pradesh - India	Zocor Tablets Merck Sharp&Dohme Ltd., UK	Apl Research Centre 313 Bachupally, Quthubullapur Mandal, Hyderabad, 50072, India	- Bổ sung các chứng chỉ GCP và/hoặc GLP của cơ sở nghiên cứu. - Cung cấp Quyết định thành lập danh sách hội đồng đạo đức. - Cung cấp tài liệu nguồn gốc xuất xứ, mẫu nhãn thuốc đối chứng. - Bổ sung hồ sơ lâm sàng gốc của 20% người tình nguyện. - Bổ sung kết quả thăm định độ nhiễm chéo và sắc ký đồ thăm định phương pháp phân tích. - Bổ sung kết quả so sánh Tmax.

TT	Mã hồ sơ	Tên thuốc, SDK	Hàm lượng, quy cách	Cơ sở sản xuất	Thuốc đối chứng	Nơi thử nghiệm	Ý kiến Tổ chuyên gia
12	1052/BE-12	Rasoltan 50mg VN-14795-12	Losartan Potassium 50mg Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim	Actavis HF Reykjaví kurgur 78, 220 Hafnarfjörður, Iceland	Cozaar, Losartan Potassium, viên nén bao phim	Anapharm Inc - 2050, Boul. Rene- Lesvesque Ouest, Quesbec, Canada, G1V 2K8	- Bổ sung các chứng chỉ GCP và/hoặc GLP của cơ sở nghiên cứu. - Bổ sung thông tin cỡ lô sản xuất của thuốc thử dùng trong nghiên cứu. - Cung cấp bằng chứng thể hiện thuốc đăng ký và thuốc dùng trong nghiên cứu là một (có cùng công thức bảo chế, quy trình sản xuất, tiêu chuẩn chất lượng, tương đương hòa tan...). - Bổ sung phiếu kiểm nghiệm và chứng minh tương đương chất lượng của thuốc thử và thuốc đối chứng (kết quả định lượng thuốc thử, thuốc đối chứng; kết quả độ đồng đều hàm lượng; kết quả độ hòa tan và kết quả thử tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng). - Cung cấp các sắc ký đồ của thẩm định phương pháp phân tích. Bổ sung giá trị Power.
13	1054/BE-12	Freeclo VN-15593-12	Clopidogrel bisulfate 75mg Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim	Actavis Ltd. BLB016 Bulebel Industrial Estate Zejtun ZTN 3000, Malta	Plavix, clopidogrel Viên nén bao phim	Anapharm Inc - 2050, Boul. Rene- Lesvesque Ouest, Quesbec, Canada, G1V 2K8	- Bổ sung các chứng chỉ GCP và/hoặc GLP của cơ sở nghiên cứu. - Bổ sung phiếu kiểm nghiệm và chứng minh tương đương chất lượng của thuốc thử và thuốc đối chứng (kết quả định lượng thuốc thử, thuốc đối chứng; kết quả độ đồng đều hàm lượng; kết quả độ hòa tan và kết quả thử tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng). - Bổ sung giá trị Power. Giải thích việc chia 2 nhóm thực hiện song thống kê gộp cả 2 nhóm? Bảng ANOVA: với AUC: P (Group) < 0,05; với Cmax: P (Seq) < 0,05 => cần giải trình việc phân nhóm và washout period đã hợp lý chưa.

TT	Mã hồ sơ	Tên thuốc, SDK	Hàm lượng, quy cách	Cơ sở sản xuất	Thuốc đối chứng	Nơi thử nghiệm	Ý kiến Tổ chuyên gia
14	237/BE-13	Getzlim 4mg VN-11043-10	Glimepiride 4mg Hộp 2 vỉ x 10 viên nén	Getz Pharma (Pvt) Ltd. Plot No. 29-30/27 Korangi Industrial Area, Karachi 74900 - Pakistan	Amaryl Sanofi Aventis, Canada	Therapeutic drug monitoring laboratory 194, Scheme No.6, Road No. 15, Sion Koliwada, Sion (E). Mumbai 400 022, india	- Bổ sung trang 8/54 phần đề cương nghiên cứu. - Bổ sung đầy đủ thông tin trong 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). - Giải trình việc không sử dụng chuẩn nội trong thẩm định phương pháp phân tích và phân tích mẫu. - Cung cấp 1 số sắc ký đồ đại diện (3 Subject) được lấy từ thiết bị phân tích (Raw data) có thể hiện các thông tin liên quan đến nghiên cứu (do sắc ký đồ cung cấp là bản copy vào báo cáo, không xác định được tính xác thực). - Cung cấp bản gốc mẫu ICF (mẫu giấy chấp thuận tình nguyện tham gia nghiên cứu) có thông tin về thuốc và tên nghiên cứu.
