

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Số: 3323 /QLD-GT
V/v thông báo ý kiến Hội đồng đổi
với các hồ sơ công bố DM thuốc biệt
dược gốc (Đợt 20)

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

Hà Nội, ngày 07 tháng 4 năm 2020

Kính gửi:

Căn cứ 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 chứng minh tương đương sinh học và Quyết định số 1545/QĐ-BYT ngày 08/05/2013 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 kết luận của Chủ tịch 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 ngày 17/02/2020;

Cục Quản lý dược thông báo về việc xem xét hồ sơ đề nghị công bố thuốc biệt dược gốc Đợt 20 như sau:

1. Ngày 30/3/2020, Lãnh đạo Bộ y tế đã ký Quyết định số 1465/QĐ-BYT về việc công bố danh mục thuốc biệt dược gốc gồm 62 thuốc và Công văn số 1742/BYT-QLD về việc đính chính, điều chỉnh thông tin tại các Quyết định công bố danh mục thuốc Biệt dược gốc (Quyết định số 1465/QĐ-BYT ngày 30/3/2020 và Công văn số 1742/BYT-QLD ngày 30/3/2020 được đăng tải trên trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược).

2. Không công bố đối với 19 thuốc tại Phụ lục 1 ban hành kèm theo Công văn này, lý do: hồ sơ đề nghị công bố thuốc biệt dược gốc không đáp ứng quy định.

3. Chưa công bố đối với 18 Thuốc tại Phụ lục 2 ban hành kèm theo Công văn này và đề nghị các doanh nghiệp căn cứ ý kiến yêu cầu bổ sung và/hoặc giải trình để bổ sung hồ sơ đề nghị công bố danh mục thuốc biệt dược gốc theo quy định.

4. Đối với hồ sơ đề nghị công bố thuốc biệt dược gốc của 07 thuốc (bao gồm thuốc Aeriux (VN-22025-19), thuốc Amlor (VN-21936-19), Zeffix (VN3-31-18), thuốc Cialis (VN-18624-15), thuốc Exelon (VN3-170-19), thuốc Humalog Mix 50 Kwikpen (QLSP-1083-18) và thuốc Diquas (VN-21445-18)), Cục Quản lý Dược đang chuyển hồ sơ cho Chuyên gia để xem xét lại trước khi trình Chủ tịch Hội đồng xem xét. Trên cơ sở ý kiến của Chủ tịch Hội đồng, Cục Quản lý Dược sẽ thông báo lại kết quả.

5. Chưa đồng ý đính chính thông tin tên thuốc đối với thuốc biệt dược gốc Efient Film - coated tablet (VN2-524-16), Zykadia 150mg (VN2-651-17) và đề nghị Công ty báo cáo tên thuốc lưu hành tại nước sở tại.

Công văn và các Phụ lục kèm theo Công văn này được đăng tải trên trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược tại địa chỉ: <http://www.dav.gov.vn> - Mục Thông tin đấu thầu thuốc.

Cục Quản lý Dược thông báo để các cơ sở biết và thực hiện./.

Nơi nhận:

- Như trên;
- Thứ trưởng Trương Quốc Cường - Chủ tịch Hội đồng (để b/c);
- Cục trưởng (để b/c);
- Website Cục Quản lý Dược;
- Lưu: VT, GT (C.H).

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG



Nguyễn Tất Đạt

Phụ lục 1: Danh mục 19 thuốc không đáp ứng quy định, đề nghị không công bố trong danh mục biệt dược gốc Đợt 20 (kèm theo Công văn số 2222/QLD-GT ngày 7 tháng 9 năm 2020)

