BỘ CÂU HỎI VỀ LỚP ĐĂNG KÝ THUỐC TẠI HÀ NỘI NGÀY 26/9/2024

1. Công ty Dược Ba Đình:

Trường hợp đăng ký thuốc theo gia công thuốc trong nước (gia công toàn bộ các công đoạn sản xuất) chưa có giấy đklh, thuốc generic. Công thức thuốc của công ty A (cơ sở đặt gia công), nghiên cứu tại công ty B (cơ sở nhận gia công) có phải thực hiện theo quy định tại khoản 6 điều 8 thông tư 08/2022: số lượng giấy đăng ký lưu hành đối với thuốc của cùng cơ sở sản xuất có cùng dược chấg hoặc thành ohaanf dược liệu, dạng bào chế, đường dùng, hàn lượng hoặc nồng độ trong một đơn vị phân liều: 01 giấy đăng ký lưu hành với tên thương mại và 01 giấy đăng ký lưu hành với tên chung quốc tế. Quy định này ko áp dụng với thuốc sản xuất gia công và thuốc sản xuất với mục đích chỉ để xuất khẩu.

Trả lời:

Không áp dụng với thuốc sản xuất gia công và thuốc sản xuất với mục đích chỉ để xuất khẩu theo quy định của TT

2. Tên công ty: Viatris (chủ sở hữu nhà máy Madaus, nhà sản xuất sản phẩm Legalon).

Câu hỏi:

1. Sản phẩm dưới đây có thể được ghi đồng thời 2 cách ghi hàm lượng hay không?
2. Nếu không được thì chỉ được phép ghi theo cách ghi nào và điều chỉnh thế nào cho phù hợp với cơ sở tham chiếu toàn cầu của sản phẩm, cơ sở tham chiếu từ EMA, cơ sở tham chiếu từ các nước SRA để hài hòa với quy định tại VN?
3. Công thức trong tương lai của sản phẩm sẽ phải tham chiếu thuốc VN hay thuốc từ các nước từ các nước tham chiếu SRA **theo tiêu chí của buổi tập huấn**? (Bản chất thuốc của VN là thuốc bắt chước thuốc từ nước tham chiếu, nhưng bắt chước chưa đúng bản chất của sản phẩm).

Căn cứ câu hỏi: Sản phẩm Legalon có 2 cách ghi hàm lượng:

- **Cách ghi 140mg**. Cơ sở của cách ghi hàm lượng
  + Phương pháp định lượng bằng UV (Dược điển Đức)

+ Tổng quan lâm sàng, tóm tắt nghiên cứu lâm sàng và các báo cáo nghiên cứu lâm sàng. Cơ sở tính liều 420mg/ngày.
+ Báo cáo đánh giá của EMA về *Silybum marianum* cập nhật ngày 5/6/2018.
+ MA tại 36 quốc gia (chỉ tính riêng dạng viên nang, hàm lượng 140 giống đăng ký tại VN).
+ CPP Đức (nước sản xuất). SmPC của sản phẩm trên website cơ quan quản lý Đức (SRA)
+ CCDS: Cơ sở dữ liệu hướng dẫn sử dụng của sản phẩm áp dụng trên toàn thế giới cho tất cả các hàm lượng khác nhau của sản phẩm Legalon.

- **Cách ghi 108mg.** Cơ sở của cách ghi hàm lượng.
  + Phương pháp định lượng bằng HPLC (Dược điển EU hiện hành).
  + Báo cáo đánh giá của EMA về *Silybum marianum* cập nhật ngày 5/6/2018.
  + MA tại 36 quốc gia (chỉ tính riêng dạng viên nang, hàm lượng 140 giống đăng ký tại VN).
  + CPP Đức (nước sản xuất). SmPC của sản phẩm trên website cơ quan quản lý Đức.
  + CCDS: Cơ sở dữ liệu hướng dẫn sử dụng của sản phẩm áp dụng trên toàn thế giới cho tất cả các hàm lượng khác nhau của sản phẩm Legalon.

Legalon được cấp MA tại VN lần đầu năm 2007, Cao khô chuẩn hóa được lưu hành trên thế giới từ 1968 dưới tên Legalon. Không đồng ý gia hạn theo công văn số 100/QLD-ĐK ngày 11/01/2024.
Nội dung không đồng ý gia hạn: *Về nguyên tắc, bằng phương pháp định lượng nào cũng cho ra kết quả hàm lượng dược chất như nhau trong phạm vi sai số được phép. Thuốc đề nghị gia hạn: hai phương pháp định lượng khác nhau cho hai kết quả khác nhau.*

- Đây là nội dung reject sai hoàn toàn về bản chất phương pháp định lượng của sản phẩm thuốc từ dược liệu của Hội đồng: vì giữa các kết quả của Phương pháp HPLC và Phương pháp UV là một **hệ số chuyển đổi 1,3.** Hệ số này thu được do kinh nghiệm nhiều năm trong việc phân tích Silymarin. Nó cũng đã được xác nhận trong một thử nghiệm liên phòng thí nghiệm được mô tả trong tài liệu ***(F. Gaedcke và các cộng sự, Xác định hệ số chuyển đổi cho Silymarin).***

Nhà sản xuất đã phải hủy một lượng hàng trị giá 2 triệu đô. Ảnh hưởng tới hoạt động kinh doanh của công ty trong gần 20 năm đối với sản phẩm Legalon, và quyền lợi của bệnh nhân (thị thường khan hiếm hàng). (Tiêu chí của hội đồng: đảm bảo hài hòa lợi ích doanh nghiệp và bệnh nhân).

Người hỏi: Cương (0906224435)
Tên công ty: Viatris (chủ sở hữu nhà máy Madaus, nhà sản xuất sản phẩm Legalon).

