

**MỘT SỐ VẤN ĐỀ CẦN LƯU Ý TRONG
NGHIÊN CỨU PHÁT TRIỂN THUỐC VÀ
CHUẨN BỊ HỒ SƠ XIN CẤP
GIẤY ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH THUỐC**

**NGƯỜI TRÌNH BÀY
PGS.TS Nguyễn Đăng Hoà**

- ❖ Thuốc đăng ký sản xuất/lưu hành ở Việt Nam hiện nay chủ yếu là **thuốc Generic** – là thuốc “**Bắt chước**” **thuốc phát minh** (Innovator / biệt dược gốc – theo cách gọi của VN) sau khi thuốc phát minh hết thời hạn bảo hộ bản quyền.
- ❖ Thuốc xin GĐKLH “bắt chước” **ĐÚNG Thuốc Tham Chiếu (TTC)** hay đúng **Xuất Xứ Công Thức (XXCT)** thì không cần **Hồ sơ lâm sàng (HSLs)**.
- ❖ Thuốc xin GĐKLH “bắt chước” **KHÔNG ĐÚNG TTC/XXCT** thì phải có **HSLs** mới được xem xét cấp GĐKLH.
- ❖ Hiện tại, thuốc xin cấp GĐKLH **có TTC/XXCT** thì được cấp mới hoặc được gia hạn (GH) với **hiệu lực 5 năm**.
- ❖ Thuốc xin cấp GĐKLH **KHÔNG có TTC/XXCT**: Nếu là đăng ký lần đầu (đăng ký mới) sẽ **KHÔNG** được cấp; nếu là thuốc GH sẽ được **GH 3 năm** và sau đó sẽ **KHÔNG** được GH nữa, trừ khi nộp được HSLs.

❖ Vì Quy định nêu trên, Doanh nghiệp/công ty xin cấp GĐKLH thuốc **cần tra cứu/tìm kiếm được TTC/XXCT** cho thuốc mà Công ty dự định nghiên cứu phát triển để xin cấp GĐKLH.

❖ Theo QĐ hiện hành:

- **Với thuốc hoá dược:** TTC là các thuốc được cấp phép lưu hành bởi các cơ quan quản lý dược chặt chẽ (SRA) theo Khoản 9, Điều 2, TT08-2022/BYT, gồm có: EMA, cơ quan quản lý dược các nước thuộc EU (Pháp, Đức, Hà Lan, Ý, TBN, BDN, Hy Lạp, Hungari, Bungari ...). MHRA/EMC (Anh), FDA/Dailymed/AHFS (Mỹ), PMDA (Nhật), TGA (Úc), Swissmedic (Thụy sĩ), Heath Canada, Ireland, Na Uy
- **Với các vắc xin- sinh phẩm:** Theo Điều 13, TT 08-2022/BYT
- **Với thuốc dược liệu:** Theo Điều 18, TT 08-2022/BYT
- **Với thuốc cổ truyền:** Theo Điều 7, TT 21- 2018/BYT và Điều 7, TT 39-2021/BYT

❖ Các Công ty/DN có thể tra cứu các TTC **miễn phí** trên các Website sau:

- ANSM (Pháp): <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php>
- FDA-US: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>
- Dailymed (Mỹ): <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/>
- MHRA (Anh): <https://products.mhra.gov.uk/search/?search=Alverin&page=2>
- TGA (Úc): <https://www.tga.gov.au/resources/artg?keywords=Mifepriston&submit=Search>
- HPRA-Ireland (tra cứu eMC): <https://www.hpra.ie/>
- EMA: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>
- Bỉ: <https://medicinesdatabase.be/human-use/medicines>
- Iceland: <https://www.serlyfjaskra.is/>
- Agenzia Italiana del Farmaco (Italia): <https://www.aifa.gov.it/web/guest/trova-farmaco>
- Swissmedic-Thụy Sĩ: <https://www.swissmedicinfo.ch/?Lang=EN>
- MPA-Thụy Điển: <https://www.lakemedelsverket.se/sv/sok-lakemedelsfakta?activeTab=1>
- AEMPS (Tây Ban Nha): <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
-

❖ Tra cứu **phải mua dữ liệu**: MedicinesComplete có các dữ liệu của AHFS Drug Information, EMC và Martindale

VỚI THUỐC HOÁ DƯỢC

❖ Khi phát triển sản phẩm theo **Thuốc Tham Chiếu** nào thì phải tuân thủ **ĐÚNG** theo TTC đó về:

- Dược chất/dạng dược chất dùng để SX thuốc
- Dạng thuốc/dạng bào chế
- Hàm lượng/nồng độ
- Chỉ định, chống chỉ định ...
- Đường dùng
- Cách dùng
- Liều lượng

❖ **Phải đúng dược chất/dạng dược chất dùng để SX thuốc:** Vì một DC có thể tồn tại và được sử dụng ở nhiều dạng khác nhau. Dạng DC khác nhau sẽ có **ĐỘ TAN** và **TINH THẨM** khác nhau, dẫn đến khả năng hoà tan/giải phóng/phóng thích khác nhau, kết quả là **SKD** khác nhau - **hiệu quả điều trị** sẽ khác nhau.

- Ví dụ T/C FDA/AHFS (Mỹ) có VN Prednisolon 5 mg/viên, dùng DC là prednisolon. Thuốc ĐKLH là VN Prednisolon acetat tương đương với prednisolon 5 mg/viên. Không đúng dạng DC so với thuốc T/C.
- Ví dụ TC ANSM (Pháp) có VN Alverin (dưới dạng alverin citrate) 40 mg/viên, tính liều theo DC dạng **Base**. Thuốc ĐKLH là VN Alverin citrate 40 mg/viên, tính liều theo DC dạng **muối**. Không đủ hàm lượng so với thuốc T/C.
- Ví dụ: T/C EMC (Anh) có VN Dexamethason 0,5 mg/viên, **DC dạng alcol**. Thuốc ĐKLH là VN Dexamethason (dưới dạng dexamethason acetat) 0,5 mg/viên, **DC dạng este**. Khác về dạng DC so với thuốc T/C.

- Ví dụ T/C FDA & EMC có VN **Thiamin hydrochlorid** 50 & 100 mg/viên. Thuốc ĐKLH là VN **Thiamin nitrat** 50 & 100 mg/viên. Khác nhau về dạng muối.
- Ví dụ T/C MHRA (Anh) có VN **Calcium lactate** 300 mg/viên. Thuốc ĐKLH là VN **Calcium lactate pentahydrate** 300mg/viên. Khác nhau về lượng Ca⁺⁺
- Ví dụ Thuốc nhỏ mắt Tobradex (BDG) có chứa Tobramycin (dưới dạng tobramycin sulfat) 0,3% và **Dexamethason** 0,1%, thuốc là dạng Dd/Hd. Thuốc ĐKLH có chứa Tobramycin (dưới dạng tobramycin sulfat) 0,3% và Dexamethason (dưới dạng **dexamethason natri phosphat**) 0,1%, thuốc là dạng Dd. **Hỗn dịch nhỏ mắt có SKD cao hơn dung dịch nhỏ mắt cùng nồng độ DC.**

- Ví dụ T/C TGA (Úc) có gel bôi da **Clindamycin phosphat 1%**. Thuốc ĐKLH là gel bôi da **Clindamycin 1%**. Không đúng T/C & DC có độ tan khác nhau, GPDC khác nhau, nên tác dụng sẽ khác nhau.
- Ví dụ T/C FDA/MHRA có VNBF Cetirizin (dưới dạng **Cetirizin HCl**) 10 mg. Thuốc ĐKLH VNBF **Cetirizin** 10 mg. Không đúng T/C, dạng muối & dạng base có độ tan khác nhau, tính thấm khác nhau, nên SKD sẽ khác nhau.
- Ví dụ T/C FDA & BDG có VNBF Rosuvastatin (dưới dạng **rosuvastatin calci**) 20 mg/viên. Thuốc ĐKLH là VNBF **Rosuvastatin** 20 mg/viên. Không đúng dạng DC với thuốc TC.
- Ví dụ TC HPRA có viên sủi bột Vitamin C + Kẽm citrat trihydrat 1000 mg + 10 mg. Thuốc ĐKLH là viên sủi bột Vitamin C + Kẽm (dưới dạng kẽm gluconat) 1000 mg + 10 mg. Không đúng dạng muối kẽm và HL kẽm

❖ Không “ĂN” thành phần có tác dụng dược lý vào Tá Dược:

Ví dụ thuốc ĐKLH là “Dung dịch vệ sinh mũi”, HL natri clorid 0,9%

- DC NaCl
- Kẽm sulfat, đồng sulfat là các chất sát khuẩn, phải đưa vào thành phần DC. KHÔNG phải là chất BQ như benzalkonium clorid

Thuốc phòng xạ		Thuốc độc	
Mã ATC:	R01AX10		
11. Công thức bào chế: * Công thức bào chế tính cho một đơn vị đóng gói nhỏ nhất là 60 ml:			
Hoạt chất (1)	Nồng độ/Hàm lượng (2)	Cơ sở sản xuất (Tên, địa chỉ chi tiết)	Tiêu chuẩn (3)
Sodium chloride	0,9% (w/v)	K+S Minerals and Agriculture GmbH, (Karlstr. 80, Rheinberg, Nordrhein-Westfalen 47495, Germany (DEU))	EP hiện hành
Tá dược	Nồng độ/Hàm lượng	Cơ sở sản xuất (Tên, địa chỉ chi tiết)	Tiêu chuẩn (3)
Zinc sulfate	6,0 mg	Dr. Paul Lohmann GmbH & Co. KGaA, (Hauptstrasse 2 31860 Emmerthal, Germany)	USP hiện hành
Copper sulfate	6,0 mg	Dr. Paul Lohmann GmbH & Co. KGaA, (Hauptstrasse 2 31860 Emmerthal, Germany)	NSX
Benzalkonium chloride	0,00324 ml	Sigma-Aldrich Production GmbH, (Industriestrasse 25, 9470 Buchs (SG), Switzerland)	USP hiện hành
Nước tinh khiết	Vừa đủ	Công ty cổ phần dược phẩm Reliv, (Khu A, số 18, đường Lê Thị Sọc, Ấp 2A, Xã Tân Thanh Tây, Huyện Củ Chi, TP. HCM, Việt Nam)	BP hiện hành

❖ **Đúng dạng bào chế (BC)/dạng thuốc:**

Cùng DC, cùng HLDC/nồng độ DC nhưng dạng BC khác nhau thì thành phần tá dược là khác nhau, QTSX/CNSX là khác nhau, Y/C về chỉ tiêu chất lượng cũng khác nhau, khác nhau về khả năng GP/HT DC, hấp thu khác nhau... Tác dụng sẽ **KHÔNG** như nhau. Vì thế:

- Hiện HDTV cấp GDKLH thuốc thống nhất chấp nhận dạng BC được thay thế so với thuốc tham chiếu, có:

+ Viên nén/VNBF (thuốc Tham chiếu là viên nén ~ thuốc đăng ký là VNBF và ngược lại).