TT	Tên thuốc	Hoạt chất	Hàm lượng	Dạng bào chế, Quy cách đóng gói	Số Đăng Ký	Cơ sở sản xuất	Địa chỉ cơ sở sản xuất	Nước sản xuất	Lý do
1	Atozet 10mg/10mg	Ezetimibe (dưới dạng micronized) 10mg; Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calci trihydrat crystalline) 10mg	Ezetimibe (dưới dạng micronized) 10mg; Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calci trihydrat crystalline) 10mg	Hộp 3 vỉ x 10 viên; Viên nén bao phim	VN-21207-18	MSD International GmbH (Puerto Rico Branch) LLC; Cơ sở sản xuất bán thành phẩm (cốm ezetimibe và cốm atorvastatin); MSD International GmbH (Singapore Branch); Cơ sở đóng gói và xuất xưởng: Merck Sharp & Dohme B.V	Địa chỉ cơ sở sản xuất: Pridco Industrial Park, State Road 183, Las Piedras, Puerto Rico 00771, Địa chỉ cơ sở sản xuất bán thành phẩm: 70 Tuas West Drive, Singapore 638414, Singapore; Địa chỉ cơ sở đóng gói và xuất xưởng: Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, The Netherlands (Hà Lan)	Puerto Rico	Cơ sở sản xuất bán thành phẩm tại Singapore, không thuộc các nước Stringent Regulatory Authorities - danh sách cơ quan quản lý được chất chế (SRA) theo công bố của WHO - các nước ICH trước 23/10/2015.
2	Atozet 10mg/20mg	Ezetimibe (dưới dạng micronized) 10mg; Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calci trihydrat crystalline) 20mg	Ezetimibe (dưới dạng micronized) 10mg; Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calci trihydrat crystalline) 20mg	Hộp 3 vỉ x 10 viên; Viên nén bao phim	VN-21208-18	MSD International GmbH (Puerto Rico Branch) LLC; Cơ sở sản xuất bán thành phẩm (cốm ezetimibe và cốm atorvastatin); MSD International GmbH (Singapore Branch); Cơ sở đóng gói và xuất xưởng: Merck Sharp & Dohme B.V	Địa chỉ cơ sở sản xuất: Pridco Industrial Park, State Road 183, Las Piedras, Puerto Rico 00771, Địa chỉ cơ sở sản xuất bán thành phẩm: 70 Tuas West Drive, Singapore 638414, Singapore; Địa chỉ cơ sở đóng gói và xuất xưởng: Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, The Netherlands (Hà Lan)	Puerto Rico	Cơ sở sản xuất bán thành phẩm tại Singapore, không thuộc các nước Stringent Regulatory Authorities - danh sách cơ quan quản lý được chất chế (SRA) theo công bố của WHO - các nước ICH trước 23/10/2015.
3	Brufen	Ibuprofen	100mg/5ml	Hộp 1 lọ x 60ml; Hồn dịch uống	VN-21163-18	PT. Abbott Indonesia	Jl. Raya Jakarta Bogor Km.37, Cimanggis, Depok 16415	Indonesia	Cơ sở sản xuất tại Indonesia, không thuộc các nước Stringent Regulatory Authorities - danh sách cơ quan quản lý được chất chế (SRA) theo công bố của WHO - các nước ICH trước 23/10/2015.
4	CIM/Aher	Nimotuzumab (Humanized monoclonal antibody against EGF receptor)	50mg/10ml	Hộp 04 lọ x 10ml; Dung dịch tiêm	QLSP-1002-17	Centro de Immunologia Molecular (CIM)	Calle 216, esq. A 15, Siboney, Playa, La Habana	Cuba	Không đánh giá vì chủ đơn cung cấp quá nhiều patent trong khi không chỉ ra điểm yếu cấu tạo bảo hộ xác lập phạm vi bảo hộ cho hoạt chất hay dạng bào chế. Đồng thời, chủ đơn cũng không cung cấp trình tự amino acid của Nimotuzumab để phục vụ việc đánh giá. Kết luận: Không đáp ứng quy định về patent cấp cho hoạt chất hoặc dạng bào chế.
5	Cymbalta	Duloxetine	Duloxetine (dưới dạng Duloxetine HCl) 30mg	Hộp 4 vỉ x 7 viên; Viên nang cứng bao tan trong ruột	VN2-607-17	Cơ sở sản xuất: Lilly del Caribe, Inc.; Cơ sở xuất xưởng lọ, kiểm soát chất lượng, đóng gói sơ cấp và thứ cấp: Lilly S.A	Địa chỉ cơ sở sản xuất: 12.6km 65th Infantry Road, Carolina, Puerto Rico 00985; Địa chỉ cơ sở xuất xưởng lọ, kiểm soát chất lượng, đóng gói sơ cấp và thứ cấp: Avda de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Tây Ban Nha	Mỹ	Patent US 5.508.276 xác lập phạm vi bảo hộ cho hạt tan trong ruột chứa duloxetine. Tuy nhiên, patent này không xác lập phạm vi bảo hộ cho hoạt chất duloxetine. Kết luận: Không đáp ứng quy định về patent cấp cho hoạt chất.
6	Cymbalta	Duloxetine	Duloxetine (dưới dạng Duloxetine HCl) 60mg	Hộp 4 vỉ x 7 viên; Viên nang cứng bao tan trong ruột	VN2-608-17	Cơ sở sản xuất: Lilly del Caribe, Inc.; Cơ sở xuất xưởng lọ, kiểm soát chất lượng, đóng gói sơ cấp và thứ cấp: Lilly S.A	Địa chỉ cơ sở sản xuất: 12.6km 65th Infantry Road, Carolina, Puerto Rico 00985; Địa chỉ cơ sở xuất xưởng lọ, kiểm soát chất lượng, đóng gói sơ cấp và thứ cấp: Avda de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Tây Ban Nha	Mỹ	Patent US 5.508.276 xác lập phạm vi bảo hộ cho hạt tan trong ruột chứa duloxetine. Tuy nhiên, patent này không xác lập phạm vi bảo hộ cho hoạt chất duloxetine. Kết luận: Không đáp ứng quy định về patent cấp cho hoạt chất.

Phụ lục I: Danh mục 19 thuốc không đáp ứng quy định, đề nghị không công bố trong danh mục biệt dược gốc Dợt 20
(kèm theo Công văn số 833/QĐ-D-GT ngày 4 tháng 4 năm 2020)