Trả lời:

- Theo quy định hiện hành của Việt Nam, Nhà SX phải tự cập nhật tiêu chuẩn trong trường hợp tiêu chuẩn theo Dược điển có thay đổi nhất là khi DĐ có sự thay đổi từ phương pháp định lượng không chọn lọc như PP UV sang phương pháp định lượng có tính chọn lọc như PP HPLC, thì nhà sx phải bù nguyên liệu để đảm bảo đúng HL như đã công bố.
- Legalon đăng ký lưu hành tại VN với hàm lương silybin 140 mg/viên đã được các nhà sản xuất thuốc ở Việt Nam " Bắt chước" với HL 140 mg/viên được định lượng bằng phương pháp HPLC theo Dược điển EU.
- Legalon 140 KHÔNG đăng ký là thuốc BDG tại Việt Nam, đồng nghĩa với việc KHÔNG có hồ sơ lâm sàng lưu tại cục QLD VN, nên HĐTV chỉ xem xét về HL hoạt chất công bố, được định lượng theo PP HPLC của DĐ EU không đúng là 140 mg như tên của SP mà chỉ là 108 mg/viên.

3 .CÔNG TY TNHH MỘT THÀNH VIÊN VẮCXIN VÀ SINH PHẨM SỐ 1

Câu hỏi 1: Theo thông tư 16/2023/TT-BYT về chuyển giao công nghệ (tiết 2, điểm đ, khoản 2, điều 12) quy định về CPP đối với vắc xin chuyển giao công nghệ: *"Vắc xin nước ngoài chuyển giao công nghệ sản xuất tại Việt Nam thì vắc xin đó có cần 2 CPP theo quy định không?Giấy chứng nhận sản phẩm dược phẩm (CPP) của thuốc đặt gia công hoặc thuốc trước chuyển giao công nghệ theo quy định tại* ***điểm c khoản 4 Điều 22 Thông tư số 08/2022/TT-BYT*** *trong trường hợp thuốc đặt gia công, thuốc trước chuyển giao công nghệ là thuốc nước ngoài."*

Điểm c khoản 4 Điều 22 Thông tư số 08/2022/TT-BYT như sau:

"c) Đối với ***thuốc generic, thuốc dược liệu, sinh phẩm probiotics, thuốc gia hạn, thay đổi, bổ sung*** *giấy đăng ký lưu hành:*

Phải có 01 CPP được cấp bởi cơ quan có thẩm quyền của nước sản xuất xác nhận thuốc được cấp phép và lưu hành thực tế tại nước đó.

Trường hợp CPP xác nhận thuốc không được cấp phép lưu hành ở nước sản xuất hoặc cấp phép nhưng không lưu hành thực tế ở nước sản xuất, cơ sở đăng ký phải cung cấp thêm 01 giấy tờ pháp lý được cấp bởi cơ quan quản lý quy định tại khoản 9 Điều 2 Thông tư này xác nhận thuốc được cấp phép và lưu hành thực tế tại nước đó với các nội dung tối thiểu sau: tên thuốc, dược chất, nồng độ hoặc hàm lượng dược chất, dạng bào chế, tên và địa chỉ cơ sở sản xuất."

Điểm d khoản 4 Điều 22 Thông tư số 08/2022/TT-BYT quy định như sau:

*"d) Đối với **thuốc hóa dược mới, vắc xin, sinh phẩm nhập khẩu, trừ sinh phẩm probiotics**:*

Phải có 01 CPP được cấp bởi cơ quan có thẩm quyền của nước sản xuất, xác nhận thuốc được cấp phép và lưu hành thực tế tại nước đó.

Trường hợp cơ quan có thẩm quyền nước sản xuất cấp CPP thuộc danh sách quy định tại khoản 9 Điều 2 Thông tư này thì chỉ phải nộp 01 CPP.

Trường hợp cơ quan có thẩm quyền nước sản xuất cấp CPP không thuộc danh sách quy định tại khoản 9 Điều 2 Thông tư này thì phải có thêm giấy tờ pháp lý được cấp bởi cơ quan quản lý quy định tại khoản 9 Điều 2 Thông tư này xác nhận thuốc được cấp phép và lưu hành thực tế tại nước đó với các nội dung tối thiểu sau: tên thuốc, dược chất, nồng độ hoặc hàm lượng dược chất, dạng bào chế, tên và địa chỉ cơ sở sản xuất hoặc tài liệu chứng minh thuốc thuộc danh mục thuốc tiền thẩm định của WHO."

Vậy, nếu theo quy định trong thông tư 16 quy định về CPP, vắc xin chuyển giao công nghệ sẽ tham chiếu theo điểm Điểm c khoản 4 Điều 22 Thông tư số 08/2022/TT-BYT thì chỉ yêu cầu 1 CPP phải không ạ? Hay vắc xin chuyển giao công nghệ phải tham chiếu theo điểm d khoản 4 Điều 22 Thông tư số 08/2022/TT-BYT?

Trả lời: vắc xin chuyển giao công nghệ sẽ tham chiếu theo điểm Điểm c khoản 4 Điều 22 Thông tư số 08/2022/TT-BYT thì chỉ yêu cầu 1 CPP.

Câu hỏi 2: Vắc xin trước chuyển giao công nghệ có dạng đóng gói là syringe, sau chuyển giao tại Việt Nam là vial. Quy trình sản xuất, TCCL thành phẩm, độ ổn định được chứng minh tương đương nhau, vậy vắc xin sau chuyển giao có phải TNLS cho dạng đóng gói mới không?

Trả lời: Xin trả lời sau khi trao đổi với các chuyên gia về vacxin

4.Công ty Dược Yên Bái

1. Cách ghi dạng bào chế: Theo quy định tại điều 17 thông tư 01/2018/TT_BYT, ghi dạng bào chế của thuốc theo dược điển Việt nam hoặc dược điển các nước khác.