+ Bột pha hỗn dịch/cốm pha hỗn dịch được xem là như nhau vì đều “Phải được pha thành hỗn dịch” trước khi uống.

- Dạng BC khác với dạng BC của thuốc tham chiếu **KHÔNG được chấp nhận:**

+ Ví dụ paracetamol 325 mg + tramadol HCl 37,5 mg/**viên nang** **KHÁC** với thuốc tham chiếu theo EMC (Anh) là **VNBF**, mặc dù cùng T/P & cùng HL.

+ Ví dụ **thuốc bột** paracetamol 80 mg/gói KHÁC với thuốc tham chiếu theo ANSM là **thuốc bột sủi bọt** dù cùng DC & cùng HL, cùng đường uống.

+ Ví dụ fexofenadin HCl 180 mg/**viên phân tán** KHÁC thuốc tham chiếu theo FDA & MHRA là **VNBF** dù cùng DC, cùng HL, cùng đường uống

...

+ Ví dụ ĐKLH Acid acetylsalicylic 100 mg/**viên nén** KHÁC thuốc tham chiếu theo AHFS/ANSM là **viên nén bao tan trong ruột/viên nén bao kháng dịch vị.**

+ Ví dụ ĐKLH Diacerin 50 mg/**viên nén** KHÁC thuốc tham chiếu theo ANSM là **viên nang** dù cùng DC, cùng HL ...

+ Ví dụ ĐKLH Nicorandil 10 mg/**viên nang cứng** KHÁC thuốc tham chiếu theo EMC/TGA/ANSM là **viên nén**, dù cùng DC, cùng HL ...

+ Ví dụ ĐKLH Fluoxetine 20 mg/**ODT** KHÁC thuốc tham chiếu theo eMC là **viên PT** dù cùng DC, cùng HL ...



+ Ví dụ ĐKLH **viên nang cứng** có chứa thiamin hydroclorid 250 m, pyridoxin HCl 250 mg hydroclorid và cyanocobalamin 1000,00 mcg KHÁC với thuốc tham chiếu của Hy Lạp biệt dược Be Union là **VN** dù cùng DC, cùng HL ...

+ Ví dụ ĐKLH **VN đặt âm đạo** polymyxin B sulfat 35.000 IU, nystatin 100.000 IU, neomycin sulfat 35.000 IU/viên. KHÁC với thuốc tham chiếu theo ANSM có cùng thành phần, cùng HL các DC nhưng được lưu hành dưới dạng **Viên nang mềm đặt âm đạo**.

+ Ví dụ ĐKLH **Hỗn dịch uống** Diosmectit 3g/20 ml/gói. KHÁC với thuốc tham chiếu theo ANSM là **Bột pha hỗn dịch** uống Diosmectit 3 g/gói.

+ Ví dụ ĐKLH **Viên nang mềm** codein phosphate 10 mg, guaifenesin 100 mg/viên. KHÁC với thuốc tham chiếu theo Dailymed có **dung dịch uống** codein phosphate 10 mg, guaifenesin 100 mg/5 ml.

+ Ví dụ ĐKLH **Viên nang mềm** Guaifenesin 100 mg, dextromethorphan HBr 10 mg, phenylephrine HCl 5 mg/viên. KHÁC với thuốc tham chiếu theo Dailymed là **dung dịch uống** cùng thành phần, cùng HL các DC/5 ml.

❖ **Phải xác định dạng BC phù hợp với bản chất/tính chất của DC:**

- Theo FDA/EMC có viên nang cứng esomeprazole (dưới dạng pellet esomeprazole magnesium bao tan ở ruột) 40 mg. Thuốc ĐKLH là Viên nang cứng Esomeprazole (dưới dạng esomeprazole magnesium) 40 mg/viên. **KHÔNG** được chấp nhận, tại sao?
- Thuốc ĐKLH là Viên nang cứng Lansoprazole (dưới dạng vi hạt 8,5%) 30 mg/viên. Tham chiếu theo FDA/EMC có viên nang cứng lansoprazole (chứa hạt lansoprazole 8,5% bao kháng dịch vị) 30 mg. **KHÔNG** được chấp nhận, tại sao?
- Theo FDA có viên nang cứng omeprazole (dưới dạng pellet omeprazole magnesium 8,5% bao tan ở ruột) 40 mg/viên. Thuốc ĐKLH là viên nang cứng omeprazole (dưới dạng pellet omeprazole magnesium 8,5%) 40 mg/viên. **KHÔNG** được chấp nhận, tại sao?
- Thuốc ĐKLH VNBF Pantoprazole (dưới dạng Pantoprazole natri) 40 mg/viên. Tham chiếu FDA/BDG là VN bao tan ở ruột Pantoprazole (dưới dạng Pantoprazole natri) 40 mg/viên. **KHÔNG** được chấp nhận, tại sao?

❖ **Phải xác định dạng BC của thuốc ĐKLH đúng/tương tự với dạng BC của thuốc THAM CHIẾU:**

- Ví dụ thuốc ĐKLH là “Thuốc bột uống” acetylcysteine 100 mg/gói; HDSD hoà gói thuốc vào 5-10 ml rồi uống, bản chất là “Thuốc bột pha dung dịch uống” có thuốc tham chiếu theo Đức/TBN. Ghi là “Thuốc bột uống” thì KHÔNG có thuốc tham chiếu theo TT 08. Để được chấp nhận phải sửa dạng BC như TTC.
- Ví dụ thuốc ĐK là “Thuốc bột uống” ornithin aspartate 3g/gói; HDSD phân tán gói thuốc vào lượng nước thích hợp rồi uống; như vậy, bản chất đây là “Thuốc bột pha hỗn dịch uống” có thuốc tham chiếu là cốm pha hỗn dịch uống theo Đức/Hungari. Xin ĐKLH là “Thuốc bột uống” thì KHÔNG có TTC theo TT 08. Để được chấp nhận phải sửa thuốc ĐK có dạng BC như TTC.

❖ Phải đúng Hàm lượng & Nồng độ DC theo THUỐC THAM CHIẾU:

- Ví dụ thuốc ĐK là dd tiêm truyền tinidazole 400 mg/100 ml, KHÁC với thuốc tham chiếu theo ANSM là dd tiêm truyền tinidazole 400 mg/200 ml. Cùng HLDC khác nồng độ.
 - Ví dụ thuốc ĐK là dung dịch uống Piracetam 1200 mg/10 ml, KHÁC với thuốc tham chiếu theo ANSM là dung dịch uống 1200 mg/6 ml. Cùng HLDC khác nồng độ
 - Ví dụ thuốc ĐK là dd tiêm truyền Moxifloxacin (dưới dạng Moxifloxacin HCl) 400 mg/100 ml KHÁC với thuốc tham chiếu theo BDG/FDA/MHRA/Canada là dd tiêm truyền 400 mg/250 ml. Cùng HLDC khác nồng độ.
 - Ví dụ thuốc ĐK là dd tiêm Netilmicin (dưới netilmicin sulfat) 100mg/2ml, KHÁC với thuốc tham chiếu theo ANSN là dd tiêm Netilmicin (dưới dạng netilmicin sulfat) 100 mg/1ml. Cùng HLDC khác nồng độ.
- Vì liên quan đến DĐH của thuốc – Phân Bố - Thải trừ. Liên quan đến thời gian duy trì Cb trên Cmic

❖ Cách ghi hàm lượng/ nồng độ dược chất của thuốc:

➤ Hàm lượng dược chất của thuốc xin ĐKLH phải ghi theo **dạng phân liều** của DC đó, **KHÔNG** ghi theo HL của **dạng dược dụng** (dạng DC dùng SX thuốc), trừ trường hợp dạng DC phân liều và dạng DC dược dụng là **MỘT**

• Ví dụ viên nén escitalopram 10 mg

- Viết đúng: Escitalopram (dưới dạng escitalopram oxalate) 10 mg hoặc Escitalopram oxalate tương đương escitalopram 10 mg

- Viết sai: Escitalopram oxalate 12,77 mg

• Ví dụ viên nang cứng amlodipine 5 mg

- Viết đúng: Amlodipine (dưới dạng amlodipine bensilate) 5 mg hoặc Amlodipin 5 mg tương đương với amlodipine benzilate 6,925 mg

- Viết sai: Amlodipine bensilate 6,935 mg

- Ví dụ dung dịch tiêm truyền glucose 30%

- Viết sai: Mỗi 100 ml dung dịch chứa glucose monohydrate 33 g (tương đương với 30 g glucose khan)
- Viết đúng: Mỗi 100 ml dung dịch chứa glucose khan (dưới dạng glucose monohydrate) 30g

- Ví dụ thuốc tiêm Diphenhydramin 50 mg/ml

- Công bố hàm lượng thuốc là 10 mg/ml
- Tên thuốc và hàm lượng thuốc không đồng nhất
- KHÔNG cấp GĐKLH

- ❖ Với các dạng thuốc CHƯA phân liều có thể biểu thị Hàm lượng hoạt chất theo nồng độ % hoặc nồng độ dưới dạng KLDC/1g thuốc hoặc KLDC/1 ml thuốc để phù hợp với đơn ĐKLH thuốc có nhiều hình thức đóng gói khác nhau
- Ví dụ thuốc ĐKLH dung dịch uống Metoclopramid hydroclorid: Mỗi chai 30 ml có chứa 30 mg DC, hình thức đóng chai 30 & 60 ml/chai; cách ghi này chỉ đúng cho đơn vị đóng gói nhỏ nhất là chai 30 ml, KHÔNG đúng cho hình thức đóng gói chai 60 ml. Cách viết đúng cho cả 2 hình thức đóng gói là: HL metoclopramid hydroclorid là **1 mg/ml**
- Ví dụ dung dịch nhỏ mắt olopatadine: Ghi mỗi lọ 5 ml có chứa **10 mg DC** KHÔNG đúng cho rất nhiều quy cách đóng gói xin ĐK là 0,4 ml, 2,5 ml, 3 ml, 5 ml & 10 ml/ống, chỉ đúng cho quy cách đóng lọ 5 ml. Để phù hợp với các quy cách đóng gói trên đúng nhất là biểu thị dưới dạng nồng độ % DC - **dd nhỏ mắt olopatadine 0,2%**.