TT	Tên thuốc	Hoạt chất	Hàm lượng	Dạng bào chế, Quy cách đóng gói	Số Đăng Ký	Cơ sở sản xuất	Địa chỉ cơ sở sản xuất	Nước sản xuất	Lý do
7	Epcusa	Sofosbuvir 400mg; Velpatasvir 100mg	Sofosbuvir 400mg; Velpatasvir 100mg	Hộp 1 lọ 28 viên; Viên nén bao phim	VN3-83-18	Patheon Inc.; cơ sở đóng gói thứ cấp, xuất xứ: Gilead Sciences Ireland UC	2100 Symes Court, Mississauga, Ontario, L5N 7K9; địa chỉ cơ sở đóng gói thứ cấp, xuất xứ: IDA Business and Technology Park, Carrigrohull, Co. Cork-Ireland	Canada	Patent US 9.757.406 B2 xác lập phạm vi bảo hộ cho dạng bào chế chứa sofosbuvir dạng tinh thể và velpatasvir ở dạng thể phân tán rắn trong chất nền polymer được tạo bởi copovidone, và các tá được khác bao gồm xenilezoa và tinh thể, croscarmellose natri, maggie stearat. Tuy nhiên, patent này không xác lập phạm vi bảo hộ cho tổ hợp/liền hợp hoạt chất chứa sofosbuvir và velpatasvir. Kết luận: Không đáp ứng quy định về patent cấp cho tổ hợp/liền hợp hoạt chất.
8	Esmya	Ulipristal acetate	5mg	Hộp 2 vỉ x 14 viên; Viên nén	VN2-610-17	Cenexi	17 rue de Pontoise 95520 Osny	Pháp	Patent EP 2.365.800 B1 xác lập phạm vi bảo hộ cho viên nén chứa ulipristal acetate. Tuy nhiên, patent không xác lập phạm vi bảo hộ cho hoạt chất ulipristal acetate. Kết luận: Không đáp ứng quy định về patent cấp cho hoạt chất.
9	Gazyva	Obintuzumab	1000mg/40ml	Hộp 1 lọ x 40ml; Dung dịch đậm đặc để pha dung dịch tiêm truyền	QLSP-H03-1134-18	Cơ sở sản xuất: Roche Diagnostics GmbH; Cơ sở đóng gói và xuất xứ: F.Hoffmann - La Roche Ltd.	Địa chỉ cơ sở sản xuất: Sandhofer 116 68305 Mannheim; Địa chỉ cơ sở đóng gói và xuất xứ: Wurmweg, 4303 Kaiseraugst, Thụy Sĩ	Đức	Không đánh giá vì chủ đơn không cung cấp trình tự amino acid của Obintuzumab để phục vụ việc đánh giá. Kết luận: Không đáp ứng quy định về patent cấp cho hoạt chất hoặc dạng bào chế.
10	Gonal-F	Follitropin alfa	300 IU (22 µg/0,5ml)	Hộp 1 ống (cartridge) chứa trong 1 bút có sẵn dung dịch tiêm và 8 kim để dùng với bút tiêm; Dung dịch tiêm pha sẵn trong bút	QLSP-891-15	Merck Serono S.p.A	Via delle Magnolie 15 (loc. Frazione Zona Industriale), 70026 Modugno (BA)	Ý	Trong thư giải trình, công ty có viện dẫn đơn 0033 của patent EP 1610822 B1 có định nghĩa là FSH được sản xuất bằng protein tương thành đầy đủ bao gồm nhưng không giới hạn FSH người, được sản xuất bằng phương pháp tái tổ hợp hoặc phân lập từ nguồn gốc con người. Tuy nhiên, đoạn nêu trên vẫn không đề cập trực tiếp đến hoạt chất follitropin alfa trong sản phẩm Gonal-F được xác định trong hồ sơ đăng ký thuốc là hormone kích thích nang noãn người, tái tổ hợp r-FSH được sản xuất bằng kỹ thuật ADN tái tổ hợp từ tế bào buồng trứng loài chuột hamster Trung Quốc, là một glycoprotein có 203 axit amin, bao gồm 2 tiểu đơn vị, tiểu đơn vị alpha có bao gồm 92 axit amin và tiểu đơn vị beta bao gồm 11 axit amin. Do đó, yêu cầu bảo hộ của patent EP 1610822 B1 vẫn không đề cập trực tiếp đến được phẩm chứa Follitropin alfa và không được coi là xác lập phạm vi bảo hộ cho sản phẩm Gonal-F. Kết luận: Không đáp ứng quy định về patent cấp cho hoạt chất.
11	Gonal-F	Follitropin alfa	900IU/1,5ml	Hộp 1 ống (cartridge) chứa trong 1 bút có sẵn 1,5ml dung dịch tiêm và 20 kim để dùng với bút tiêm; Dung dịch tiêm	QLSP-H02-1074-17	Merck Serono S.p.A	Via delle Magnolie 15 (loc. Frazione Zona Industriale), 70026 Modugno (BA)	Ý	Trong thư giải trình, công ty có viện dẫn đơn 0033 của patent EP 1610822 B1 có định nghĩa là FSH được sản xuất bằng protein tương thành đầy đủ bao gồm nhưng không giới hạn FSH người, được sản xuất bằng phương pháp tái tổ hợp hoặc phân lập từ nguồn gốc con người. Tuy nhiên, đoạn nêu trên vẫn không đề cập trực tiếp đến hoạt chất follitropin alfa trong sản phẩm Gonal-F được xác định trong hồ sơ đăng ký thuốc là hormone kích thích nang noãn người, tái tổ hợp r-FSH được sản xuất bằng kỹ thuật ADN tái tổ hợp từ tế bào buồng trứng loài chuột hamster Trung Quốc, là một glycoprotein có 203 axit amin, bao gồm 2 tiểu đơn vị, tiểu đơn vị alpha có bao gồm 92 axit amin và tiểu đơn vị beta bao gồm 11 axit amin. Do đó, yêu cầu bảo hộ của patent EP 1610822 B1 vẫn không đề cập trực tiếp đến được phẩm chứa Follitropin alfa và không được coi là xác lập phạm vi bảo hộ cho sản phẩm Gonal-F. Kết luận: Không đáp ứng quy định về patent cấp cho hoạt chất.

Phụ lục 1: Danh mục 19 thuốc không đáp ứng quy định, đề nghị không công bố trong danh mục biệt dược gốc Đợt 20 (kèm theo Công văn số 3223/QLĐ-GT ngày 19 tháng 9 năm 2020)