15	108/BE-13	Toravell VN-11565-10	Tramadol Hydrochloride 50mg Hộp 5 vỉ x 10 viên nang	PT. Novell Pharmaceutical Laboratories Jl. Wanaheang No. 35, Tlajung Udik, Gunung Putri, Bogor 16962 - Indonesia	Tramal®50mg	PT. Clinisindo Laboratories	- Cung cấp bằng chứng chứng minh thuốc đối chứng đã dùng trong nghiên cứu đáp ứng quy định tại Thông tư 08. - Chưa có bằng chứng chứng minh thuốc đăng ký (Toravell, VN-11565-10) và thuốc thử dùng trong nghiên cứu (Pinorec, lô: 11C259, DKL0133502001A1, HD: 03/2012) là một (có cùng công thức bảo chế, quy trình sản xuất, tiêu chuẩn chất lượng, tương đương hòa tan,...). - Bổ sung thông tin về kiểm tra chất lượng thuốc đối chứng. - Bổ sung hồ sơ theo dõi thời gian lấy mẫu của người tình nguyện.

PHỤ LỤC 2. HỒ SƠ KHÔNG ĐẠT YÊU CẦU
(Ban hành kèm theo Công văn số 6474 /QLD-CL ngày 09/15 /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	114/BD-13	Atasart tablets 16mg, VN-13703-11	Candesartan Cilexetil 16 mg, Hộp 4 vỉ x 7 viên nén	Getz Pharma (Pvt) Ltd., Plot No. 29-30/27 Korangi Industrial Area, Karachi 74900, Pakistan	Atacand 16 mg	Klinventia therapeutic research India Pvt. Ltd. India	- Không có giải trình và bằng chứng chứng minh thuốc đối chứng đáp ứng yêu cầu theo quy định lựa chọn thuốc đối chứng trong thử TĐSH; - Không có báo cáo so sánh kết quả định lượng, kết quả thử tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng; - Không có hồ sơ bệnh án nghiên cứu gốc (CRF) của 20% người tình nguyện; - Không có hồ sơ theo dõi thời gian lấy mẫu người tình nguyện trong giai đoạn lâm sàng; - Không có thông tin về thời gian lấy mẫu và thời gian phân tích mẫu (kết quả nghiên cứu độ ổn định của huyết tương chỉ có 9 ngày); - Không có báo cáo phân tích mẫu người tình nguyện, thời gian tiến hành/ kết thúc; - Không có sắc ký đồ không có các thông tin về mẫu nghiên cứu.
2	711/BE-12	Mypara ER VD-11887-10	Paracetamol 650mg Hộp 10 vỉ x 10 viên, Hộp 1 chai x 100 viên; chai 500 viên giải phóng chậm	Công ty cổ phần SPM Lô 51 - Đường số 2 - KCN Tân Tạo - Quận Bình Tân - Tp. HCM	Tynenol	Institute of bioequivalent test - Inje University Paik Hospital #633-165, Gaegum dong, Busan jin gu. Busam city, Korea	Hồ sơ chỉ bao gồm báo cáo tóm tắt kết quả, không có chữ ký, con dấu của đơn vị thử nghiệm, không có các hồ sơ dữ liệu gốc. Hồ sơ không đáp ứng yêu cầu, đề nghị cung cấp báo cáo TĐSH đầy đủ theo quy định.

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
3	517/BE-12	Auropodox 200 VN-13488-11	Cefpodoxime proxetil, 200mg Cefpodoxime Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim	Aurobindo Pharma Ltd. Unit-VI, Survey No 329/39 & 329/47 Chitkul Village, Patancheru Mandal, Medak District Andhra Pradesh - India	Orelox 200mg, Tablets Aventis Pharma Specialties, France	Apl Research Centre 313 Bachupally, Quthubullapur Mandal, Hyderabad, 50072, India	Hồ sơ thiếu nhiều nội dung: thiếu các chứng chỉ GCP và/hoặc GLP của cơ sở nghiên cứu. Thiếu Quyết định thành lập, hoạt động danh sách hội đồng đạo đức. Cỡ lô trong báo cáo kết quả nghiên cứu và trong CoA lô thuốc của nhà sản xuất không giống nhau. Không có bằng chứng chứng minh việc lựa chọn thuốc chứng tuân thủ thông tư 08/2010. Thiếu tài liệu nguồn gốc xuất xứ, mẫu nhân thuốc đối chứng. Thời gian cung cấp mẫu thuốc đối chứng không hợp lý (Mẫu thuốc đối chứng Orelox sử dụng trong nghiên cứu có Shelf life 2 năm, lô thuốc có hạn dùng 10/2007, ngày sản xuất 11/2005 hoặc 10/2005, trong khi đó nghiên cứu bắt đầu từ 10/2005). Thiếu hồ sơ lâm sàng người tình nguyện có AE và sai khác, thiếu hồ sơ lâm sàng tình nguyện. Thiếu sắc ký đồ thẩm định phương pháp phân tích. Tên hoạt chất ghi trên các đường cong không giống nhau: trên đường cong trung bình nồng độ - thời gian (Cepodoxim) và trên đường cong semilog nồng độ - thời gian (Zidovudine). Kết quả thông số Cmax lớn hơn nhiều so với giá trị ghi trong phần tổng quan (cùng 1 mức liều) và tên mẫu trong các sắc ký đồ không thống nhất. Thiếu kết quả so sánh Tmax.