- Ví dụ thuốc ĐKLH ghi: Mỗi 5 gam thuốc mỡ bôi da có Betamethason (dưới dạng betamethasone dipropionate) 0,25 mg và Acid salicylic 150,0 mg. Cách ghi HLDC này đúng khi ĐK 01 quy cách đóng gói duy nhất là tuýp 5g. **KHÔNG** đúng nếu ĐK nhiều quy cách đóng gói như tuýp 5 g, 10 g, 20 g. Phải ghi HLDC theo **nồng độ %** là Betamethason (dưới dạng betamethasone dipropionate) 0,05% và Acid salicylic 3%
- Ví dụ thuốc ĐKLH là dung dịch dùng ngoài Cồn 90: Chai 50 ml có HL ethanol 96 % 46,7 ml, trong khi ĐKLH dưới nhiều quy cách đóng gói là chai 50 ml, chai 100 ml, chai 500 ml, can 5 lít. **KHÔNG** được chấp nhận mà bị yêu cầu sửa lại cách ghi hàm lượng ethanol. **Cách ghi đúng và đơn giản nhất là HLDC ethanol 90%** đúng với mọi quy cách đóng gói.

❖ Với dạng thuốc bột/cốm để pha hỗn dịch uống, cần lưu ý về **HƯỚNG DẪN LIỀU DÙNG**:

- Các thuốc tham chiếu thường được đóng gói đa liều (nhiều liều chứa trong cùng một chai/lọ) và sau khi pha lại/hoàn nguyên thành hỗn dịch lỏng sẽ được phân liều theo lượng DC /5 ml hỗn dịch vừa pha lại.
- Có nhiều thuốc xin ĐKLH tham chiếu các dạng bào chế là thuốc bột/cốm để pha hỗn dịch uống nhưng lại không đóng **ĐA LIỀU** như thuốc tham chiếu mà đóng gói **ĐƠN LIỀU** (mỗi liều là 01 gói thuốc tương đương lượng DC có trong 5 ml hd pha lại như thuốc tham chiếu) dẫn tới “mắc lỗi” về hướng dẫn liều lượng khi sử dụng thuốc ...
- Ví dụ



- DC cefixime, dạng thuốc cho trẻ em
 - Theo FDA có dạng BC “Bột pha HD uống” sau khi pha lại thành 100 ml HD có HL 100mg/5ml hoặc 200 mg/5 ml.
 - HDLD theo **mg/kg** hoặc theo **ml/kg** cân nặng trẻ (bảng bên/chữ đen).
- Thuốc ĐK là bột pha HD uống, đóng gói đơn liều 100 mg/gói hoặc 200 mg/gói. **Mỗi gói được xem là đơn vị phân liều tương tự như 1 viên nén hay 1 viên nang**
 - HDLD theo mg/kg cân nặng trẻ sẽ phải chia lẻ gói thuốc, **ko thể chia liều chính xác được – Ko chấp nhận**
 - Phải HDLD theo số gói (1, 2, 3 hay 4 gói ...) nguyên gói - **Chấp nhận (chữ đỏ)**

PEDIATRIC DOSAGE CHART				
Doses are suggested for each weight range and rounded for ease of administration				
		Cefixime for oral suspension		Cefixime chewable tablet
		100 mg/5 mL	200 mg/5 mL	
Patient Weight (kg)	Dose/Day (mg)	Dose/Day (mL)	Dose/Day (mL)	Dose
5 to 7.5*	50	2.5	--	--
7.6 to 10*	80	4	2	--
10.1 to 12.5	100	5 ~ (Một gói)	2.5	1 tablet of 100 mg
12.6 to 20.5	150	7.5	4	1 tablet of 150 mg
20.6 to 28	200	10 ~ (Hai gói)	5 ~ (Một gói)	1 tablet of 200 mg
28.1 to 33	250	12.5	6	1 tablet of 100 mg and 1 tablet of 150 mg
33.1 to 40	300	15 ~ (Ba gói)	7.5	2 tablets of 150 mg
40.1 to 45	350	17.5	9	1 tablet of 150 mg and 1 tablet of 200 mg
45.1 or greater	400	20 ~ (Bốn gói)	10 ~ (Hai gói)	2 tablets of 200 mg

Ví dụ: HDLD với thuốc bột pha hỗn dịch cefuroxim 125 mg/gói:

Chỉ định	Liều lượng	
	Theo mg	Theo gói thuốc
Người lớn và Trẻ em ≥ 40 kg		
Viêm amidan cấp tính, viêm họng, viêm xoang cấp tính do vi khuẩn. Viêm bể thận, viêm bàng quang. Nhiễm khuẩn da và mô mềm không biến chứng.	250 mg/lần, 2 lần/ngày	2 gói/lần, 2 lần/ngày
Viêm tai giữa cấp tính, Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính	500 mg/lần, 2 lần/ngày	4 gói/lần, 2 lần/ngày
Bệnh Lyme	500 mg/lần, 2 lần/ngày trong 14 ngày (khoảng từ 10 đến 21 ngày)	4 gói/lần, 2 lần/ngày trong 14 ngày (khoảng từ 10 đến 21 ngày)
Trẻ em < 40 kg		
Viêm amidan cấp tính, viêm họng, viêm xoang cấp tính do vi khuẩn	Trẻ có cân nặng 7-<40 kg: 125 mg/lần, 2 lần ngày	Trẻ có cân nặng 7-<40 kg: 1 gói lần, 2 lần/ngày
Trẻ em từ 2 tuổi trở lên bị viêm tai giữa hoặc nhiễm khuẩn nặng. Viêm bàng quang. Nhiễm khuẩn da và mô mềm không biến chứng	Trẻ có cân nặng 7- <15 kg: 125 mg/lần, 2 lần/ ngày. Trẻ có cân nặng 15-<40 kg: 250 mg/lần, 2 lần/ ngày	Trẻ có cân nặng 7- <15 kg: 1 gói/lần, 2 lần/ ngày. Trẻ có cân nặng 15-<40 kg: 2 gói/lần, 2 lần/ ngày
Viêm bể thận	Trẻ có cân nặng 7- <15 kg: 125 mg/lần, 2 lần/ ngày. Trẻ có cân nặng 15-<40 kg: 250 mg/lần, 2 lần/ ngày	Trẻ có cân nặng 7- <15 kg: 1 gói/lần, 2 lần/ ngày. Trẻ có cân nặng 15-<40 kg: 2 gói/lần, 2 lần/ ngày
Bệnh Lyme	Trẻ có cân nặng 7- <15 kg: 125 mg/lần, 2 lần/ngày, trong 14 ngày (khoảng 10-21 ngày) .Trẻ có cân nặng 15-<40 kg: 250 mg/lần, 2 lần/ ngày, trong 14 ngày (khoảng 10-21 ngày)	Trẻ có cân nặng 7-<15 kg: 1 gói/lần, 2 lần/ngày, trong 14 ngày (khoảng 10-21 ngày). Trẻ có cân nặng 15-<40 kg: 2 gói/lần, 2 lần/ ngày, trong 14 ngày (khoảng 10-21 ngày)

Trẻ có cân nặng không được ghi ở bảng trên nên chọn dạng bào chế thích hợp khác

❖ Căn cứ để xây dựng NỘI DUNG tờ hướng dẫn sử dụng thuốc:

Dựa trên các quy định hiện hành được ghi trong luật dược và các văn bản liên quan khác, Hội đồng tư vấn cấp GĐKLH thuốc, thống nhất:

- **CHẤP NHẬN** nội dung ghi trong hướng dẫn sử dụng thuốc được biên soạn (Có minh chứng kèm theo):
 - Hoặc theo thuốc phát minh (BDG) đã đăng ký lưu hành tại VN
 - Hoặc theo thuốc THAM CHIẾU
 - Hoặc theo Dược thư QG VN
- **KHÔNG CHẤP NHẬN:**
 - Lựa chọn đơn xen thông tin từ các tài liệu SmPC tham chiếu trên.
 - Các chỉ định không có trong SmPC tham chiếu hoặc không có kết quả thử nghiệm LS

Ví dụ:

**Chỉ định
không có tham
chiếu**

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Đề xa tầm tay trẻ em

Thành phần công thức thuốc
Mỗi viên chứa: Chondroitin sulfate sodium..... 400,00 mg

Tá dược: Ethylcellulose, colloidal silicon dioxide, microcrystalline cellulose 102, pregelatinized starch, crospovidone, magnesium stearate.

Dạng bào chế
Viên nén

Viên nén màu trắng tới trắng ngà, có lõm đốm màu vàng nâu, cạnh và thành viên lảnh lặt.