Một số dạng bào chế như "Thuốc bột pha dung dịch uống" "Dầu xoa" "Cao xoa", "Cốm trà"...không có trong dược điển mà chỉ ghi chung là "Thuốc bột/Thuốc bột để uống", "Thuốc cốm", "dung dịch thuốc" ..

Như vậy, có tài liệu nào quy định hướng dẫn cách ghi dạng bào chế để doanh nghiệp thực hiện đúng yêu cầu không, và cần phải sửa đổi quy định về cách ghi dạng bào chế theo TT 01/2018/TT-BYT

Trả lời:

Các dạng thuốc KHÔNG có trong DĐ thì cần ghi theo "cách dùng của thuốc" và hiện chưa có tài liệu quy định cụ thể

Ví dụ: Thuốc bột để uống, thuốc bột dùng trên da/niêm mạc, thuốc bột để pha dung dịch uống, thuốc bột để pha dung dịch dùng ngoài, thuốc bột để pha hỗn dịch uống

Hay

Thuốc cốm để uống, cốm để pha hỗn dịch uống, cốm để pha dung dịch uống …

2. Điều 7, thông tư 21/2018/TT-BYT (sửa đổi bởi thông tư 39/2021/TT-YBT):

"Cổ phương gia giảm có tài liệu, dữ liệu chứng minh hoặc phân tích, biện giải việc gia giảm phù hợp với lý luận của y học cổ truyền. Trường hợp gia giảm mà thành phần có dược liệu thuộc danh mục dược liệu độc do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành thì phải thử độc tính cấp, bán trường diễn để bảo đảm an toàn, hiệu quả"

Như vậy,

- Tài liệu, dữ liệu chứng minh/phân tích, biện giải có yêu cầu cụ thể như thế nào được coi là phù hợp với lý luận YDCT, do 1 số trường hợp công ty có tiến hành biện giải việc gia giảm nhưng không được chấp nhận nhưng cũng không nhận được lý do.

- Có yêu cầu gì về trình độ chuyên môn,...của người thực hiện chứng minh/phân tích/biện giải để việc chứng minh được ghi nhận và thuyết phục hơn không?

Trả lời: Sẽ chuyển nội dung này cho Cục QL YD Cổ truyền

3. Thuốc dược liệu/thuốc cổ truyền đã được gia hạn 3 năm cần cung cấp báo cáo an toàn, hiệu quả

- Chứng minh an toàn: Quy định cụ thể về số lượng sử dụng/số bệnh nhân là bao nhiêu. Số liệu xin từ các bệnh viện, trung tâm y tế có đượ chấp nhận không?

- Việc cung cấp dữ liệu lâm sàng đối với thuốc dược liệu/thuốc cổ truyền hiện rất khó khăn cho doanh nghiệp về cả kinh phí và trung tâm thực hiện thử nghiệm. Có giải pháp nào cho doanh nghiệp không, các trung tâm có thể tiến hành nghiên cứu lâm sàng cho loại thuốc này là những trung tâm nào ạ?

Trả lời: Danh sách các cơ sở đạt GCP thử lâm sàng có phạm vi thuốc cổ truyền

1. Viện Y Dược học dân tộc thành phố Hồ Chí Minh;
2. Bệnh viện Châm cứu Trung ương;

3. Bệnh viện Trung ương Quân đội 108;

4. Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương;

5. Viện Y học cổ truyền quân đội;

6. Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh;

7. Bệnh viện Y dược cổ truyền Thành phố Hồ Chí Minh

8. Bệnh viện Quân Y 103

4. Công ty có sản phẩm chứa thành phần

"Cao xương hỗn hợp, tương đương:

- Xương bò

- Xương lợn

- Xương trâu".

Có phải ghi tên khoa học của Cao và các loại xương đi kèm không, hiện trong Dược điển không có nên công ty chưa tìm được nguồn tham khảo.

Trả lời: Theo quy định hiện hành, các thuốc dược liệu (cả thực vật và động vật) đều phải có tên khoa học đi kèm tên Tiếng Việt

5. Quy định tài liệu nộp kèm hồ sơ gia hạn thuốc cổ truyền sx trong nước Điều 18, thông tư 21/2021/TT-BYT, gồm:

- Đơn

- GCN Đủ điều kiện kinh doanh dược

- Báo cáo lưu hành thuốc cổ truyền

- Báo cáo an toàn, hiệu quả

- Giấy đăng ký lưu hành thuốc

Công ty không thực hiện thay đổi hồ sơ hành chính (trong đó có mẫu nhãn) tuy nhiên chuyên viên yêu cầu bổ sung mẫu nhãn, giấy tờ pháp lý NSX bao bì cấp 1, tiêu chuẩn chất lượng, PKN bao bì và 1 số giấy tờ khác => không đúng quy định.

Vậy công ty thực hiện theo ý kiến công văn hay trả lời dựa theo quy định hiện hành?

Trả lời: Yêu cầu của chuyên gia KHÔNG đúng, Công ty có CV trả lời theo quy định hiện hành không có các nội dung CG yêu cầu.

6. Nội dung thay đổi "Thay đổi nguồn gốc dược liệu, nhưng tên khoa học của dược liệu giống nhau" thuốc thay đổi nhỏ chỉ yêu cầu thông báo.

Vậy việc thay đổi nguồn gốc dược liệu ở đây là nguồn gốc giữa dược liệu Bắc với dược liệu Nam nhưng nhà sx/nhà cung cấp không thay đổi hay là thay đổi nhà sản xuất/nhà cung cấp dược liệu mới.