4	275/BE-13	Repampia VN-16727-13	Repamid 100mg Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim	Daewoong Pharmaceutical Co., Ltd. 906-10, Sangsin-ri, Hyang nam - Myeon, Hwaseong city, Kyunggi-Do, Korea	Mucosta	BioCore Co., Ltd	Hồ sơ thiếu nhiều nội dung: thiếu các chứng chỉ GCP và/hoặc GLP của cơ sở nghiên cứu. Thiếu cỡ lô sản xuất của thuốc thử dùng trong nghiên cứu. Thiếu số liệu chi tiết và tính f2 của kết quả thử tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng. thiếu thông tin người tình nguyện (số liệu nhân khẩu học, số lượng rút khỏi nghiên cứu và lý do nếu có). Thiếu dữ liệu nghiên cứu pha lâm sàng, pha phân tích của nghiên cứu. Cách tính ANOVA chưa phù hợp (chưa tính theo các nguồn biến thiên: Subject (sequence), Period, Sequence, Drug). Thiếu kết quả so sánh Tmax. Dữ liệu tương đương sinh học chưa phù hợp

TT	Mã hồ sơ	Tên thuốc, SDK	Hàm lượng, quy cách	Cơ sở sản xuất	Thuốc đối chứng	Nơi thử nghiệm	Ý kiến Tổ chuyên gia
5	297/BE-13	Getzome VN-16486-13	Omeprazole (dưới dạng Omeprazole pellet 12.5%) 40mg Hộp 2 vỉ x 7 viên, viên nang cứng	Getz Pharma (Pvt) Ltd. Plot No. 29-30/27 Korangi Industrial Area, Karachi 74900 - Pakistan	Losec Astrazeneca, UK	Therapeutic drug monitoring laboratory 194, Scheme No.6, Road No. 15, Sion Koliwada, Sion (E). Mumbai 400 022, india	Hồ sơ thiếu nhiều nội dung: thiếu các chứng chỉ GCP và/hoặc GLP của cơ sở nghiên cứu. Thiếu tài liệu nguồn gốc xuất xứ, mẫu nhân thuốc đối chứng. Thiếu báo cáo chỉ tiết tương đương về chất lượng giữa thuốc thử và thuốc đối chứng (kết quả định lượng hàm lượng; kết quả độ hòa tan và kết quả độ đồng đều hàm lượng; kết quả độ hòa tan và kết quả tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng) và thiếu số liệu gốc phần so sánh độ hòa tan invitro. Thiếu hồ sơ lâm sàng gốc (CRF) của 20% người tình nguyện. Nhiều bảng font trong hồ sơ nộp quá bé không đọc được (bảng các thông số được động học của thuốc thử và thuốc chứng trên từng cá thể). Bảng ANOVA chưa viết riêng cho Cmax và AUC. Thiếu kết quả so sánh Tmax. Không có bằng chứng chứng minh thuốc dùng trong nghiên cứu và thuốc đăng ký là một.
6	1080/BE-12	Ricovir EM VN1-520-11	Tenofovir disoproxil fumarate, Emtricitabine, 300mg; 200mg Hộp 1 chai 30 viên nén bao phim	Matrix Laboratories Limited F-4, F-12, M.I.D.C, Malegaon Sinnar, Nashik- 422113, Maharashtra - India	Truvada Tablets 200mg/300mg GILEAD Sciences Inc., USA	Accutest Research Laboratories (I) Pvt. Ltd 4th Floor, The Grand Monarch, Near Seena Hall, Anand Nagar Road, Satellite, Ahmedabad - 380015 - India	Hồ sơ thiếu nhiều nội dung: thiếu các chứng chỉ GCP và/hoặc GLP của cơ sở nghiên cứu. Thiếu thông tin cỡ lô sản xuất của thuốc thử dùng trong nghiên cứu. Chưa có bằng chứng chứng minh thuốc đăng ký và thuốc dùng trong nghiên cứu là một. Thiếu báo cáo chỉ tiết tương đương về chất lượng giữa thuốc thử và thuốc đối chứng (kết quả định lượng hàm lượng; kết quả độ hòa tan và kết quả tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng). Số lượng người tình nguyện đưa vào phân tích ít hơn số lượng cỡ mẫu tối thiểu tính được. Báo cáo pha phân tích trong hồ sơ không phù hợp: thẩm định phương pháp phân tích sau khi thực hiện phân tích mẫu (thời gian thẩm định phương pháp phân tích trong báo cáo (06/2007), thời gian phân tích trên sắc ký đồ 04/2007); thời gian thực hiện phân tích Tenofovir và Emtricitabin khác nhau, nhưng báo cáo phân tích là đồng thời. Thiếu báo cáo phân tích mẫu huyết tương người tình nguyện. Thiếu giá trị Power.