Chỉ định
Thuốc được dùng trong các trường hợp sau:
- Đau thắt lưng, đau khớp, viêm khớp vai (thể đông cứng), đau dây thần kinh có triệu chứng.
- **Điếc tiến triển (kể cả chấn thương âm thanh), viêm thận mãn tính (trường hợp nhẹ).**

Cách dùng, liều dùng
Liều dùng:
2 viên x 1 lần/ngày. Có thể tăng hoặc giảm liều tùy theo độ tuổi và các triệu chứng.

Chỉ định liều không đúng tham chiếu

The total daily dosage must be administered in equally divided doses.

Granules. The recommended dosage ranges from 30 to 50 mg/kg/day or more in divided doses for moderately severe infections caused by erythromycin sensitive organisms, the following is suggested:

Bodyweight	Total Daily Dose
under 4.5 kg	30 to 50 mg/kg
4.5 to 6.8 kg	200 mg
6.8 to 11 kg	400 mg
11 to 23 kg	800 mg
23 to 45 kg	1,200 mg
over 45 kg	1,600 mg

thông thường cho trẻ em từ 30 - 50 mg/kg/ngày, chia đều liều 2 hoặc 3 lần mỗi ngày.

Đối với nhiễm khuẩn nặng hơn, liều này có thể được tăng gấp đôi. Chế độ liều sau đây được khuyến cáo cho nhiễm khuẩn nhẹ đến trung bình.

Cân nặng	Tổng liều/ngày
< 5 kg	30 - 50 mg/kg/ngày
5 - 7,5 kg	200 mg
8 - 12,5 kg	400 mg (1 gói)
13 - 25 kg	800 mg (2 gói)
25,5 - 50 kg	1200 mg (3 gói)
> 50 kg	1600 mg (4 gói)

Người lớn: 400mg (1 gói), cứ mỗi 6 giờ hoặc 800mg (2 gói), cứ mỗi 6 giờ có thể tăng tới 4 g/ngày tùy thuộc vào mức độ nhiễm khuẩn.

Trong điều trị nhiễm khuẩn do *Streptococcus*, điều trị trong ít nhất 10 ngày. Trong dự phòng liên tục chống lại tái phát nhiễm khuẩn do *Streptococcus* có tiền sử bệnh thấp tim, liều thông thường là 400 mg (1 gói)/lần, cứ 6 giờ/lần/ngày trong 7 ngày.

Điều trị viêm niệu đạo do *C. trachomatis* hoặc *U. urealyticum*: 400 mg (1 gói) 2 lần/ngày trong 7 ngày.

- Ví dụ thuốc xin ĐKLH là Dd uống arginin 5g/10 ml, kiểm tra tờ HDSD thuốc thấy:

+ Chỉ định, liều lượng, cách dùng của thuốc chứa Arginin rộng hơn rất nhiều so với SmPC của Pháp

+ Và nhiều nội dung khác của tờ HDSD chưa theo SmPC của Pháp

+ Yêu cầu sửa đổi bổ sung theo đúng SmPC của thuốc tham chiếu để được cấp GĐKLH.

- Ví dụ thuốc xin ĐKLH là VNBF magnesi-B6: Magnesi lactate dihydrate 470 mg và pyridoxin hydrochloride 5 mg theo thuốc tham chiếu của Pháp

+ HDSD lại KHÔNG theo đúng thông tin theo SmSP của Pháp

+ Yêu cầu sửa đổi bổ sung theo đúng SmPC của thuốc tham chiếu để được cấp GĐKLH..

❖ **Hồ sơ nghiên cứu BE với các DC và dạng thuốc phải có BE theo TT 08-2010 và theo TT 07/2022:**

- Ví dụ, thuốc ĐKLH là VNBF metformin hydrochloride 500 mg/viên, SX tại VN
- + Thuốc đối chứng VN Glucophage 500 mg/viên. **OK**
- + Thử nghiệm trên 30 NTN, thử chéo ... **OK**
- + Kết quả phân tích các thông số Cmax, Tmax, AUC **đạt**.
- + Nhưng thuốc thử nghiệm **KHÔNG** phải thuốc được SX tại VN như ĐK mà là thuốc của cùng đơn vị xin ĐK được SX tại nước xin ĐK thuốc.
- + Kết quả nghiên cứu **BE KHÔNG** được chấp nhận
- + Vì sao?
 - Khác địa điểm SX, khác điều kiện SX, khác dây truyền thiết bị, khác thông số kỹ thuật ... Chất lượng thuốc sẽ **KHÔNG** như nhau.

❖ **Hồ sơ nghiên cứu BE với các DC và dạng thuốc phải có BE theo TT 08-2010 và theo TT 07/2022:**

- Ví dụ, thuốc ĐKLH là VNBF azithromycin 500 mg/viên, SX tại Indonesia
- + Thuốc thử dùng cho nghiên cứu BE với cỡ lô 30.000 viên/lô
- + Quy mô của lô SX là 90.000 viên/lô
- + Rơi vào trường hợp cỡ lô <100.000 viên/lô, thì thuốc dùng cho nghiên cứu BE phải là thuốc của quy mô SX.
- + Kết quả nghiên cứu **BE KHÔNG** được chấp nhận
- + Đề nghị **KHÔNG** cấp GĐKLH

❖ Theo hướng dẫn của TT 07-2022 với thuốc thay đổi địa điểm SX mà Hồ sơ ĐKLH thuốc bắt buộc phải thử BE, nhưng thuốc được SX ở địa điểm cũ đã được công bố BE, để được chấp nhận với cùng thuốc đó, được sản xuất ở địa điểm mới và để được công bố BE:

- Yêu cầu HS phải có các minh chứng:

+ Cùng công thức SX

+ Cùng TCCL dược chất

+ Cùng TCCL các tá dược, bao bì

+ Cùng loại trang thiết bị SX

+ Cùng QTSX và các QT tháo tác chuẩn

+ Cùng điều kiện môi trường trong quá trình SX

+ Cùng đạt tiêu chuẩn chất lượng thành phẩm đã công bố, có biểu đồ hoà tan tương đồng

❖ Hồ sơ xin được công bố BE dựa trên kết quả NC BE *in vivo* đã được công nhận với cùng thuốc, cùng dạng thuốc, cùng nhà SX nhưng có HLDC khác nhau. Theo TT 07-2022/BYT:

- Thuốc được xem xét có nhiều hàm lượng khác nhau, cùng dạng thuốc, và về mặt bào chế có thành phần dược chất và tá dược như nhau, tỷ lệ dược chất/tá dược của các hàm lượng khác nhau là như nhau, được SX trên cùng một dây chuyền, cùng một quy trình sản xuất ... Có thể sử dụng báo cáo kết quả NC BE của một (ví dụ HL cao nhất với thuốc có ĐĐH tuyến tính) hoặc hai hàm lượng (ví dụ HL cao nhất & HL trung gian) để xem xét miễn thử BE *in vivo* với các HL còn lại.

Muốn được chấp nhận phải có hồ sơ chứng minh:

- + Cùng thành phần công thức, cùng tỷ lệ các thành phần
- + Cùng quy trình sản xuất
- + Cùng biểu đồ về độ hoà tan/GP dược chất
- + Có ĐĐH tuyến tính hay không?

❖ Một số lỗi kỹ thuật trong hồ sơ xin ĐKLH thuốc dẫn tới **KHÔNG** được cấp GĐKLH:

• **Tiểu ban TCCL:**

- Ví dụ thuốc xin ĐKLH: Dd uống Ubidecarenone 50 mg/10ml

+ TC thành phẩm có chỉ tiêu tạp chất liên quan

+ Phân tích bằng HPLC nhưng không có bản chất pha tĩnh (cột sắc ký), không có pha động sử dụng

+ Cách chuẩn bị mẫu thử không phù hợp do thuốc là dd nước, không thể đồng tan trong dung môi hexan

+ Thiếu sót của HS cho thấy gì?

- Ví dụ thuốc xin ĐKLH: Dd tiêm truyền paracetamol 1000 mg/100 ml

+ Không có chỉ tiêu nội độc tố vi khuẩn

+ QTSX không có thẩm định về nội độc tố vi khuẩn

- **Tiểu ban TCCL:**

- Ví dụ thuốc xin ĐKLH: Bột pha tiêm colistin 2.000.000 UI/lọ. NSX Ấn Độ

- + TC DC đưa vào sản xuất, về TCCL thiếu 2 chỉ tiêu quan trọng về tạp chất liên quan theo quy định của BP hiện hành

- + Không có định tính & định lượng 2 tạp liên quan bằng HPLC

- + KL: **Không cấp GĐKLH**

- Ví dụ thuốc xin ĐKLH: VNBF rosuvastatin 5 mg/viên. NSX Hy Lạp

- + Phương pháp định lượng DC, xác định độ hoà tan, xác định tạp chất liên quan đều là phương pháp phân tích của NSX nhưng KHÔNG cung cấp kết quả thẩm định của các phương pháp

- + KL: **Không cấp GĐKLH**

- **Tiểu ban TCCL:**

- Ví dụ thuốc xin ĐKLH: VNBF dapagliflozin 10mg/viên

- + Tiêu chuẩn thành phẩm: TCCS

- + Không có chỉ tiêu tạp chất liên quan: tạp định danh và không định danh

- + Không có thông tin về cột sử dụng trong HPLC (kích thước cột, cỡ hạt nhồi)

- + Không cung cấp phần tham định phương pháp phân tích

- + KL: **Không cấp GĐKLH**

- **Tiểu ban bào chế:**

- **Ví dụ thuốc xin ĐKLH:** Viên nang mềm đặt âm đạo Promestriene 10 mg/viên
P8: Độ ổn định của thành phẩm

- + Đề cương nghiên cứu độ ổn định ghi 03 lô cỡ lô 100.000 viên, SX 10/2020.

- + HS thể hiện 03 lô được thẩm định SX 9/2023.

- + Kết quả NC độ ổn định được báo cáo cho 36 tháng.