TT	Tên thuốc	Hoạt chất	Hàm lượng	Dạng bào chế, Quy cách đóng gói	Số Đăng Ký	Cơ sở sản xuất	Địa chỉ cơ sở sản xuất	Nước sản xuất	Lý do
12	Gonal-f	Follitropin alfa	450 IU/0,75ml (33 mcg/0,75ml)	Hộp 1 ống (cartridge) chứa 1 bút đóng sẵn dùng dịch tiêm và 8 kim để dùng với bút tiêm và 12 kim tiêm. Dung dịch tiêm	QLSP-959-16	Merck Serono S.p.A	Via delle Magnolie 15 (loc. Frazione Zona Industriale), 70020 Modugno (BA)	Ý	Trong thư giải trình, công ty có viện dẫn đơn 0033 của patent EP 1610822 B1 có định nghĩa là FSH được sản xuất dạng protein tương thành đầy đủ bao gồm nhưng không giới hạn FSH người, được sản xuất bằng phương pháp tái tổ hợp hoặc phân lập từ nguồn gốc con người. Tuy nhiên, đoạn nêu trên vẫn không đề cập trực tiếp đến hoạt chất follitropin alfa trong sản phẩm Gonal-f được xác định trong hồ sơ đăng ký thuốc là hormone kích thích nang noãn người, tái tổ hợp r-FSH được sản xuất bằng kỹ thuật ADN tái tổ hợp từ tế bào buồng trứng loài chuột hamster Trung Quốc, là một glycoprotein có 203 axit amin, bao gồm 2 tiểu đơn vị, tiểu đơn vị alpha có bao gồm 92 axit amin và tiểu đơn vị beta bao gồm 11 axit amin. Do đó, yêu cầu bảo hộ của patent EP 1610822 B1 vẫn không đề cập trực tiếp đến được phẩm chứa Follitropin alpha và không được coi là xác lập phạm vi bảo hộ cho sản phẩm Gonal-f. Kết luận: Không đáp ứng quy định về patent cấp cho hoạt chất.
13	Lamictal 25mg	Lamotrigin	25mg	Hộp 3 vỉ x 10 viên, Viên nén	VN-22149-19	GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA	189 Grunwaldzka Street, Poznan 60-232	Ba Lan	- Identification of Active: Tiêu chuẩn chất lượng (gọi tắt là TCCL) của sổ giấy đăng ký lưu hành mới bổ sung phương pháp định tính Lamotrigine bằng HPLC. Tuy nhiên cần xem lại vì TCCL viết "Lamotrigine by HPLC OR Lamotrigine by TLC OR Lamotrigine by UV scan" là chỉ sử dụng 1 trong 3 phương pháp là không chấp nhận (trường hợp định tính chỉ bằng TLC hay chỉ bằng UV là chưa đủ tính đặc hiệu). (BP 2019 định tính bằng TLC và HPLC) - TCCL Shelf life Specification: chỉ tiêu Related substances thay đổi phương pháp thử từ TLC thành HPLC có độ chọn lọc, độ dùng, độ nhạy cao hơn; giới hạn từng tạp đơn thay đổi theo hướng chất chẽ hơn (từ ≤0,3% thành ≤0,2%) nên chấp nhận. (đáp ứng BP 2019) Tuy nhiên cần thay đổi cách viết TCCL của chỉ tiêu Related substances cho phù hợp: - TCCL viết "Total Related substance: not more than 0,5%" là không đúng với phần phương pháp thử (cả SDK cũ và mới như nhau) vì mục giới hạn (Limits) yêu cầu: + Tạp A phải ≤ 0,3%; + Các tạp khác, mỗi tạp phải ≤ 0,2%, và tổng các tạp khác phải ≤ 0,3%; Như vậy tổng tất cả các tạp (bao gồm tạp A) là ≤ 0,6%. Đề nghị sửa thành "Tổng các tạp chất, trừ tạp A: ≤ 0,5%". - Theo TCCL của SDK cũ/mới, tạp 123WW79 chính là tạp A của Lamotrigine theo EP8, EP9. Đề nghị sửa chỉ tiêu tạp 123WW79 thành tạp A. (chuyên luận Viên nén Lamotrigine có trong BP 2019; không có trong EP8, EP9)

Phụ lục I: Danh mục 19 thuốc không đáp ứng quy định, đề nghị không công bố trong danh mục biệt dược gốc Dợt 20
(kèm theo Công văn số 3323/QĐ-D-GT ngày 4 tháng 4 năm 2020)