Trường hợp công ty đã nộp hồ sơ theo hình thức thông báo và đã được cấp phiếu tiếp nhận nhưng sau 1 thời gian Công ty lại nhận được công văn yêu cầu bổ sung hồ sơ. Vậy việc thực hiện các nội dung thay đổi tính từ khi nhận được phiếu tiếp nhận theo quy định hay phải đợi công văn đồng ý của Cục.

Trả lời: Phiếu tiếp nhận chỉ ghi nhận việc đã nộp hồ sơ. Còn HS đã nộp có đáp ứng đúng quy định hiện hành không thì phải chờ thẩm định mới xong cục mới có CV trả lời.

5.Công ty Dược Nam Hà

1. Hiện công ty chúng tôi đã nhận được nhiều công văn bổ sung yêu cầu trên mẫu nhãn "Trình bày tên thuốc trên cùng một hàng". Xin cho hỏi điều này có quy định ở đâu không? Nếu không thì công ty nên giải trình như thế nào?
   Trả lời: Thực hiện theo TT về quy định nhãn thuốc

2 Công ty đang đăng ký kem bôi da chứa hydrocortisone 1% dưới dạng hydrocortisone acetate, có xuất xứ ở emc. Tuy nhiên, ở Việt Nam mới chỉ có kem bôi da nồng độ hydrocortisone 1% nhưng dùng dạng hydrocortisone alcol. Như vậy thuốc công ty đăng ký có tính là thuốc mới và cần hồ sơ lâm sàng hay không?
Trả lời: KHÔNG xem là thuốc mới, KHÔNG cần HSLS nhưng phải có thuốc tham chiếu

3 Công ty đang đăng ký 1 thuốc nhỏ mắt, đã kết luận được hạn dùng 24 tháng trong bao bì nguyên vẹn, 15 ngày sau khi mở nắp lần đầu. Điều kiện bảo quản "nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30 độ C". Hiện chuyên gia yêu cầu bổ sung "điều kiện bảo quản sau khi mở nắp", công ty chưa hiểu yêu cầu này, xin thầy hướng dẫn công ty có thể tìm hiểu thông tin này ở tài liệu nào ạ?
Trả lời: Giống như điều kiện bảo quản đã công bố "nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30 độ C"

4 Khi đăng ký mới, nhà sản xuất nguyên liệu không đáp ứng được yêu cầu bổ sung của công văn, nên công ty buộc phải thay đổi cơ sở sản xuất nguyên liệu. Tuy vậy, thầy nêu rằng không cho phép việc thay đổi nhà nguyên liệu trong khi đăng

ký mới, nhưng nếu giữ nhà cũ công ty cũng không ra được số đăng ký. Xin thầy tư vấn công ty nên làm như thế nào? Quy định này có khác nhau giữa dược chất và tá dược không?
Trả lời: Khi đã thay đổi nguyên liệu thì mọi số liệu trong HS ĐKLH được tính từ thời điểm dùng nguyên liệu mới, KHÔNG có cách nào khác. Áp dụng cả với DC và tá dược

5 Trong hồ sơ thuốc dược liệu, cổ truyền có thể không ghi rõ khối lượng cao trong 1 đơn vị liều được không (có ghi lượng dược liệu tương đương)? Do hiệu suất chiết và sấy phun chưa ổn định nên từ cùng lượng dược liệu ban đầu ra được các lượng cao không giống nhau, nếu ghi rõ lượng cao sẽ rất khó cho doanh nghiệp
Trả lời: Phải ghi rõ lượng cao, vì cao thuốc có thể là nguyên liệu ban đầu hoặc là bán thành phẩm thì vẫn phải chuẩn hoá (có TCCL cụ thể) để đảm bảo chất lượng thuốc đồng nhất qua các lô mẻ sản xuất.

6 Trong quy trình sản xuất có tạo hạt thì có thể đăng ký là "thuốc bột" được không? Vì khi tạo hạt nhỏ thì vẫn đáp ứng yêu cầu cho "bột nửa thô" trong Dược điển Việt Nam V
Trả lời: Đã tạo hạt thì nên đăng ký là "Thuốc cốm".

7 Thuốc có dạng bào chế kem, mỡ có thuốc tham chiếu nhưng khác nhau về thành phần tá dược. Chuyên gia có gửi công văn yêu cầu " chứng minh tính tương đương hệ tá dược thuốc đang đăng ký với thuốc tham chiếu. Như vậy công ty cần cung cấp cho chuyên gia những tài liệu như thế nào?
Trả lời: Thuốc tham chiếu là kem thì thuốc đăng ký phải là kem, Thuốc tham chiếu là gel thì thuốc đăng ký phải là gel, Thuốc tham chiếu là thuốc mỡ thì thuốc đăng ký phải là thuốc mỡ. Và phải đúng nồng độ với thuốc tham chiếu. còn tá dược tạo kem, gel, mỡ có thể khác nhau. Vì thuốc generic được khác thuốc phát minh về tá dược đây là câu trả lời cho chuyên gia.

8 Về vấn đề trong bài học "Không "Ẩn" thành phần có tác dụng vào Tá dược". Vậy nếu sử dụng các chất có trong Sổ tay tá dược (chất chống oxy hoá ví dụ: Vitamin C, Vitamin E …) thì có được để trong phần tá dược hay phải chuyển lên phần dược chất? Tham chiếu theo tài liệu nào, để phân biệt là tá dược chứ không phải dược chất?
Tra lời: Có một số dược chất được sử dụng trong công thức với vai trò chất chống oxy hoá như Vitamin C, Vitamin E …thì đây là tá dược. Tham chiếu theo y văn (nếu có) hoặc dựa trên kiến thức được đào tạo.