- + **Thiếu sót của HS cho thấy gì?**

- **Ví dụ thuốc xin ĐKLH:** Dd nhỏ mắt Epinastin hydroclorid 0,5mg/ml

- + HS phần P8 về độ ổn định có vấn đề: Bảng số liệu trong P8 có thời điểm lấy mẫu 30 tháng không phù hợp với ngày lấy mẫu; Chưa ghi rõ quy trình nghiên cứu in-use stability có mô phỏng thực tế sử dụng; Chưa đánh giá chỉ tiêu "water loss".

- + **Đề nghị không cấp GĐKLH.**

- **Tiểu ban bào chế:**

- **Ví dụ thuốc ĐKLH** là VNPT desloratadine 5 mg/viên nhưng:

- + Phần phát triển công thức viết cho viên 2,5 mg, chọn CT viên 2,5 và nâng quy mô lên 150.000 viên/lô cũng cho viên 2,5 mg/viên

- + Đề cương thẩm định QTSX P3.1 là CT viên 2,5 mg, P3.4 lại là viên 5 mg

- + Hồ sơ có biểu hiện “**KHÔNG dựa trên kết quả thực nghiệm**”. **Không cấp GĐKLH**

- **Ví dụ khác:** Thay đổi nguyên liệu SX hoặc bổ sung nguồn nguyên liệu SX trong quá trình bổ sung hồ sơ ĐK lần đầu. Khi thay đổi nguồn nguyên liệu là **thay đổi lớn** có ảnh hưởng trực tiếp đến **CHẤT LƯỢNG** thuốc, nên các số liệu nghiên cứu phát triển sản phẩm với nguyên liệu ban đầu **KHÔNG** được chấp nhận, đặc biệt là **ĐỘ ỔN ĐỊNH** của thuốc ... **Vậy nên làm thế nào?**

- **Ví dụ khác:** Sử dụng thiết bị trộn có dung lượng/dung tích **KHÔNG** phù hợp với quy mô lô SX, chia lẻ để trộn nhưng không có thẩm định ... **QTSX KHÔNG** đủ tin cậy?

- **QTSX có biểu hiện** “không dựa trên thực tế phát triển SP”

- **Ví dụ HS ĐKLH viên nén abiraterone**

+ Công thức bào chế **KHÔNG** có nước

+ QTSX lại có sử dụng nước

+ **KHÔNG** cấp GĐKLH

11. Công thức bào chế
* Công thức bào chế tính cho một đơn vị đóng gói nhỏ nhất là viên:

Hoạt chất (1)	Nồng độ/Hàm lượng (2)	Cơ sở sản xuất (Tên, địa chỉ chi tiết)	Tiêu chuẩn (3)
Abirateron acetate	250 mg	BDR Lifesciences PVT. LTD.,(R.S.No.578, Near Effluent Channel Road Village LunaPadra Taluka.,India)	USP current vers

Tá dược	Nồng độ/Hàm lượng	Cơ sở sản xuất (Tên, địa chỉ chi tiết)	Tiêu chuẩn (3)
Lactose Anhydrous	200.0 mg	Saputo Ingredient Pvt. Ltd, (Saputo Inc. 6869 Est Monterial hlp 1x8 quebec,)	BP Current versio
Microcrystalline Cellulose(Palin)	163.0 mg	Sigachi Industries Ltd, (Plot No-763/2 near Gujarat Gas, GIDC-jhagadia, bharuch-393110, India)	BP current versio
Croscarmellose Sodium (Vivasole)	20.0 mg	Jrs JRX Pharma&Gujiat, (Microwwax Pvt.Ltd(unit II) 100% Eou Survey No-292/293 Kalol Mehsana Highway Nandasan kalol, india)	BP Current versio
Polyvinyl Pyrolidone (PVPK 30)	10.0 mg	Basf India Limited, (Ed Disperdsion & Harze Basf Se.Carl-bosh-strasse 38 Ludwwigshafen 67056,)	BP Current versio
Isopropyl Alcohol	Vừa đủ	Expresolv Limited, (17, RJD Industrial Estate, mr.aarvee Denim, Narol Cross Road, Narol Ahmedabad-382405 Gujarat,, India.)	BP current versio
Croscarmellose Sodium (Vivasole)	30.0 mg	Jrs JRX Pharma&Gujiat, (Microwwax Pvt.Ltd(unit II) 100% Eou Survey No-292/293 Kalol Mehsana Highway Nandasan kalol,)	BP current versio

- **Sử dụng tá dược không hợp lý:**

Ví dụ: CTBC viên ODT cần thêm natri lauryl sulfat 2 mg/viên, ngày dung 3 viên ~ 6 mg, trong khi FDA cho phép maximum daily exposure chỉ là 3 mg

- **Hiểu nhầm về nguyên liệu dùng để SX thuốc:**

Ví dụ: Methylprednisolone sodium succinate for injection nếu đóng lọ thì đây là thuốc thành phẩm; nếu đóng thùng lớn (bulk) thì đây là nguyên liệu để đóng lọ thuốc tiêm.

Không phải nguyên liệu để SX thuốc tiêm đông khô ...

- **Thuốc ĐK là viên nén, thậm chí QTSX là gói bột ... HS có vấn đề?**

CHUẨN BỊ HỒ SƠ KHÔNG CẨN THẬN (ẢU)

❖ Đơn đăng ký không đúng với cpp

2.3. Số điện thoại: +39 055 7361 1 Webiste (nếu có):
E-mail:

B. Chi tiết về sản phẩm

1. Tên thuốc: PecFent

2. Hoạt chất, nồng độ/hàm lượng:

* Công thức bào chế tính cho một đơn vị chứa liều nhỏ nhất là lần xịt:
- Fentanyl citrate (equivalent to 1 mg fentanyl) 1,570 mg;

3. Dạng bào chế: Dung dịch xịt mũi

4. Mô tả dạng bào chế: Dung dịch xịt mũi (thuốc xịt mũi).
Dung dịch nước không màu, trong suốt đến gần như trong suốt.

5. Đường dùng: Tại chỗ

6. Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn nhà sản xuất

7. Hạn dùng: 24 tháng

8. Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30oC

9. Mô tả quy cách đóng gói: , Chai (thủy tinh loại I trong suốt) gắn với một bơm định liều kết hợp với một bộ đếm liều phát ra âm thanh và một nắp bảo vệ (nắp trong mờ cho 8 lần xịt). Trong mỗi trường hợp, sản phẩm được đóng gói trong một hộp chứa "chống trẻ em" kiểu vô số. Các chai có chứa: 1,55 ml đảm bảo cung cấp 8 lần xịt. Đối với chai 8 lần xịt: 1 hoặc 4 chai.

10. Phân loại (tích vào nội dung thích hợp):

Thuốc kê đơn	<input checked="" type="checkbox"/>	Thuốc không kê đơn	<input type="checkbox"/>
Thuốc hướng tâm thần	<input type="checkbox"/>	Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất hướng tâm thần	<input type="checkbox"/>
Thuốc gây nghiện	<input type="checkbox"/>	Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất gây nghiện	<input type="checkbox"/>

1 Name and pharmaceutical form of the product / Nombre y forma farmacéutica del medicamento / Dénomination et forme pharmaceutique du médicament:

PecFent Nasal spray, solution

1.1 Active substance(s)² and amount(s) per unit dose or unit volume²:
Principio(s) activo(s)² y cantidad(es) por unidad de dosis o unidad de volumen²:
Substance(s) active(s)² et quantité(s) par unité de dose ou unité de volume²:

Fentanyl (as citrate), 100 µg/spray; 1 bottle

For complete composition including excipients, see attached. * / Para la composición completa incluidos los excipientes, véase información anexa. * / La composition complète du médicament, y compris les excipients, voir annexe. *


1.2 Is this product subject to a Community Marketing Authorisation? ⁵
¿Está sujeto este medicamento a una autorización de comercialización comunitaria? ⁵
Ce médicament fait-il l'objet d'une autorisation communautaire de mise sur le marché? ⁵

yes

Confidential

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom
Telephone: +44 (0)20 3660 9000 Facsimile: +44 (0)20 3660 5525
E-mail: certificate@ema.europa.eu Website: www.ema.europa.eu

EMA Agency of the European Union



E-mail:

B. Chi tiết về sản phẩm

1. Tên thuốc: FLEMING
2. Hoạt chất, nồng độ/hàm lượng:

* Công thức bào chế tính cho một đơn vị chia liều nhỏ nhất là viên:

- Amoxicillin trihydrat tương đương với Amoxicillin 875mg 1006,25 mg mg;
- Diluted Potassium Clavulanate tương đương với Acid clavulanic 126,25mg 300,72 mg;

3. Dạng bào chế: Viên nén bao phim

4. Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao phim trắng, hình nang thuôn dài, có chữ "FLEMING 1000" in nổi ở một phía và phía còn lại có rãnh chia liều. Viên thuốc có thể bẻ làm đôi theo rãnh chia liều.

5. Đường dùng: Uống

6. Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

7. Hạn dùng: 24 tháng

8. Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm.