TT	Tên thuốc	Hoạt chất	Hàm lượng	Dạng bào chế, Quy cách đóng gói	Số Đăng Ký	Cơ sở sản xuất	Địa chỉ cơ sở sản xuất	Nước sản xuất	Lý do
14	Lamictal 50mg	Lamotrigin	50mg	Hộp 3 vỉ x 10 viên; Viên nén	VN-22150-19	GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A	189 Grunwaldzka Street, Poznan 60-232	Ba Lan	- Identification of Active: Tiêu chuẩn chất lượng (gọi tắt là TCCL) của số giấy đăng ký lưu hành mới bổ sung phương pháp định tính Lamotrigine bằng HPLC. Tuy nhiên cần xem lại vì TCCL viết "Lamotrigine by HPLC OR Lamotrigine by TLC OR Lamotrigine by UV scan" là chỉ sử dụng 1 trong 3 phương pháp là không chấp nhận (trường hợp định tính chỉ bằng TLC hay chỉ bằng UV là chưa đủ tính đặc hiệu). (BP 2019 định tính bằng TLC và HPLC) - TCCL Shelf life Specification: chỉ tiêu Related substances thay đổi phương pháp thử từ TLC thành HPLC có độ chọn lọc, độ đúng, độ nhạy cao hơn, giới hạn từng tạp đơn thay đổi theo hướng chất chế hơn (từ ≤0,3% thành ≤0,2%) nên chấp nhận. (đáp ứng BP 2019) Tuy nhiên cần thay đổi cách viết TCCL của chỉ tiêu Related substances cho phù hợp: - TCCL viết "Total Related substance: not more than 0,5%" là không đúng với phương pháp thử (ca SDK cũ và mới như nhau) vì mục giới hạn (Limits) yêu cầu: + Tạp A phải ≤ 0,3%; + Các tạp khác, mỗi tạp phải ≤ 0,2%, và tổng các tạp khác phải ≤ 0,3%; Như vậy tổng tất cả các tạp (bao gồm tạp A) là ≤ 0,6%. Đề nghị sửa thành "Tổng các tạp chất, trừ tạp A: ≤ 0,5%". - Theo TCCL của SDK cũ mới, tạp 123WW79 chính là tạp A của Lamotrigine theo EP8, EP9. Đề nghị sửa chỉ tiêu tạp 123WW79 thành tạp A. (chuyên luận Viên nén Lamotrigine có trong BP 2019, không có trong EP8, EP9)
15	Taptiqom	Tafaprost 0,015mg/ml; Timolol (dưới dạng Timolol maleat) 5mg/ml	0,015mg/ml + 5mg/ml	Hộp 3 túi x 10 ống x 0,3ml; Dung dịch nhỏ mắt	VN2-652-17	Laboratoire Unither	Z.I de la Guêrre - 50211 Coutances Cedex	Pháp	Trong thông tin do công ty cung cấp không có thông tin cho thấy sản phẩm Taptiqom được chứa trong "đồ chứa chủ yếu bao gồm polyethylene và được sản xuất bằng phương pháp đúc thổi ép đùn" như nêu trong điểm 1 yêu cầu bao bì của patient EP 2306977 B. Do đó, chưa thể kết luận EP 2306977 B1 xác lập phạm vi cho sản phẩm thuốc nhỏ mắt Taptiqom. Kết luận: Không đáp ứng quy định về patent cấp cho sản phẩm thuốc nhỏ mắt.
16	Tecentiq	Atezolizumab	1200mg/20ml	Hộp 01 lọ x 20ml; Dung dịch đậm đặc để pha dung dịch tiêm truyền	QJ.SP-H03-1135-18	Cơ sở sản xuất: Roche Diagnostics GMBH; Cơ sở đóng gói và xuất xưởng: F.Hoffmann - La Roche Ltd.	Địa chỉ cơ sở sản xuất: Sandhofer 116 68305 Mannheim; Địa chỉ cơ sở đóng gói và xuất xưởng: Wurmssweg, 4303 Kaiseraugst, Thụy Sĩ	Đức	Không đánh giá vì chủ đơn không cung cấp trình tự amino acid của Atezolizumab để phục vụ việc đánh giá. Kết luận: Không đáp ứng quy định về patent cấp cho hoạt chất hoặc dạng bào chế.
17	Toujeo Solostar	Insulin glargine	300 đơn vị/ml	Hộp 5 bút tiêm nạp sẵn thuốc x 1,5ml; Dung dịch tiêm	QJ.SP-1113-18	Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	Industriespark Höchst, Brunnengstraße 50, D-65926 Frankfurt am Main	Đức	Không đánh giá do Công ty không dẫn chiếu điểm yêu cầu bao bì xác lập phạm vi bao hồ theo quy định nêu trong khoản 2 mục 1 Quy định ban hành kèm theo Quyết định số 2962/QĐ-BYT ngày 22/08/2012 của Bộ Y tế.
18	Transamin Injection	Acid Tranexamic	250mg/5ml	Hộp 10 ống 5ml; Dung dịch tiêm	VN-21605-18	Ohc (Thailand) Ltd.	166 Moo 16 Bangpa-In Industrial Estate, Udomsornyuli road, Bangkrasoen, Bangpa-In, Ayutthaya Province	Thái Lan	Cơ sở sản xuất tại Thái Lan, không thuộc các nước Stringent Regulatory Authorities - danh sách cơ quan quản lý được chiết chế (SRA) theo công bố của WHO - các nước ICH nước 23/10/2015.
19	Volaren 25	Diclofenac natri	25mg	Hộp 10 vỉ x 10 viên; Viên nén bao tan trong nước	VN-21539-18	Novartis Sagik Gıda ve Tarım Ürünleri San. ve Tic.A.Ş	Yenişehir Mahallesi Dedepasa Caddesi No: 17, 34912 Kurtköy, İstanbul	Thổ Nhĩ Kỳ	Cơ sở sản xuất tại Thổ Nhĩ Kỳ, không thuộc các nước Stringent Regulatory Authorities - danh sách cơ quan quản lý được chiết chế (SRA) theo công bố của WHO - các nước ICH nước 23/10/2015.

Phụ lục 2: Danh mục 18 thuốc chưa đáp ứng quy định, đề nghị Doanh nghiệp bổ sung, giải trình
(kèm theo Công văn số 23/QLD-GT ngày 7 tháng 4 năm 2020)