TT	Mã hồ sơ	Tên thuốc, SDK	Hàm lượng, quy cách	Cơ sở sản xuất	Thuốc đối chứng	Nơi thử nghiệm	Ý kiến Tổ chuyên gia
7	908/BE-12	LDNil 20 VN-12848-11	Rosuvastatin calci, 20mg Rosuvastatin Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim	MSN Laboratories Limited Plot No 42, Anrich Industrial Estate, Bollaram, Medak district-502325-India	Crestor® tablets 20mg (Rosuvastatin Calcium Tablets 20mg) Astra Zeneca	Raptim Research Ltd.	Hồ sơ không đáp ứng quy định không có các số liệu gốc của nghiên cứu (hồ sơ chỉ có báo cáo tóm tắt kết quả nghiên cứu, không có dữ liệu gốc).
8	1005/BE-12	Rabeloc 10 VN-13090-11	Rabeprazol natri 10mg Hộp 1 vỉ x 10 viên, Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao tan trong ruột	Cadila Pharmaceuticals Ltd 1389, Dholka, District Ahmedabad, Gujarat State - India	Pariet 20 (Rabeprazole 20mg) 	Cadila Pharmaceuticals Ltd., 1389 Trasad Road Dholka - 387810, Ahmedabad, Gujarat, India	Hồ sơ không đáp ứng quy định không có các số liệu gốc của nghiên cứu (hồ sơ chỉ có báo cáo tóm tắt kết quả nghiên cứu, không có dữ liệu gốc).
9	1005/BE-12	Nodon VN-11554-10	Nebivolol Hydrochloride 5mg Hộp 3 vỉ x 10 viên, Hộp chứa 3 hộp nhỏ x 1 vỉ x 10 viên nén không bao	Cadila Pharmaceuticals Ltd 1389, Dholka, District Ahmedabad, Gujarat State - India	Bystolic 10mg 	Cadila Pharmaceuticals Ltd., 1389 Trasad Road Dholka - 387810, Ahmedabad, Gujarat, India	Hồ sơ không đáp ứng quy định không có các số liệu gốc của nghiên cứu (hồ sơ chỉ có báo cáo tóm tắt kết quả nghiên cứu, không có dữ liệu gốc).
10	89/BE-13	Encorate VN-16379-13	Natri Valproate 200mg Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim tan trong ruột	Sun Pharmaceutical Industries Ltd. Survey No 214, Plot No. 20, G.I.A., Phase II, Piparia, Silvassa - 396230, U.T. of Dadra & Nagar Haveli - India	Epilim 200 	Bombay bioresearch Centre	Hồ sơ thiếu những nội dung cơ bản của hồ sơ xin công bố TĐSH. Nội dung hồ sơ không đủ tin cậy (thiếu toàn bộ dữ liệu lâm sàng, thiếu đề cương nghiên cứu, chỉ có báo cáo tóm tắt kết quả nghiên cứu).
11	90/BE-13	Encorate VN-16380-13	Natri Valproate 300mg Hộp 5 vỉ x 10 viên nén bao phim tan trong ruột	Sun Pharmaceutical Industries Ltd. Survey No 214, Plot No. 20, G.I.A., Phase II, Piparia, Silvassa - 396230, U.T. of Dadra & Nagar Haveli - India	Epilim 200 	Bombay bioresearch Centre	Hồ sơ thiếu những nội dung cơ bản của hồ sơ xin công bố TĐSH. Nội dung hồ sơ không đủ tin cậy (chỉ có copy bản báo cáo, thiếu toàn bộ các phụ lục và dữ liệu gốc kèm theo báo cáo).
12	124/BE-13	Medexa VN-5595-10	Methylprednisolone 16mg Hộp 5 vỉ x 6 viên nén	PT. Doxa Medica Jl. Letjend. Bambang Utoyo No. 138, Palembang 30114 - Indonesia	Medrol 	PT. Equilab International (Indonesia)	Hồ sơ thiếu những nội dung cơ bản của hồ sơ xin công bố TĐSH. Nội dung hồ sơ không đủ tin cậy (chưa có báo cáo nghiên cứu và thiếu dữ liệu gốc)