9. Mô tả quy cách đóng gói: Hộp 1 vỉ x 10 viên, Vỉ PVC/Alu đóng trong túi nhôm cùng với túi hút ẩm silica gel; Hộp 10 vỉ x 10 viên, Vỉ PVC/Alu đóng trong túi nhôm cùng với túi hút ẩm silica gel

10. Phân loại (tích vào nội dung thích hợp):

Thuốc kê đơn	x
Thuốc hướng tâm thần	
Thuốc gây nghiện	

Thuốc không kê đơn	
Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất hướng tâm thần	
Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất gây nghiện	

No. of Certificate	: DCD/SPL-CL-1/CR-277/2018-19
Exporting (Certifying) Country	: INDIA
Importing (requesting) Country	: Socialist Republic of Vietnam
1. Name and dosage form of product	: Amoxicillin and Potassium Clavulanate Tablets IP 1000mg
1.1 Active Ingredient(s) ² and amount(s) per unit dose ³	: Each film coated tablet contains Amoxicillin Trihydrate IP equivalent to Amoxicillin 875mg Potassium Clavulanate IP as potassium Clavulanate diluted IP equivalent to Clavulanic Acid 125mg Colour: Titanium Dioxide IP For complete qualitative composition including excipients see annexure ⁴
1.2 Is this product licensed to be placed on the market for use in the exporting country? ⁵ (Yes/No)	: Yes
1.3 Is this product actually on the market in the exporting country? (Yes/No)	: Yes
If the answer to 1.2 is Yes continue with Section 2A and omit Section 2B. If the answer to 1.2 is No omit section 2A continue with section 2B. ⁶	
2A.1 Number of product licence ⁷ and date of issue.	: SP-46/76; dated:29.10.1997 Read With Permission Letter No. DCD/MFG/CR-606/18-19 28.11.2018
2A.2 Product Licence Holder (Name and Address).	: MEDREICH LIMITED, 12 TH MILE, OLD MADRAS ROAD, VIRGONAGAR, BANGALORE -560 049.INDIA
2A.3 Status of product licence holder. ⁸	: Applicant is the manufacturer Dosage form (key in appropriate category as defined in note 8 a/b/c)
2A.3.1 For Categories b & c the name and address of the manufacturer producing the dosage	: Not Applicable

E-mail:

B. Chi tiết về sản phẩm

1. Tên thuốc: DEMADIN

2. Hoạt chất, nồng độ/hàm lượng:

* Công thức bào chế tính cho một đơn vị đóng gói nhỏ nhất là hộp 1 l
- Desloratadine 2.50 mg;

3. Dạng bào chế: Dung dịch uống

4. Mô tả dạng bào chế: Dung dịch uống màu hồng, vị dâu

5. Đường dùng: Uống

6. Tiêu chuẩn chất lượng: Nhà sản xuất

7. Hạn dùng: 24 THÁNG

8. Điều kiện bảo quản: Bảo quản nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30

9. Mô tả quy cách đóng gói: Hộp 1 Lọ

10. Phân loại (tích vào nội dung thích hợp):

Thuốc kê đơn	<input checked="" type="checkbox"/>
Thuốc hướng tâm thần	<input type="checkbox"/>
Thuốc gây nghiện	<input type="checkbox"/>
Tiền chất dùng làm thuốc	<input type="checkbox"/>
Nguyên liệu làm thuốc	<input type="checkbox"/>

Thuốc không kê đơn	<input type="checkbox"/>
Thuốc thành phẩm dạng phối chứa hoạt chất hướng tâm thần	<input type="checkbox"/>
Thuốc thành phẩm dạng phối chứa hoạt chất gây nghiện	<input type="checkbox"/>
Thuốc thành phẩm dạng phối chứa tiền chất dùng làm thuốc	<input type="checkbox"/>
Thuốc dược liệu	<input type="checkbox"/>

Exporting Country : INDIA
Importing Country : VIETNAM
1. Name and dosage form of product : DEMADIN
Desloratadine Oral Solution

1.1 Active ingredient(s) and amount (s) per unit dose : Each 5 ml contains
Desloratadine 2.5 mg Flavored Vehicle q.s

For complete qualitative composition including excipients ⁴ As per Annexure

1.2 Is this product licensed to be placed on the market for use in the exporting country ¹⁰ Yes No

1.3 Is this product actually on the market in the exporting country ⁹ Yes No Unknown

2A.1 Number of product license ⁷ ND45 in Form 25
and date of issue: 03 Mar 2017

2A.2 Product License holder (name and address)
UNILIFE LIFE SCIENCES LIMITED PLOT NO. 8-83 & 86, MIDC
INDUSTRIAL AREA, KALMESHWAR, NAGPUR 441501
MAHARASHTRA STATE, INDIA

2A.3 Status of product-license holder ⁸
A B C

2A.3.1 For categories b and c the name and address of the manufacturer
producing the dosage form is ⁹

2A.4 Is summary basis of Approval appended ¹⁰
Yes No

2A.5 Is the attached, officially approved product information complete and
consonant with the license ¹¹
Yes No Not provided

2A.6 Applicant for certificate if different from License holder ¹²
Not Applicable

2B.1 Applicant for certificate (in
¹⁰ T Status of applicant
A B C

2B.2.1 For categories b and c the name and address of the manufacturer
producing the dosage form is ⁹

2B.3 Why is marketing authorities
 Not required Not required

2B.4 Remarks ¹³

3. Does the certifying authority arrange for periodic inspection of the manufacturing plant in which the product is produced if no or not applicable proceed to question 3.1 No Not Applicable

3.1 Periodicity of routine inspection (years) : Once a year

3.2 Has the manufacture of this type of dosage form been inspected by the certifying authority No Not Applicable

3.3 Do the facilities and operating conditions for GMP ¹⁴ conform to the standards prescribed by World Health Organization ¹⁵
Yes No Not Applicable

4. Does the information submitted by the applicant satisfy the certifying authority on all points ¹⁶ and all requirements of the

CHỨNG THỰC BẢN SAO ĐÚNG VỚI BẢN CHÍNH
Ngày: 04/11/2020
Số chứng thư: 9.15.2.00001-2020
0300

COMMISSIONER, FOOD

1. [Redacted]
2. Hoạt chất, nồng độ/hàm lượng:
 - * Công thức bào chế tính cho một đơn vị chia liều nhỏ nhất là viên nén bao phim:
 - Flavoxate hydrochloride 100,0 mg;
3. Dạng bào chế: Viên nén bao phim màu xanh
4. Mô tả dạng bào chế: Viên nén tròn, bao phim màu trắng, hai mặt khum, trơn, cạnh và t viền lạnh lặn.
5. Đường dùng: Uống
6. Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS
7. Hạn dùng: 36 tháng (kể từ ngày sản xuất)
8. Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C
9. Mô tả quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên, Alu/PVC
10. Phân loại (tích vào nội dung thích hợp):

Thuốc kê đơn	x
Thuốc hướng tâm thần	
Thuốc gây nghiện	
Tiền chất dùng làm thuốc	
Nguyên liệu làm thuốc	

Thuốc không kê đơn	
Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất hướng tâm thần	
Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất gây nghiện	
Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa tiền chất dùng làm thuốc	
Thuốc được liệu	

Tá dược	Nồng độ/Hàm lượng	Cơ sở sản xuất (Tên, địa chỉ chi tiết)	Tiêu chuẩn
Lactose monohydrate	109,60 mg	Meggler GmbH & Co. KG, (Meggelstr. 6-12, 83512 Wasserburg., Germany)	EP 10.0
Microcrystalline cellulose 101	80,00 mg	JRS Pharma & Gujarat Microwax Private Limited, (Survey No.292/293, Kalol - Mehsana Highway, Nandasan, Dist. Mehsana - 382706, Gujarat, India)	BP 2020
Sodium starch glycolate	19,20 mg	Yung Zip Chemical Ind. Co., Ltd. (You Shih Road, Youth Industrial Distric, Dajia, Taichung., Taiwan)	USP 43
Povidone K30	8,00 mg	CellMark, (Ocean Towers, 550 Yan'an Road (E), Huang Pu Dist., Shanghai 200001., China)	USP 43
Magnesium stearate	3,20 mg	Anhui Sunhere pharmaceutical Excipients Co., Ltd. (Economic and Technological Developing Zone, Huainan Anhui, China)	BP 2020
Hypromellose 606	4,00 mg	Shin-Estu Chemical CO., Ltd. (28-1 Nishifukushima, kubiki, Joetsu-shi, Niigata, 942-8601, Japan.)	USP 43

Polyethylen glycol 6000	0,40 mg	SINO-JAPAN CHEMICAL CO.,LTD., (No. 6, Shih Hwa 4th Rd. Lin-Yuan Dist., Kaohsiung City 832518, Taiwan.)	
Titanium dioxide	1,00 mg	PRECHEZA a.s., (nábř. Dr. Edvarda Beneše 1170/24, 75002 Píerov., Czechia.)	
Talc	1,00 mg	Liaoning Xinda Talc Group., Ltd. (Yanjun Town, Haicheng City, Liaoning., China)	
Nước tinh khiết	196,00 mg	Cộng ty Cổ phần Dược phẩm Đồng Nai, (Số 221B, đường Phạm Văn Thuật, phường Tân Tiến, thành phố Biên Hòa, tỉnh Đồng Nai., Việt Nam)	B

MỘT SỐ CHỦ TRƯỞNG ĐÃ THỐNG NHẤT CỦA HỘI ĐỒNG

❖ Đối với trường hợp không phải là thuốc hoá dược mới theo quy định của Luật Dược, áp dụng theo quy định tại Khoản 2 Điều 13 của Thông tư số 08/2022/TT-BYT về việc không yêu cầu dữ liệu LS đối với một trong các trường hợp sau:

- Thuốc đang xem xét có cùng hoạt chất/phối hợp hoạt chất, nồng độ/hàm lượng, dạng bào chế, đường dùng, cách dùng, liều dùng, chỉ định, đối tượng bệnh nhân với thuốc Biệt dược gốc lưu hành tại Việt Nam. Thuốc phải có tờ Hướng dẫn sử dụng cập nhật theo tờ hướng dẫn sử dụng của Biệt dược gốc.

- Thuốc đang xem xét có cùng hoạt chất/phối hợp hoạt chất, nồng độ/hàm lượng, dạng bào chế, đường dùng, cách dùng, liều dùng, chỉ định, đối tượng bệnh nhân với thuốc được cấp phép lưu hành bởi một trong các cơ quan quản lý Dược quy định tại khoản 9 Điều 2 Thông tư 08/2022/TT-BYT. Thuốc phải có tờ hướng dẫn sử dụng cập nhật theo tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc tham chiếu.

- **Dừng GH/cấp mới** do thuốc không đảm bảo an toàn, hiệu quả: Ranitidin, citicoline đường uống, Salbutamol phối hợp với Guaifenesin, acid nalidixic
- **Không GH/cấp mới** với thuốc có yêu cầu BE theo TT 08-2010 mà không có báo cáo BE tại thời điểm xét duyệt của HĐ
- **Không cấp mới** với DC alphachymotrypsin Vì **KHÔNG** có CTTC theo TT 08-2022. Được GH 3 năm theo chủ trương chung, nhưng HĐ đã kiến nghị đề nghị Cục QLD chấm dứt tất cả **các** GĐLH của DC này tại **thời điểm 31/12/2026**.
- **Thuốc kê đơn** và không kê đơn: Thuốc quy định là “Thuốc kê đơn” mà ghi là “không kê đơn” thì **KHÔNG** được cấp GĐKLH, ngược lại “Thuốc không kê đơn” đăng ký là thuốc kê đơn được chấp nhận.