TT	Tên thuốc	Hoạt chất	Hàm lượng	Dạng bào chế, Quy cách đóng gói	Số Đăng Ký	Cơ sở sản xuất	Địa chỉ cơ sở sản xuất	Nước sản xuất	Nội dung Bổ sung/Giải trình
1	Aclasta	Mỗi 100 ml chứa: Acid Zoledronic khan (tương ứng 5,33 mg acid zoledronic monohydrate) 5mg	Mỗi 100 ml chứa: Acid Zoledronic khan (tương ứng 5,33 mg acid zoledronic monohydrate) 5mg	Hộp 1 chai 100ml; Dung dịch truyền tĩnh mạch	VN-21917-19	Cơ sở sản xuất và đóng gói sơ cấp: Fresenius Kabi Austria GmbH; Cơ sở đóng gói thứ cấp và xuất xưởng: Novartis Pharma Stein AG	Địa chỉ cơ sở sản xuất: Hafnerstrasse 36, 8055, Graz; Địa chỉ cơ sở đóng gói thứ cấp và xuất xưởng: Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Thụy Sĩ	Áo	1. Chủ sở hữu patent: Ciba-Geigy Corp. - Công ty cung cấp Chứng thư xác nhận việc Sandoz AG (Công ty Sandoz AG đăng ký hoạt động ở Basel với 3 tên: Sandoz AG, Sandoz SA, Sandoz Ltd - theo giấy phép kinh doanh của Sandoz AG) và Ciba-grey AG (tên trước đây là Geigy Chemical Corporation - theo chứng nhận của Phòng Thương mại Mỹ) cùng sáp nhập vào Novartis AG của Phòng Công chứng Basel, Thụy Sĩ, trong đó có ghi rõ tất cả các tài sản và trách nhiệm pháp lý của 2 Công ty Sandoz AG và Ciba-grey AG đều trở thành của Novartis AG (12/1996) - Công ty cung cấp Bảo cáo hoạt động của Novartis AG năm 2011 trong đó Novartis AG là công ty mẹ sở hữu 100% vốn công ty Novartis Pharma Services AG và Novartis Pharma Stein AG là công ty sản xuất thuộc Novartis AG 2. Thuốc được cấp SDK VN-21917-19 không thay đổi các thông tin khác (về hoạt chất, nồng độ-hàm lượng, tiêu chuẩn chất lượng) so với Số đăng ký VN19294-15 - đã được công bố biệt dược gốc Đợt 14, SDK VN19294-15: Cơ sở sản xuất: Novartis Pharma Stein AG, địa chỉ cơ sở sản xuất: Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Thụy Sĩ SDK VN-21917-19: Cơ sở sản xuất và đóng gói sơ cấp: Fresenius Kabi Austria GmbH; Cơ sở đóng gói thứ cấp và xuất xưởng: Novartis Pharma Stein AG; Địa chỉ cơ sở sản xuất: Hafnerstrasse 36, 8055, Graz; Địa chỉ cơ sở đóng gói thứ cấp và xuất xưởng: Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Thụy Sĩ Đề nghị chứng minh quan hệ giữa cơ sở sản xuất Fresenius Kabi Austria GmbH và chủ sở hữu patent.
2	Actemra	Tozilizumab	162mg/0,9ml	Hộp 4 bơm tiêm đóng sẵn thuốc x 0,9ml; Dung dịch tiêm	QLSP-1120-18	Cơ sở sản xuất: Vetter Pharma - Fertigung GmbH & Co. KG; Cơ sở đóng gói và xuất xưởng: F. Hoffmann - La Roche Ltd.	Địa chỉ cơ sở sản xuất: Schutzenstrasse 87 and 99-101, 88212 Ravensburg; Địa chỉ cơ sở đóng gói và xuất xưởng: Wurmisweg, 4303 Kaiseraugst, Thụy Sĩ	Đức	Đề nghị chứng minh liên hệ giữa cơ sở sản xuất Vetter Pharma - Fertigung GmbH & Co. KG và chủ sở hữu patent Chungai Pharma Manufacturing Co., Ltd Japan.
3	Anzatax 300mg/50ml	Paclitaxel	300mg/50ml	Hộp 1 lọ 50ml; Dung dịch pha đậm đặc pha dung dịch tiêm	VN-21436-18	Hospira Australia Pty Ltd	1-5, 7-23 and 25-39 Lexia Place, Mulgrave VIC 3170	Úc	Đề nghị Công ty giải trình về dung dịch đo pH trong thử pH của tiêu chuẩn chất lượng thuốc số đăng ký mới
4	Broncho-Vaxom Adults	Standardized JM-85 lyophilisate corresponding to 40mg: Lyophilised bacterial lysate of Heamophilus influenza, Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae ..	Standardized JM-85 lyophilisate corresponding to 40mg: Lyophilised bacterial lysate of Heamophilus influenza, Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae ..	Hộp 1 vỉ x 10 viên; Viên nang cứng	QLSP-1115-18	OM Pharma SA	Rue du Bois-du-Lan 22, 1217 Meyrin	Thụy Sĩ	Công ty không cung cấp Bảng so sánh tiêu chuẩn chất lượng giữa số giấy phép lưu hành cũ và mới. Đề nghị bổ sung.

Phụ lục 2: Danh mục 18 thuốc chưa đáp ứng quy định, đề nghị Doanh nghiệp bổ sung, giải trình
(kèm theo Công văn số 3225/QLĐ-GT ngày 7 tháng 4 năm 2020)

TT	Tên thuốc	Hoạt chất	Hàm lượng	Dạng bào chế, Quy cách đóng gói	Số Đăng Ký	Cơ sở sản xuất	Địa chỉ cơ sở sản xuất	Nước sản xuất	Nội dung Bổ sung/Giải trình
5	Broncho-Vaxom Children	Standardized)M-85 lyophilisate corresponding to 20mg; Lyophilised bacterial lysate of Haemophilus influenza, Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae ..	Standardized)M-85 lyophilisate corresponding to 20mg; Lyophilised bacterial lysate of Haemophilus influenza, Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae ..	Hộp 1 vỉ x 10 viên; Viên nang cứng	QLSP-1116-18	OM Pharma SA	Rue du Bois-du-Lan 22, 1217 Meyrin	Thụy Sĩ	Công ty không cung cấp Bảng so sánh tiêu chuẩn chất lượng giữa số giấy phép lưu hành cũ và mới. Đề nghị bổ sung.
6	Caduet	Amlodipine (dưới dạng Amlodipine besilate); Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calci trihydrate)	Amlodipine (dưới dạng Amlodipine besilate) 5mg; Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calci trihydrate) 10mg	Hộp 3 vỉ x 10 viên; Viên nén bao phim	VN-2193-19	Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH	Betriebsstätte Freiburg, Mooswaldallee 1, 79090 Freiburg	Đức	1. Bản sao công chứng thư có hợp pháp hóa lãnh sự từ chủ sở hữu patent (Pfizer products inc. (US)) trao quyền sử dụng patent cho chủ sở hữu sản phẩm (Pfizer (Thailand) Ltd) và cho chủ sở hữu sản phẩm được kinh doanh sản phẩm Caduet ở Việt Nam. 2. Đề nghị cung cấp tài liệu chứng minh cơ sở sản xuất Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH - Đức được phép sử dụng patent để sản xuất thuốc Caduet
7	Caduet	Amlodipine (dưới dạng Amlodipine besilate); Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calci trihydrate)	Amlodipine (dưới dạng Amlodipine besilate) 5mg; Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calci trihydrate) 20mg	Hộp 3 vỉ x 10 viên; Viên nén bao phim	VN-2193-19	Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH	Betriebsstätte Freiburg, Mooswaldallee 1, 79090 Freiburg	Đức	1. Bản sao công chứng thư có hợp pháp hóa lãnh sự từ chủ sở hữu patent (Pfizer products inc. (US)) trao quyền sử dụng patent cho chủ sở hữu sản phẩm (Pfizer (Thailand) Ltd) và cho chủ sở hữu sản phẩm được kinh doanh sản phẩm Caduet ở Việt Nam. 2. Đề nghị cung cấp tài liệu chứng minh cơ sở sản xuất Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH - Đức được phép sử dụng patent để sản xuất thuốc Caduet
8	Hidrasec 100mg	Racecadortril	100mg	Viên nang cứng; Hộp 2 vỉ x 10 viên	VN-21653-19	Sophartex	21, Rue de Pressoir, 28500, Vernouillet	Pháp	Description: tính chất của viên theo tiêu chuẩn chất lượng (TCCL) của số giấy đăng ký lưu hành mới khác số giấy đăng ký lưu hành cũ, cần xem xét thêm các điểm: - Nang cứng theo số giấy đăng ký lưu hành cũ có phải là nang gelatin không? Cung cấp TCCL vỏ nang để so sánh. - Mô tả thuốc trong nang khác nhau, xem xét công thức bảo chế quy trình sản xuất (giải đoán trước đóng nang) có thay đổi: + Số giấy đăng ký lưu hành mới chỉ ghi "bột màu trắng", giải trình có gì khác với "bột mịn và có hạt nhỏ", + Số giấy đăng ký lưu hành mới ghi "strong sulphuric smell", giải trình mùi có khác "strong odor".