9 Trong hồ sơ đăng ký phần P2, P3 "viên nén bao phim, theo phương pháp tạo hạt ướt" của công ty có xây dựng quy trình sản xuất bù hàm lượng cho nguyên liệu

là 4%. Trong lần bổ sung 1 chuyên gia có hỏi là “Độ ẩm của nguyên liệu là 5%, bù 4% không đủ hàm lượng. Đề nghị xem lại”.
Chúng em đã giải trình rằng: “Phần bù 4% là bù hư hao chung cho mọi quy trình sản xuất . Còn với mỗi lô, dựa trên kết quả định lượng hàm ẩm của nguyên liệu đầu vào mà sẽ bù hàm lượng theo độ ẩm từng lô nguyên liệu”
Công văn bổ sung lần 2 yêu cầu: “không chấp nhận mỗi lần bổ sung dược chất thì khối lượng viên bị thay đổi khi độ ẩm khác nhau.”
Phía bọn em không hiểu yêu cầu của chuyên gia, vì độ ẩm trong quá trình sấy hạt sẽ mất đi và khối lượng sẽ không bị thay đổi khi độ ẩm nguyên liệu khác nhau. Nhờ thầy tư vấn cho cách giải trình.
Trả lời: Chuyên gia đòi hỏi vô lý, cần có CV đề nghị cục dược trình lên HĐTV cấp GĐKLH thuốc

1 Viên 2 thành phần: Levonorgestrel và Ethinylestradiol đăng ký tiêu chuẩn chất lượng theo BP hiện hành. Theo đó, các quy trình phân tích và mức chất lượng đã tuân thủ theo BP. Tuy nhiên chuyên gia vẫn yêu cầu bổ sung phương pháp định tính đặc hiệu cho dạng đồng phân Levonorgestrel. Vậy công ty có thể giải trình là: Chúng tôi đăng ký tiêu chuẩn chất lượng theo BP, phương pháp định tính đã tuân theo BP rồi nên xin không bổ sung phương pháp định tính đặc hiệu cho dạng đồng phân Levonorgestrel nữa có được không ạ?
Trả lời: BP không có chỉ tiêu này cho thuốc thành phẩm. Nguyên liệu đã đánh giá chỉ tiêu này.

1 Viên nén đơn thành phần kháng sinh: Hiện trong các dược điển tham chiếu chỉ có DĐVN có chuyên luận thành phẩm này. Công ty xây dựng TCCS dựa trên tham chiếu theo DĐVN. Chuyên gia yêu cầu bổ sung chỉ tiêu Độ hoà tan nhưng hiện DĐVN cũng không kiểm soát chỉ tiêu Độ hoà tan. Xin thầy tư vấn hướng bổ sung cho hồ sơ này.
Trả lời: Tại sao KHÔNG theo luôn DĐVN V mà lại XD TCCS?

1 Hỗn dịch uống Fexofenadin đăng ký theo TCCS và hiện chưa có chuyên luận tham khảo trong các dược điển tham chiếu. Chuyên gia yêu cầu bổ sung chỉ tiêu "độ hòa tan" do hoạt chất khó tan trong nước. Xin thầy hướng dẫn tài liệu tham khảo để chúng em bổ sung chỉ tiêu này hoặc tư vấn hướng giải trình lí do để không thực hiện chỉ tiêu "độ hòa tan" ạ.
Trả lời: theo những gì mà tôi biết thì hỗn dịch lỏng KHÔNG có quy định về độ hoà tan.

1 Viên bao phim 3 thành phần. Công ty đăng ký theo TCCS trong đó có kiểm soát độ hoà tan của 2 thành phần (do thành phần thứ 3 dễ tan trong nước). Chuyên gia yêu cầu bổ sung tiêu chuẩn độ hòa tan của thành phần thứ 3 này. Vậy công ty có

thể giải trình do thành phần này rất dễ tan trong nước (Freely soluble in water) nên không cần thiết phải kiểm soát độ hoà tan đối với thành phần đó có được không hay bắt buộc phải bổ sung độ hoà tan?
Trả lời: Cần tham khảo xem thành phần thứ 3 dạng viên riêng lẻ có chỉ tiêu về độ hoà tan không? nếu có thì chuyên gia yêu cầu đúng

1 Một số hồ sơ thẩm định chỉ tiêu giới hạn chất bảo quản (≤ 120,0% so với lượng ghi trong công thức) công ty thẩm định độ đúng ở khoảng 50-100-140%, chuyên gia yêu cầu bổ sung thẩm định độ đúng, độ tuyến tính từ LOQ. Vậy chúng em có thể giải trình đây không phải là quy trình phân tích định lượng tạp nên có thể tiến hành theo hướng dẫn của TT 08/2022 về thẩm định quy trình phân tích định lượng thông thường (không cần xác định LOQ) được không hay vẫn phải bổ sung theo ý kiến của chuyên gia?
Trả lời: Phải thẩm định theo đúng yêu cầu về thẩm định của một PP định lượng

1 Tiêu chuẩn dược chất thể hiện trên COA là dược điển tham chiếu, nhưng quy trình phân tích của NSX có 1 chỉ tiêu khác QTPT trong dược điển. Vậy tiêu chuẩn đăng kí sẽ là tiêu chuẩn dược điển hay TCNSX? Và phải nộp các tài liệu nào trong trường hợp này ạ?
Trả lời: Khác một chỉ tiêu so với DĐ thì đó là TCNSX

1 viên nén bao phim 2 thành phần levonorgestrel và ethinylestradiol, đăng kí theo BP. Chuyên luận này chỉ có định tính levonorgestrel và ethinylestradiol bằng phương pháp Sắc kí lớp mỏng. Chuyên gia "Đề nghị bổ sung phương pháp định tính đặc hiệu cho dạng đồng phân Levonorgestrel" thì giải trình theo BP không làm có được không hay vẫn phải bổ sung theo ý kiến của chuyên gia?
Trả lời: Nếu TCSP theo đúng BP hiện hành thì trả lời là theo BP hiện hành, chụp TLBP gửi kèm