MỘT SỐ “TỒN TẠI” TRONG CẤP GĐKLH THUỐC ĐANG ĐỀ NGHỊ ĐƯỢC THÁO GỖ CHO TẤT CẢ CÁC DOANH NGHIỆP

- ❖ **Thuốc xin ĐKLH có DC hoặc phối hợp DC chưa được cấp phép lưu hành tại VN nhưng đã là thuốc generic có tham chiếu tại các nước SRA**
 - Điều 14, TT 08/2022 yêu cầu về dữ liệu lâm sàng với các thuốc có sự kết hợp mới của dược. QĐ này **hình như** chưa đúng (Lo ngại liên quan đến gen chuyển hoá của người Việt khác với các cộng đồng người KHÁC):
 - + Thuốc có sự kết hợp mới lần đầu tiên xin ĐKLH ở VN nhưng lại là thuốc Generic đã được cấp phép ở các nước SRA theo quy định tại khoản 9, điều 2, TT08-2022
 - + Thuốc có dược chất mới lần đầu xin ĐKLH ở VN nhưng lại là thuốc generic đã được cấp phép ở các nước SRA theo đúng quy định tại khoản 9, điều 2, TT 08-2022
 - + Kiến nghị xem xét sửa nội dung này cho phù hợp?

- ❖ Có nhiều thuốc **đặc thù của Việt Nam đã SX lưu hành nhiều năm nhưng** không thể tìm được thuốc tham chiếu Theo quy định tại khoản 9, điều 2, TT 08-2022/BYT: **Đang được GH 3 năm, nhưng không cấp mới - Giải quyết thế nào?**
- Các thuốc dùng ngoài chỉ có ở VN: DEP, BSI, ASA, Benzosali: *Đề nghị sửa TT theo hướng cấp cho thuốc có chuyên luận DĐ và không có báo cáo ADR nghiêm trọng*
- Các loại cao xoa, dầu xoa: *Đề nghị có quy định riêng về TTC có thể theo TQ, HQ hoặc có quy định riêng về dữ liệu an toàn, hiệu quả tương như với Thuốc DL - Điều 18, TT 08-2022*
- Các thuốc dược liệu/thuốc cổ truyền mà trong thành phần có phối hợp các thành phần tinh khiết từ tinh dầu như methol, camphor, borneol ... Theo quy định hiện hành đang được xếp vào thuốc HOÁ DƯỢC nên không có TTC: *Đề nghị xem xét là thuốc dược liệu/thuốc cổ truyền để đc xem xét cấp GDKLH*

- Các thuốc có hoạt chất tinh khiết chiết xuất từ dược liệu như rutin, rotundin, berberin, troxerutin ... Đề nghị các DN phát triển SP theo các TTC có ở các nước SRA.
- + Ví dụ troxerutin có bột pha dd uống & dung dịch uống (ANSM), kem/gel 2% (Latvia/Rumni)
- + Berberin có viên nang cứng 100 mg (Nhật) chỉ định chữa rối loạn tiêu hoá tương tự như berberin 10 mg/VN của Việt Nam; dung dịch nhỏ mắt 0,26 mg/ml (TGA); hoặc phát triển sản phẩm theo hướng điều trị rối loạn lipid máu 500 mg/VN ...
- + Terpin hydrat: Có thuốc Terpin Gonon (ANSM) 100 mg terpin hydrat + 15 mg codein/VNBF
- + Rutin (Rutoside): ANSM có bd Veliten, VNBF 200 mg rutin+ 200 mg vitamin C+ 50 mg Vitamin E và bd Vincarutin, viên nang cứng 20 mg vincamine + 40 mg rutin
- + *Đề nghị cho tham chiếu theo DĐTQ hay Hàn Quốc hoặc có quy định riêng đối với yêu cầu về dữ liệu an toàn, hiệu quả đối với các thuốc thuộc nhóm này*

THUỐC DƯỢC LIỆU

❖ Điều 18 TT 08/2022 được miễn dữ liệu lâm sàng với thuốc dược liệu

2. Thuốc dược liệu không yêu cầu phải nộp dữ liệu lâm sàng theo quy định tại khoản 1 Điều này nếu đáp ứng một trong các điều kiện sau:

a) Thuốc dược liệu có cùng thành phần, khối lượng dược liệu, chỉ định, đường dùng, dạng bào chế với một thuốc dược liệu khác đã được cấp giấy đăng ký lưu hành (bao gồm cả trường hợp giấy đăng ký lưu hành đã hết hiệu lực) trừ các thuốc đã được xác định là thuốc cổ truyền và không có chỉ định đối với các bệnh thuộc Danh mục bệnh do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành theo quy định tại điểm b khoản 1 Điều 89 Luật Dược;

b) Trường hợp thuốc dược liệu có cùng thành phần, khối lượng dược liệu, chỉ định, đường dùng, dạng bào chế với một thuốc dược liệu mới được cấp phép lưu hành tại Việt Nam trên cơ sở có đầy đủ dữ liệu lâm sàng theo quy định tại khoản 1 Điều này và không có thêm chỉ định đối với các bệnh thuộc Danh mục bệnh do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành theo quy định tại điểm b khoản 1 Điều 89 Luật Dược thì được xem xét cấp phép lưu hành khi thuốc dược liệu khác đó đã được cấp phép lưu hành, gia hạn với hiệu lực giấy đăng ký lưu hành 05 năm.

❖ **Không/chưa được cấp GĐKLH do “bất chước” không đúng thuốc đã được cấp GĐKLH:**

- Không đúng tỷ lệ dược liệu/cao dược liệu
- Không đúng dạng bào chế
- Khác chỉ định, khác liều lượng

❖ **Không/chưa được cấp GĐKLH do KHÔNG cập nhật tiêu chuẩn DL/Thuốc theo phiên bản DĐ mới nhất:**

- Ví dụ theo DĐVN V Cao đặc Actiso phải ĐLHL cynarin, Cao đặc Diệp hạ châu đắng phải ĐLHL Phyllanthin, Cao đặc Đinh lăng phải ĐLHL acid oleanolic, Cao đặc Ích mẫu phải ĐLHL stachydrin HCl, Cao khô chè dây phải ĐLHL dihydromyricetin và myricetin, Cao khô huyết giác phải ĐLHL loureirin, Cao khô lá Bạch quả phải ĐLHL flavonol glycoside toàn phần
- Ví dụ DĐTQ, EP ...

❖ **Không/chưa được cấp GĐKLH do có chỉ định khác với tài liệu tham chiếu:**

- Ví dụ thuốc xin ĐKLH: Dd uống diệp hạ châu đắng
 - DL diệp hạ châu đắng (Herba Phyllatthin amari) có trong DĐVN V
 - Thành phần: 10 ml thuốc chứa 0,5 g cao đặc diệp hạ châu đắng (tương đương 5 g diệp hạ châu đắng)
 - Công năng chủ trị theo DĐVNV: Tiêu độc, sát trùng, thông huyết lợi tiểu. Chủ trị viêm gan, vàng da, sốt, đau mắt, tiểu tiện bí, rắc, tắc sữa, kinh bế, hoặc mụn nhọt, lở ngứa ngoài da, rắn cắn.
 - KHÁC tác dụng theo DĐVN V: Phòng và hỗ trợ điều trị viêm gan virus, viêm gan B.
HĐ Y/C: **Cung cấp minh chứng cho chỉ định này HOẶC bỏ chỉ định này?**
- VNBF Xuyên tâm liên: đề nghị công ty rà soát, chỉnh sửa lại chỉ định của sản phẩm theo đúng các nội dung đã ghi trong DĐVN V (bản bổ sung). HĐ Y/C: **Bỏ chỉ định điều trị Virus hoặc cung cấp hồ sơ lâm sàng cho chỉ định này**

❖ **Không/chưa được cấp GĐKLH do NHẦM dược liệu:**

- Ví dụ sử dụng điệp hạ châu NHƯ điệp hạ châu đắng, trong khi:
 - Diệp hạ châu (Herba Phyllanthi **urinariae**): Công năng chủ trị theo DĐVN V “Tiêu độc, sát trùng, tiêu viêm, tán ứ, thông huyết. Chủ trị Viêm họng, mụn nhọt, viêm da thần kinh, chàm, hậu sản ứ huyết đau bụng”. Chuẩn hoá theo “Chất chiết trong dược liệu ko <7%|”
 - Diệp hạ châu đắng (Herba Phyllanthin **amari**): Công năng chủ trị theo DĐVNV “Tiêu độc, sát trùng, thông huyết lợi tiểu. **Chủ trị viêm gan, vàng da, sốt, đau mắt, tiểu tiện bí, rắc, tắc sữa, kinh bế, hoặc mụn nhọt, lở ngứa ngoài da, rắn cắn.**” Chuẩn hoá theo HL Phyllanthin ko<0,5%).
- DL có dưới loài KHÁC nhau nên sẽ khác thành phần hoạt chất và khác tác dụng.
- Thuốc dược liệu BẮT BUỘC gắn tên dược liệu với tên khoa học (Latin)

❖ Không/chưa được cấp GĐKLH do viết sai tên Latin của DL hoặc cao DL:

- Dược liệu không ghi tên Latin
- Ví dụ cao lỏng kim tiền thảo: 40 g kim tiền thảo cho 89 ml thuốc. Phải bổ sung tên Latin của Kim tiền thảo (*Herba Desmodii styracifolii*)
- Cao dược liệu có thể là cao lỏng, cao đặc hoặc cao khô
- Cao khô lá Bạch quả (*Ginkgo Biloba Extract – Sai*): (*Extractum (Folii) Ginkgonis bilobae Siccum – Đúng*).
- Cao đặc rễ Đinh lăng - Phải bổ sung tên Latin: *Extractum Radicis Polysciaspissum*
- Cao lỏng Tô mộc - Phải bổ sung tên Latin: *Extractum Ligni Sappan Fluidum*
- Bột Bìm bìm biếc - Phải bổ sung tên Latin: *Pulveres Seminis Pharbitidis*
-

❖ Không/chưa được cấp GĐKLH do công bố không đúng nguồn gốc của tá dược sử dụng trong sản xuất thuốc:

- Ví dụ hồ sơ ĐK ghi bột talc và Aerosil của Công ty TNHH A.
- Hiện nay trong nước chưa có cơ sở nào SX được tá dược bột talc, cũng như Aerosil.
- Có lẽ đơn vị xin đăng ký đã nhầm lẫn giữa **NSX** tá dược với **cơ sở cung ứng** tá dược
- HĐ đề nghị đơn vị ĐK thuốc cung cấp lại hồ sơ pháp lý của cơ sở sản xuất bột talc và Aerosil, cũng như tiêu chuẩn chất lượng của bột talc và Aerosil.