Phụ lục 2: Danh mục 18 thuốc chưa đáp ứng quy định, đề nghị Doanh nghiệp bổ sung, giải trình
(kèm theo Công văn số 322/QLD-GT ngày 4 tháng 4 năm 2020)

TT	Tên thuốc	Hoạt chất	Hàm lượng	Dạng bào chế, Quy cách đóng gói	Số Đăng Ký	Cơ sở sản xuất	Địa chỉ cơ sở sản xuất	Nước sản xuất	Nội dung Bổ sung/Giải trình
9	Jasugrel	Prasugrel (dưới dạng prasugrel hydroclorid) 5mg	Prasugrel (dưới dạng prasugrel hydroclorid) 5mg	Prasugrel (dưới dạng prasugrel hydroclorid) 5mg	VN3-78-18	Eli Lilly & Company; Cơ sở đóng gói và xuất xưởng: Lilly, S.A.	Lilly Technology Center, Indianapolis, Indiana 46285; Địa chỉ cơ sở đóng gói và xuất xưởng: Avda, de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spain	Mỹ	Đề nghị Công ty báo cáo rõ tên thuốc lưu hành tại nước sở tại và các nước khác.
10	Mircera	Methoxy polyethylene glycol-epoetin beta	100mcg	Hộp 1 bơm tiêm đóng sẵn thuốc; Dung dịch tiêm	QLSP-1151-19	Roche Diagnostics GmbH	Sandhofer Strasse, 116, 68305 Mannheim	Đức	Thuốc cấp lại số giấy đăng ký lưu hành, không thay đổi các thông tin khác (về hoạt chất, nồng độ-hàm lượng, nhà sản xuất) so với số giấy đăng ký lưu hành cũ (VN-13970-11)- đã được công bố biệt dược gốc Đợt 5. Công ty cam kết tiêu chuẩn chất lượng của số giấy đăng ký lưu hành mới không thay đổi so với số giấy đăng ký lưu hành cũ. Đề nghị Công ty cung cấp tiêu chuẩn chất lượng và phương pháp kiểm nghiệm của 02 số giấy đăng ký lưu hành để xem xét.
11	NovoMix 50 Flexpen	Mỗi 3ml chứa: Insulin aspart (rDNA) 300 U (tương đương 10,5mg)	Mỗi 3ml chứa: Insulin aspart (rDNA) 300 U (tương đương 10,5mg)	Hỗn dịch tiêm, Hộp chứa 5 bút tiêm x 3ml	QLSP-1095-18	Novo Nordisk A/S	Novo Allé, DK-2880 Bagssvaerd	Đan Mạch	Ý kiến về Patent: Không đánh giá do Công ty không cung cấp đầy đủ thông tin về thành phần hoạt chất.
12	Ovitrelle	Choriogonadotrop in alfa	250mcg	Hộp gồm 1 bút chứa 0,5ml dung dịch tiêm pha sẵn và 1 kim để dùng với bút tiêm; Dung dịch tiêm pha sẵn trong bút		Merck Serono S.p.A	Via Delle Magnolie 15, (Localita Frazione Zona Industriale), 70026 Modugno (Bari)	Ý	Đề nghị cung cấp lại tiêu chuẩn chất lượng đã phê duyệt trong 02 hồ sơ đăng ký thuốc (số giấy phép lưu hành cũ và số giấy phép lưu hành mới).
13	Stablon	Tianeptine sodium	12,5mg	Hộp 2 vỉ x 15 viên; Viên nén bao đường	VN-22165-19	Les Laboratoires Servier Industrie	905, Route de Saran, 45520 Gidy	Pháp	Đề nghị Công ty cung cấp quy trình sản xuất và công thức bào chế của thuốc để đủ căn cứ xem xét giải trình về thay đổi cách ghi dạng bào chế.
14	Tamiflu	Oseltamivir (dưới dạng oseltamivir phosphat)	75mg	Hộp 1 vỉ x 10 viên; Viên nang cứng	VN-22143-19	Cơ sở sản xuất: Delpharm Milano S.r.l; Cơ sở đóng gói: Hoffmann La Roche Ltd	Địa chỉ cơ sở sản xuất: Via Carnevale, 1, 20090, Segrate (MI) - Italy; Địa chỉ cơ sở đóng gói: Wurmisweg, CH-4304 Kaiseraugst, Switzerland	Italy	Thuốc cấp lại số giấy đăng ký lưu hành, không thay đổi các thông tin khác (về hoạt chất, nồng độ-hàm lượng) so với số giấy đăng ký lưu hành cũ (VN-15563-12)- đã được công bố biệt dược gốc Đợt 3. Thay đổi thông tin số giấy đăng ký lưu hành cũ: cơ sở sản xuất: Roche S.p.A, địa chỉ: Via Morelli 2 - 20090, Segrate, Milano; không có cơ sở đóng gói, xuất xưởng số giấy đăng ký lưu hành mới; Cơ sở sản xuất: Delpharm Milano S.r.l; Cơ sở đóng gói: Hoffmann La Roche Ltd. Địa chỉ cơ sở sản xuất: Via Carnevale, 1, 20090, Segrate (MI) - Italy; Địa chỉ cơ sở đóng gói: Wurmisweg, CH-4304 Kaiseraugst, Switzerland Công ty cam kết tiêu chuẩn chất lượng của số giấy đăng ký lưu hành mới không thay đổi so với số giấy đăng ký lưu hành cũ. Đề nghị Công ty cung cấp tiêu chuẩn chất lượng và phương pháp kiểm nghiệm của 02 số giấy đăng ký lưu hành để xem xét.

