

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**

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

Số: 3099 /QLD-CL
V/v bổ sung hồ sơ công bố thuốc có
chứng minh TĐSH

Hà Nội, ngày 12 tháng 02 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 08/02/2018,

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 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**



PHỤ LỤC 1. HỒ SƠ ĐỀ NGHỊ BỔ SUNG, GIẢI TRÌNH
(Ban hành kèm theo Công văn số 3099 /QLD-CL ngày 12/12/2018 của Cục Quản lý Dược)

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
1	102/BE-14	Estor 40mg, VN-18081-14	Esomeprazol (dạng vi hạt bao tan trong ruột chứa Esomeprazol magnesium dihydrat) 40mg; Hộp 2 vỉ x 7 viên, hộp 4 vỉ x 7 viên nén bao tan trong ruột	Salutas Pharma GmbH, Otto-von-Guericke-Allee 1, D-39179 Barleben, Germany	Nexium mups, Astra Zeneca GmbH, Germany	Algorithme Pharma Inc., Canada	- Hoạt chất thử là Esomeprazol. Đề cương nghiên cứu, quy trình phân tích, báo cáo thẩm định số OEL-V2-165 là quy trình phân tích xác định Omeprazole (dạng racemic). Đề nghị giải trình, cung cấp bằng chứng chứng minh phương pháp áp dụng có khả năng phân biệt được Esomeprazole và Omeprazole. - Bổ sung báo cáo so sánh kết quả định lượng, độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng; - Bổ sung hồ sơ lâm sàng gốc của 10 bệnh nhân để thẩm định; - Nghiên cứu có cỡ mẫu 100 người, CV% = 42,6 - 50,4 là rất cao nhưng chưa có đủ dữ liệu để chứng minh về việc mở rộng khoảng chấp nhận, giá trị AUC% = 80 - 97% không ghi đủ số chữ số có nghĩa nên chưa đủ để kết luận có đạt không. Giải trình rõ về việc mở rộng khoảng chấp nhận Cmax (75 - 133%) và cung cấp báo cáo kết quả với các giá trị thống kê có số chữ số có nghĩa theo quy định;
2	10/BD-14	Fexet 180mg, VN-11038-10	Fexofenadine HCl 180mg, Hộp 2 vỉ x 5 viên	Getz Pharma (Pvt) Ltd., Plot No. 29-30/27 Korangi Industrial Area, Karachi 74900, Pakistan	Telfast, Sanofi Aventis, USA	Therapeutic drug monitoring laboratoring, India	- Bổ sung Bản chấp thuận của Hội đồng đạo đức; - Bổ sung báo cáo so sánh kết quả định lượng, độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng (báo cáo so sánh độ hòa tan thử trên 6 viên chưa đúng quy định); - 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.

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
3	154/BE-14	Bactirid 100mg/5ml, VN-5205-10	Cefixim (trihydrat) 600mg, Hộp 1 lọ 30ml bột pha hỗn dịch uống	Medicraft Pharma, 126-B Industrial Estate Hayatabad, Peshawar, Pakistan	Bột pha hỗn dịch uống Oroken	Viện KN thuốc Tp. HCM	- 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.
4	112/BD-12	Jin Yang Clivix Tablets, VN-12219-11	Clopidogrel bisulfate, 75mg Clopidogrel, Hộp 3 vi x 10 viên nén bao phim	Jin Yang Pharm. Co., Ltd., 649-3, Choi-Dong, Ansan- Si, Kyunggi-Do, Korea	Plavix tablet 75mg,	Bestian medical center	- Hồ sơ là bản dịch nên chỉ có tóm tắt một số dữ liệu, không có trang chữ ký của các nghiên cứu viên, không rõ tính xác thực của nghiên cứu; - Bổ sung điều kiện thử, đánh giá và so sánh kết quả độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng; - Không có hồ sơ lâm sàng và bệnh án nghiên cứu, bổ sung 20% (04 bệnh nhân) hồ sơ lâm sàng gốc để thêm định; - Bổ sung báo cáo thẩm định phương pháp phân tích (chỉ có báo cáo tóm tắt một số kết quả trong báo cáo chính nhưng không đầy đủ, chi tiết), báo cáo thẩm định về độ ổn định của mẫu thuốc trong huyết tương, mẫu phân tích chưa đáp ứng yêu cầu; - Đề nghị bổ sung đầy đủ các thông tin, số liệu trong Báo cáo được động học; bổ sung báo cáo về giá trị power; - 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.

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	63/BE-17	Painfree VD-28588-17	Ibuprofen 200mg Hộp 2 vỉ x 10 viên nang mềm, Hộp 10 vỉ x 10 viên nang mềm.	Công ty TNHH Phil Inter Pharma Số 20, Đại lộ Hữu Nghị, Khu Công nghiệp Việt Nam Singapore, Thuận An, Bình Dương.	Viên nang mềm Nurofen 200mg Liquicaps (Ibuprofen 200mg) Lô: BL 398 HD: 01/2017 Nhà SX: Reckitt Benckiser Healthcare International Ltd (UK)	Quest Life Sciences Pvt Ltd, India	Bổ sung kết quả thử tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng.