6. Công ty Dược Thiên Ân

- Cao dán tác dụng tại chỗ trong tài liệu tham chiếu hàm lượng dược chất là 5% và ghi cụ thể 200mg/miếng 10cm x 7,5cm khối lượng trung bình miếng 15g
1. ĐKLH cao dán hàm lượng dược chất 5%/ miếng 5cm x 7,5cm; KL 7,5g
2. ĐKLH cao dán hàm lượng dược chất 5%: 100mg/miếng 10cm x 7,5cm, KL 7,5g có được không?
Trả lời: KLTB miếng được hiểu là KL của cả lớp đế nên KL lớp đế có thể khác nhau, Vấn đề là KL của thuốc đưa vào miếng dán phải giống thuốc tham chiếu

7. Công ty SANDOZ

Tá Dược tạo màu, mùi có được sử dụng tiêu chuẩn theo Châu Âu áp dụng cho chất phụ gia thực phẩm (EU 231/2012) hay không?

Công ty có đăng ký thuốc nước ngoài, trên CPP thể theo hiện tiêu chuẩn EU 231/2012 nhưng chuyên gia thẩm định yêu cầu sửa theo TC dược điển hoặc TCCS. Kính mong thầy giải đáp
Trả lời: Tá dược màu, mùi phải là loại sử dụng cho FD&C (thực phẩm, thuốc và mỹ phẩm) và TC EU có thuộc loại này không? nếu thuộc thì giải trình.

8. Công ty Dược Thuận Phát
- Thuốc tham chiếu là hỗn dịch. Thuốc Đk là bột pha hỗn dịch, có được chấp nhận không?
Trả lời: Hiện HĐ chưa cấp cho trường hợp nào

- Thuốc tham chiếu là bột pha dung dịch uống:HL 200mg/gói 1g, HDSD có liều sử dụng 100mg. Thuốc đăng ký có HL 100mg/gói 1,5g có được chấp nhận không?
Trả lời: KHÔNG

- Thuốc tiêu chuẩn SRA là Tobramycin 0,3% + Dexamethason (dưới dạng Dexathemason Natri phosphat) 0,1% với DBC là dung dịch nhỏ mắt.
- Thuốc ĐK là Tobramycin 0,3% (dưới dạng Tobrra Sulffat) + Dexamethason 0,1dưới dạng Dexathemason Natri phosphat) có được chấp nhận không? (thuốc đk có DBC dung dịch nhỏ mắt)
Trả lời: Khác dạng DC, ko được chấp nhận

- Dung dịch nước muối sinh lý NACL 0.9% được sản xuất đạt tiêu chuẩn cho nhỏ mắt, vậy có dùng nhỏ mũi tai được không? Có được ghi dạng bào chế là dung dịch nhỏ mắt, mũi tai được không?
Trả lời: Được

- Đề nghị cung cấp hướng dẫn cho trường hợp HS đăng ký thay đổi nhà máy của thuốc BDG có hoạt chất nằm trong danh sách mục yêu cầu báo cáo BE theo thông tư 07/2022/TT-BYT)(hồ sơ xin cấp GĐKLH) hồ sơ miễn BE bao gồm những tài liệu gì?
Trả lời: Xem lại slide bài giảng

- Theo quy định hiện hành H/s nộp trước thông tư 08 được theo quy định cảu TT 44 hoặc 32 liên quan đến yêu cầu CPP tại nước xuất xứ (SP không lưu hành tại nước xuất xứ) nhưng khi Doanh nghiệp giải trình theo TT 44 hoặc 32 không yêu cầu thêm CPP từ nước xuất xứ thì không được chấp nhận. Xin thầy hướng dân
Trả lời: Tại thời điểm này HĐ xét theo đúng Quy Định của TT 08, các TT khác hết hiệu lực

8. Công ty UNI việt Nam

- thuốc đã được cấp GĐK và LH ở MHRA, nghiên cứu độ ổn định tại điều kiện IVB thiếu và/hoặc Delay 1 số điểm > có được chấp nhận không?

Trả lời: Tối thiểu lão hoá cấp tốc 6 tháng và điều kiện dài hạn 12 tháng + cam kết bổ sung theo thời gian đăng ký hạn dùng thì được chấp nhận.

- Thuốc nghiên cứu BR Dạng viên nén có cỡ lô <100.000 viên có được chấp nhận không, trong trường hợp đặc tính của Sản phẩm là thuốc đắt, dạng dược chất là thuốc gây nghiện, hướng thần

Trả lời: Không có khác biệt cho các DC kể trên

9. Công ty Dược Hoa Linh.

- Hướng dẫn về NC độ ổn định sau mở nắp tại thời điểm cuối của HD của sản phẩm cần lấy mẫu tại ngày cuối cùng của HSD hay lấy mẫu tại thời điểm trước khi hết HSD của sản phẩm tương ứng với số ngày hướng dẫn hạn dùng trước khi mở nắp (vi dụ nghiên cứu DOD sau mở nắp 30 ngày tại thời điểm cuối của HD thì lấy mẫu trước khi hết HSD 30 ngày hay hết HSD mới lấy mẫu để NC theo dõi tiếp 30 ngày)

Trả lời: lấy mẫu đúng ngày công bố

9. Công ty Haleon Việt Nam

-Thuốc đăng ký lần dầu ở VN công ty đã nộp báo cáo thẩm định QTPT đối với nguyên liệu và thành phẩm. Tuy nhiên chuyên gia yêu cầu bổ sung dữ liệu thô (raw data) cho báo cáo thẩm định điều này gây khó khăn cho DN vì thuốc đã đăng ký và lưu hành tại nước sở tại hơn 30 năm. NSX hiện không còn lưu lại các dữ liệu thô vậy Công ty có thể cam kết các kết quả báo cáo là chính xác và nộp COAS và các dữ liệu thô cho các lô sản xuất gần đây được không?