Phụ lục 2: Danh mục 18 thuốc chưa đáp ứng quy định, đề nghị Doanh nghiệp bổ sung, giải trình
(kèm theo Công văn số 3323/QLD-GT ngày 7 tháng 4 năm 2020)

TT	Tên thuốc	Hoạt chất	Hàm lượng	Dạng bào chế, Quy cách đóng gói	Số Đăng Ký	Cơ sở sản xuất	Địa chỉ cơ sở sản xuất	Nước sản xuất	Nội dung Bổ sung/Giải trình
15	Tellast BD	Fexofenadin hydroclorid	60mg	Hộp 1 vỉ x 10 viên; Viên nén bao phim	VD-27322-17	Công ty Cổ phần Sanoft Việt Nam	Lô I-8-2, Đường D8, Khu công nghệ cao, P. Long Thạnh Mỹ, Q.9, TP. HCM	Việt Nam	Công ty trình bày đã nộp hồ sơ cấp nhật tiêu chuẩn chất lượng theo tiêu chuẩn của thuốc gốc đang sản xuất tại Pháp. Cục Quản lý Dược chưa có Công văn về việc cấp nhật tiêu chuẩn chất lượng của Công ty. Đề nghị bổ sung Công văn của Cục QLD đồng ý về việc cấp nhật tiêu chuẩn chất lượng của thuốc Tellast BD và tiêu chuẩn chất lượng của thuốc tại nước sở tại để thẩm định
16	Trileptal	Oxcarbazapine	300mg	Hộp 5 vỉ x 10 viên; Viên nén bao phim	VN-22183-19	Novartis Farma S.p.A	Via Provinciale Schito 131, 80058 Torre Annunziata (NA) – Italy	Ý	Thuốc cấp lại số giấy đăng ký lưu hành, không thay đổi các thông tin khác (về hoạt chất, nồng độ-hàm lượng, nhà sản xuất) so với số giấy đăng ký lưu hành cũ (VN-15563-12)- đã được công bố biệt được gốc Dot 3. Công ty cam kết tiêu chuẩn chất lượng của số giấy đăng ký lưu hành mới không thay đổi so với số giấy đăng ký lưu hành cũ. Đề nghị Công ty cung cấp tiêu chuẩn chất lượng và phương pháp kiểm nghiệm của 02 số giấy đăng ký lưu hành để xem xét.
17	Viganox	Mỗi 1ml dung dịch chứa: Moxifloxacin (dưới dạng Moxifloxacin hydroclorid) 5mg	Mỗi 1ml dung dịch chứa: Moxifloxacin (dưới dạng Moxifloxacin hydroclorid) 5mg	Hộp 1 lọ x 5ml, Dung dịch nhỏ mắt	VN-22182-19	Alcon Research, Ltd	6201 South Freeway Fort Worth, Texas 76134	Mỹ	Thuốc cấp lại số giấy đăng ký lưu hành, không thay đổi các thông tin khác (về hoạt chất, nồng độ-hàm lượng, nhà sản xuất) so với số giấy đăng ký lưu hành cũ (VN-15707-12)- đã được công bố biệt được gốc Dot 6. Công ty cam kết tiêu chuẩn chất lượng của số giấy đăng ký lưu hành mới không thay đổi so với số giấy đăng ký lưu hành cũ. Đề nghị Công ty cung cấp tiêu chuẩn chất lượng và phương pháp kiểm nghiệm của 02 số giấy đăng ký lưu hành để xem xét.
18	Zyrtec	Cetirizin dihydroclorid	10 mg	Hộp 1 vỉ x 10 viên; Viên nén bao phim	VN-20768-17	UCB Farclin SA, Cơ sở đóng gói và xuất xưởng: Aescia Pharmaceuticals S.r.l	ZI de Planchy Chemin de Croix- Blanche 10, 1630, Bulle; Địa chỉ cơ sở đóng gói và xuất xưởng: Via Praglia, 15, 10044 Pianezza (TO), Italy	Thụy Sĩ	Bảo cáo rõ tiêu chuẩn chất lượng của thuốc lưu hành tại các nước khác như Mỹ, Nhật, Canada, ...