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 3099/QLD-CL ngày 12.1.22./2018 của Cục Quản lý Dược)

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
1	356/BD-13	Pharmadronate FC. VN-16861-13	Alendronic Acid (dưới dạng Alendronate sodium) 70mg, Hộp 1 vỉ x 4 viên nén bao phim	Cipla Ltd., L139 to L146, Verna Industria Estate, Verna Goa - 403722, India	Fosamax, Merck Frosst, Canada	Anapharm Inc, Canada	Thuốc đề nghị công bố là thuốc của Cipla Ltd, India sản xuất; thuốc thử là thuốc do Công ty Pharmascience Inc, Canada sản xuất; - Hồ sơ thiếu nhiều nội dung theo quy định (không có báo cáo phân tích mẫu người tình nguyện, không có hồ sơ theo dõi lâm sàng...); - Kết quả đánh giá bằng tốc độ thải trừ qua nước tiểu, và không tương đương sinh học.
2	52/BD-14	Univixin, VD-13572-10	Clopidogrel 75mg (tương ứng với Clopidogrel bisulphat 97,858mg); Hộp 10 vỉ x 10 viên bao phim	Công ty cổ phần Korea United Pharm. Int' L.; Số 2A, Đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam-Singapore, huyện Thuận An, tỉnh Bình Dương	Plavix tablet 75mg,	Caleb mulilab Inc., Korea	Hồ sơ xin công bố thuốc nhượng quyền sản xuất tại Việt Nam; thuốc nghiên cứu là thuốc của nhà nhượng quyền sản xuất tại Hàn Quốc, không đáp ứng yêu cầu về thuốc thử nghiệm.
3	49/BD-14	Levocetile, VN-12527-11	Acetyl-L-Carnitin 500mg; Hộp 3 vỉ x 10 viên bao phim	Korea United Pharm. Inc.; 404-10, Nojang-Ri, Jeondong-Myeon, Yeongi-kun, Chungnam, Korea	Dong A Nicetile tablet, Dong A Pharm Co. Ltd, Korea	Caleb mulilab Inc., Korea	- Hồ sơ thiếu nhiều nội dung theo quy định; - Thuốc chứng lựa chọn là thuốc Dong A Nicetile tablet, Dong A Pharm Co. Ltd, Korea sản xuất, không đáp ứng yêu cầu thuốc đối chứng; - Phương pháp phân tích không đáp ứng để phân tích mẫu (về khoảng nồng độ tuyến tính và giới hạn định lượng).

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	50/BD-14	Kupitral, VN-17491-13	Itraconazol 100mg, Hộp 3 vỉ x 10 viên nang	Korea United Pharm. Inc.; 25-23, Nojanggongdan-gil, Jeondong-myeon, Sejong-si, Korea	Sporanox capsule 100mg, Janssen Ltd., Korea	Caleb mulilab Inc., Korea	- Hồ sơ thiếu nhiều nội dung theo quy định; - Phương pháp phân tích mẫu sinh học chưa được đánh giá đầy đủ về độ ổn định của mẫu, thời gian nghiên cứu dài hơn thời gian đánh giá độ ổn định nên kết quả không đủ độ tin cậy.
5	15/BE-15	Nicomene Tablets 5mg, VN-10579-10	Nicorandil 5mg, Hộp 10 vỉ x 10 viên nén	Standard Chem. & Pharm. Co., Ltd., No. 6- 20, Tu-Ku Li, Hsin-Ying city, Tainan, Taiwan	Sigmat tablet 5mg	Rosetta Pharmamate Co. Ltd	- Hồ sơ thiếu nhiều nội dung theo quy định (chứng chỉ GLP/ GCP, đề cương nghiên cứu, Bản chấp thuận của Hội đồng đạo đức, hồ sơ lâm sàng, hồ sơ phân tích...);
6	14/BE-15	Alsiful S.R. Tablets 10mg, VN-13877-11	Alfuzcsin HCl 10mg, Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim phóng thích chậm	Standard Chem. & Pharm. Co., Ltd., 2nd plan, No. 154 Kai-Yuan Road, Hsin-Ying, Taiwan			Hồ sơ thiếu nhiều nội dung theo quy định (chứng chỉ GLP, GCP của cơ sở nghiên cứu; bản chấp thuận của Hội đồng đạo đức; báo cáo so sánh kết quả định lượng, thử tương đương độ hòa tan giữa thuốc thử và thuốc đối chứng; hồ sơ nghiên cứu pha lâm sàng; pha phân tích...) và một số nội dung khác.

KT. CỤC TRƯỞNG

PHÓ CỤC TRƯỞNG



Đỗ Văn Đông