Trả lời: theo tôi là được, nhưng sẽ trao đổi với CG chất lượng và trả lời sau

10. Công ty Dược VĨnh Phúc

- Cục YHCT có ra Cv yêu cầu các DN rà soát HDSD của thuốc cổ truyền để viết chỉ định theo thể bệnh YHCT. Xin thầy cho biết hiện nay nội dung chỉ định của thuốc cổ truyền được chấp nhận chữ viết theo y học hiện đại không?

Trả lời: Thực hiện theo yêu cầu của Cục YHCT

- Công ty có sp thuốc tiêm thực tế quá trình phát triển dược học không cần dùng chất đ/c PH. Thuốc tham chiếu ghi "sử dụng NaoH hoặc HCL để đ/C PH nếu cần" Vậy công ty có được đưa chất đ/c PH vào thành phần công thức với lượng vừa đủ và ghi là " Sử dụng NaoH 1N hoặc HCL 1N để đ/c PH nếu cần không?

Trả lời: Được

11. Công ty Dược Hà Tĩnh

- Thuốc Paracetamon 1000mg dạng viên đặt, có XXCT theo điều 9, khoản 2 thông tư 08/2022 có được cấp số đăng ký không? Viên đặt hậu môn hấp thu không chuyển hóa tại gan

Trả lời: Hiện các dạng thuốc dùng theo đường tiêu hoá của paracetamol KHÔNG cấp phép cho HL 1000 mg/viên

12. Công ty Pharma Italy

- Thuốc bột pha tiêm hàm lượng 250mg/lọ và 500mg/lọ có thể nộp chung trong 1 bộ hồ sơ đăng ký có được không?

(theo quy định các thuốc có thể đăng ký trong cùng 1 hồ sơ khi có chung các yếu tố sau : tên thuốc, dạng bào chế, đường dùng, tiêu chuẩn chất lượng, tên và địa chỉ nhà sx, có cùng nồng độ hoặc hàm lượng dược chất và chất liệu bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc với các thuốc dạng tiêm, tiêm truyền)

Trả lời: Được

13. VPDD Baxter

- Thuốc nộp hồ sơ ACTD (bản giấy) từ năm 2014 lên DAV bị thất lạc hồ sơ hiện hồ sơ gia hạn của thuốc được gia hạn 3 năm lần 1, Công ty đã nộp lại 1 hồ sơ ACTD (online) nhưng chưa được thẩm định. Vậy thuốc này có được gia hạn lần 2 không ạ?

Trả lời: được gia han tiếp nếu 1) HS ACTD thẩm định đạt, 2) Có thuốc tham chiếu theo TT 08-2022.

14. Traphaco

- Sản phẩm hóa dược không có chuyên luận trong dược điển tham chiếu nhưng có chuyên luận trong Dược điển Ấn Độ - trung Quốc. Giới hạn tạp chất liên quan trong các chuyên luận này lại cao hơn hướng dẫn của ICH thì có được áp dụng luôn giới hạn này cho sản phẩm không?

Trả lời: không được chấp nhận nếu giới hạn tạp chất liên quan cao hơn HD ICH

14. Công ty Dược khoa

- Bên công ty có 1 thuốc có tra được thuốc tham chiếu trên Daily Med tuy nhiên thuốc tham chiếu trên Daily Med là thuốc OTC. Hiện công ty nhận đực công văn yêu cầu nộp lại XXCT thuốc đối với thuốc trên, những công ty không tìm được xuất xứ từ các nước SRA khác. Vậy đối với trường hợp trên có hướng xử lý nào không ạ?

Trả lời: Hiện tại HĐTV vẫn chấp nhận tham chiếu tra cứu được trên Dailymed. Có thể cho biết thuốc cụ thể để tôi kiểm tra.

15. Hetero Labs

- Việt Nam có SĐK 5 năm của Sitagliptin dưới dạng muối Phosphate Monohydrate, tuy nhiên thuốc DN đăng ký là Sitagliptin Hydrochloride – có TTC của emc. Vậy thuốc này có bắt buộc phải cung cấp hồ sơ lâm sàng không ạ?

Trả lời: Không, vì DC có tác dụng dược lý là sitagliptin và có thể dùng dưới một số dạng muối khác nhau, miễn là có thuốc tham chiếu.

16. Medlac Pharma Italy

- Nhà cung cấp tá dược nhập tá dược theo đường hóa chất nhưng cùng 1 chất cùng mã CAS thì có dử dụng trong sản xuất thuốc được không?

Trả lời: Được, nếu đạt tiêu chuẩn dược dụng

- tiêu chuẩn chất lượng thành phẩm không có trong các dược diển tham chiếu thì có được áp dụng theo các dược điển không tham chiếu như trung Quốc, Hàn Quốc không?

Trả lời: Nên XD TCCS dựa trên tham chiếu

-Bên công ty đang gặp trường hợp tiêu chuẩn thành phẩm dung dịch tiêm được xây dựng theo dược điển Hàn Quốc (Do không tìm được tiêu chuẩn trong bất kỳ một dược điển nào khác) và theo dược điển Hàn Quốc thì không có tiêu chuẩn cho tạp chất liên quan nhưng chuyên gia không đồng ý và bất sử dụng nguyên tắc xây dựng giới hạn tạp chất theo ICH Topic Q3B- Impurities NewDrug Product. Trong khi đó bản chất của hoạt chaatrs này là acid amin và các dược điển tham chiếu có chuyên luận thành phẩm của hoạt chất này dưới các dạng bào chế khác (Ko phải cho dạng tiêm) đều không có chỉ tiêu tạp chất liên quan.