THUỐC CỔ TRUYỀN:

- ❖ Để được cấp GĐKLH các thuốc cổ truyền muốn được miễn thử lâm sàng phải có XXCT như ghi trong Điều 7 trong TT 21- 2018/BYT và Điều 7 sửa đổi trong TT 39-2021/BYT:
 - + Cổ phương (có trong các sách về thuốc cổ truyền, trong DĐVN, TQ, Nhật)
 - + Cổ phương gia giảm có tài liệu, dữ liệu chứng minh phù hợp ...
 - + Bài thuốc gia truyền được cấp giấy chứng nhận ...
 - + Thuốc cổ truyền đã được miễn thử lâm sàng có thay đổi dạng bào chế nhưng **KHÔNG** thay đổi thành phần, hàm lượng, tác dụng, chỉ định, đường dung, liều lượng
 - + Là sản phẩm của đề tài KHCN cấp tỉnh và tương đương trở lên, có NC tác dụng dược lý, độc tính cấp, độc tính bán trường diễn, có tác dụng chỉ định rõ ràng..

❖ **Nhiều thuốc cổ truyền xin ĐKLH KHÔNG chứng minh được XXCT:**

- Ví dụ thuốc xin ĐKLH: Mỗi viên nang cứng “Hoạt huyết dưỡng não” có chứa:
Cao đặc hỗn hợp A **275,5mg** (tương đương với lượng dược liệu gồm: Đương quy 342,5mg; Xuyên khung 342,5mg; Chỉ xác 140mg; Sài hồ 140mg).
Cao đặc hỗn hợp B **222,5mg** (tương đương với lượng dược liệu gồm: Hồng hoa 140mg; Sinh địa 187,5mg; **Ngưu tất 187,5mg**; Cam thảo 187,5mg; Xích thực 187,5mg).
Cao khô lá bạch quả **7,5 mg** (tương đương không dưới 1,8mg Flavonoid toàn phần)
- + Cách ghi CT cho 1 viên nang: Đúng Y/C
- + Cung cấp XXCT?
- + Chuyên gia DCT có ý kiến: **Ngưu tất sẽ dẫn xuống dưới, không lên não**
- + Cách viết thành phần của thuốc: Phải viết “mỗi viên nang cứng ch^ó chứa ...”

❖ **Nhiều thuốc cổ truyền xin ĐKLH có chỉ định không đúng XXCT:**

- **Thuốc xin ĐK:** Viên nang cứng “An thần bổ tâm”, có XXCT là DĐVN V
 - Chỉ định KHÔNG theo nội dung ghi trong DĐVN V
 - Yêu cầu sửa chỉ định theo đúng XXCT
- **Thuốc xin ĐK:** Viên nang cứng “Trừ phong thấp”, có XXCT bài Quyên tứ thang:
 - Chỉ định quá mức tác dụng của bài thuốc “Điều trị sưng đau do sang chấn”
 - Yêu cầu bỏ chỉ định này hoặc cung cấp kết quả lâm sàng cho chỉ định đó
- **Thuốc xin ĐKLH:** Mỗi viên nang cứng chứa: Cốm Sinh mạch giao 0,345g (gồm 100 mg cao khô hỗn hợp dược liệu tương đương với: Hồng sâm 0,13g, Mạch môn 0,66g, Ngũ vị tử 0,33g và bột Hồng sâm 0,2g), có XXXT:
 - Chỉ định không đúng: "Suy nhược thần kinh" lại có dược liệu Nhân sâm? Chỉ định "ho ra máu" nhưng không có dược liệu nào trong công thức có tác dụng này.
 - Cung cấp kết quả thử nghiệm lâm sàng cho các chỉ định này

❖ **Thuốc cổ truyền xin ĐKLH có chỉ định không đúng XXCT:**

- **Thuốc xin ĐKLH** là viên nang mềm chứa: Cao khô hỗn hợp 12:1 (tương đương với Câu kỷ tử 870mg; Thỏ ty tử 870mg; Ngũ vị tử 109mg; Xa tiền tử 217mg; Phúc bồn tử 435mg) 208mg. XXCT là bài “Ngũ tử diên tông hoàn”
 - Chỉ định **KHÔNG** theo đúng như XXCT, có thêm chỉ định "liệt dương, râu tóc bạc sớm
 - Bỏ chỉ định này hoặc cung cấp kết quả LS cho chỉ định này
- **Thuốc xin ĐKLH** là viên nang cứng “Tráng dương bổ thận”. Thuốc ĐKL:
 - Tăng cường testosterone, tóc bạc sớm, mất ngủ, phục hồi chứng năng của nam giới
 - Bỏ chỉ định này hoặc cung cấp kết quả LS cho chỉ định này

❖ QTSX thuốc cổ truyền KHÔNG hợp lý:

- Ví dụ thuốc xin ĐK: Viên nang cứng “Kim ngân hiệp lực”
- XXCT: DĐVN V bài hoàn ngân kiều giải độc
- QTSX DL chuyển thành cao khô DL, thêm tá dược, đóng nang
- QTSX không tuân thủ theo quy trình chế biến DL được ghi trong DĐVN V, tất cả dược liệu cho vào sắc, rồi cô thành cao khô.
- QTSX đã làm mất tinh dầu từ bạc hà và kinh giới và các thành phần bay hơi khác từ DL.

Vậy làm thế nào để giữ được các tinh dầu trong thuốc thành phẩm?

- Phổ biến là KHÔNG tuân thủ đúng quy trình chế biến các dược liệu thành phần theo cổ truyền và theo XXCT, nhất là khi chuyển dạng bào chế từ viên hoàn sang viên nén, viên nang ...

❖ **Cách ghi công thức bào chế thuốc không đúng:**

Thuốc xin ĐKLH “Cao lỏng BỔ tỳ”: Cao lỏng hỗn hợp dược liệu 74 ml (tương ứng với các dược liệu: Đảng sâm 18g; Bạch truật 18g; Liên nhục 4,8g; Cát cánh 14,4g; Cam thảo 7,2g; Sa nhân 4,8g; Trần bì 4,8g; Phục linh 12g; Mạch nha 12g; Long nhãn 7,2g; Sủi quân tử 4,8g; Bán hạ nam 4,8g)

ĐK hình thức đóng gói có: Hộp 1 chai 60ml; Hộp 1 chai 100ml; Hộp 1 chai 120ml; Hộp 1 chai 150ml; Hộp 1 chai 200ml

- Công thức trên KHÔNG phù hợp cho bất kỳ hình thức đóng gói nào ở trên
- Ghi thể nào cho đúng?

❖ **Viết công thức thuốc cổ truyền xin GĐKLH không hợp lý:**

- Gói 3 g gồm chứa dược liệu tương đương với: Hoàng đằng 400mg; Mộc hương 350mg; Bạch linh 350mg; Sa nhân 350mg; Bạch thực 350mg; Trần bì 250mg; Đảng sâm 733mg; Bạch truật 650mg; Hoàng liên 540mg; Hoài sơn 420mg; Cam thảo 400mg.

Viết như thế nào?

- Mỗi viên nén bao phim chứa dược liệu tương đương với: Đảng sâm 733mg; Bạch truật 650mg; Hoàng liên 540mg; Hoài sơn 420mg; Hoàng đằng 400mg; Cam thảo 400mg; Mộc hương 350mg; Bạch linh 350mg; Sa nhân 350mg; Bạch thực 350mg; Trần bì 250mg.

Viết như thế nào?

VẮC XIN, SINH PHẨM

- Tuân thủ theo điều 13, TT 08-2022/BYT
- Mọi vắc xin, sinh phẩm muốn được cấp mới GĐKLH phải có đầy đủ dữ liệu lâm sàng về an toàn hiệu quả, trừ probiotic
- Các sinh phẩm đã được cấp GĐKLH trước đây xem xét như thuốc hoá dược, nay xin gia hạn:
 - + Nếu hồ sơ xin GĐKLH trước đây đã có đầy đủ hồ sơ lâm sàng thì sẽ được GIA HẠN (GH) hiệu lực 5 năm.
 - + Nếu hồ sơ xin GĐKLH trước đây chưa có đầy đủ hồ sơ lâm sàng thì sẽ được GH hiệu lực 3 năm và sau đó muốn GH tiếp phải bổ sung HSLS
- Với probiotic:
 - + Phải có thuốc tham chiếu được cấp phép lưu hành tại các nước SRA tương tự như thuốc hoá dược sẽ được cấp mới hoặc được GH hiệu lực 5 năm.
 - + Không cấp mới probiotic không có thuốc tham chiếu. Nếu GH được gia hạn hiệu lực 3 năm sau đó không GH tiếp, muốn GH tiếp phải có HSLS

CẢM ƠN SỰ CHÚ Ý CỦA CÁC ĐỒNG NGHIỆP

Các vấn đề liên quan cấp GDKLH có thể trao đổi qua email

hoayen09@gmail.com