Và thực tế một số hoạt chất là vitamin hay acid amin khác trong các dược điển tham chiều có chuyên luận thành phẩm dạng tiêm của các hoạt chất này cũng không bao gồm chỉ tiêu tạp chất liên quan. (Chỉ tiêu tạp chất liên quan không phải bao giờ cũng được bao gồm trong tiêu chuẩn chất lượng thành phẩm dạng tiêm)

Do vậy em xin muốn xin ý kiến thầy cho những trường hợp như trêm.

Trả lời: Sẽ trao đổi với Uỷ viên Chất lượng và trả lời sau

17. Traphaco Hưng Yên

- Hồ sơ chứng minh để đáp ứng CSSX cũ và mới tương đương về tiêu chí : Chấp nhận BE cùng loại trang thiết bị sản xuất được hiểu như thế nào? Thiết bị cùng cơ chế, cùng công suất?

Trả lời: đừng hiểu là phải đúng trang thiết bị mà nên hiểu là Cùng QTSX và cùng một số tiêu chí khác. Xem lại hướng dẫn trong slide bài giảng đã nêu rồi

18. Dược Liệu Hà nội GMP

- Công ty đăng ký theo thuốc cổ truyền đã có SĐK chuyên gia yêu cầu bổ sung cáo cáo về việc không phát hiện thêm tác dụng không mong muốn và phản ứng có hại của thuốc tham chiếu. Công ty có gửi lên trung tâm ADR nhưn trung tâm ADR trả lời chỉ cung cấp thông tin cho Công ty sở hữu sản phẩm thì công ty phải lấy thông tin ADR ở đâu???
Trả Lời: Nhờ công ty sở hữu sản phẩm làm CV đề nghị tra cứu

19. Công ty CPDP ECO
- Xuất xứ công thức và yêu cầu của hồ sơ lâm sàng:
TH1: Thuốc A có biệt dược gốc đã được phê duyệt tại VN dạng viên nén bao phim, ở Nhật (nước SRA) hoạt chất này đã được phê duyệt dạng gói bột pha hỗn dịch uống – không phải biệt dược gốc vậy nếu công ty đăng ký 1 thuốc generic dưới dạng gói bột pha hỗn dịch uống theo giống sản phẩm đã được phê duyệt ở Nhật thì công ty có cần nộp hồ sơ lâm sàng không?
Trả lời: KHÔNG, nhưng phải có minh chứng là có thuốc tham chiếu tại Nhật

TH2: Thuốc A đã được phê duyệt ở VN là thuốc generic (hoạt chất không có biệt dược gốc được phê duyệt ở VN) thuốc A được phê duyệt chỉ định mới ở nước sản xuất Đức. Vậy nếu công ty nộp xin cập nhật chỉ định ở VN, công ty có cần nộp Hồ sơ lâm sàng không?
Trả lời: Nộp SmPC mới được cấp phép tại Đức để chuyên gia thẩm tra

19. Công ty Cổ phần Dược phẩm CPC1 Hà Nội
- Toa tham chiếu không có trên link tham chiếu, chỉ có thông tin sản phẩm với chỉ định thì lấy ở sản phẩm tương tự khác hàm lượng được không ạ?
Trả lời: Được
- Thuốc gia hạn có XXCT nhưng khác quy cách tham chiếu với TTC thì có được gia hạn 5 năm không
Trả lời: Tuỳ từng trường hợp cụ thể. Nếu là thuốc dùng ngoài mà chỉ khác quy cách đóng gói thì được chấp nhận. Nếu thuốc uống thì phải xem xét đến việc chia liều …

20. Công ty Cp Dược Hà Tây
- Theo TT 08/2022 mỗi công ty được đăng ký 2 thuốc Generic và thương mại (Cùng DC, nồng độ, hàm lượng...). Vậy công ty nộp 2 tên thuốc này cùng 1 thời điểm thì nộp 2 bộ hồ sơ hay 1 bộ hồ sơ
Trả lời: 2 tên thuốc, 2 mã hồ sơ vậy phải 2 bộ hồ sơ.

- Thuốc đăng ký gia hạn (dạng dung dịch uống đa liều) 1ml dung dịch chứa : hoạt chất A theo mg; Hoạt chất B theo hoạt lực IV

- Chuyên gia yêu cầu theo dạng %, vậy Công ty có thể viết hoạt chất A theo %; Hoạt chất B theo hoạt lực (IU/mg) được không?
Trả lời: Biểu thị hàm lượng DC là mg & UI tính cho 1 ml là được

21. Công ty Dược VTYT Hà Nam

- Trong slide có yêu cầu đăng ký phải đúng hàm lượng và nồng độ dược chất theo thuốc tham chiếu, thuốc tiêm có ảnh hưởng đến dược động học, tuy nhiên với thuốc uống dạng dung dịch theo ví dụ Pracetamon 1200mg/10ml và tham chiếu là pracetamon 1200mg/6ml lượng dùng dược chất paracetamol là như nhau, bệnh nhân có thể uống nước sau uống. Nhờ thầy giải thích rõ thêm phần thay đổi hàm lượng trong dung dịch uống.

Trả lời:

Hiên HĐ không chấp nhận cùng lượng DC, khác thể tích là khác nồng độ.
Đã "bắt chước" thì "bắt chước" cho đúng, tại sao cứ phải tạo ra sự KHÁC biệt để làm gì? vì khó khăn về kỹ thuật hay thương mại?