

**PHỤ LỤC III**  
**CÁC TRƯỜNG HỢP YÊU CẦU THẨM ĐỊNH LẠI**  
**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP KIỂM NGHIỆM**

1. Các số liệu thẩm định phương pháp chưa chứng minh tính khả thi của phương pháp phân tích.
2. Các số liệu thẩm định phương pháp chưa đủ thuyết phục để chứng minh tính đặc hiệu của phương pháp phân tích (chưa chứng minh được các phương pháp phân tích (định tính, định lượng, độ tinh khiết, tạp chất...) áp dụng đối với một dược chất trong công thức không bị ảnh hưởng bởi các dược chất khác cũng như các thành phần tá dược khác có mặt trong công thức).
3. Các phương pháp phân tích mới hoặc các kỹ thuật phân tích mới được dùng để đánh giá chất lượng của một dạng bào chế chưa được áp dụng tại Việt Nam.
4. Các phương pháp phân tích mới hay các kỹ thuật phân tích mới đối với một hoạt chất chưa được áp dụng tại Việt Nam.

**PHỤ LỤC IV**  
**HƯỚNG DẪN VỀ PHÁT TRIỂN LÂM SÀNG**  
**THUỐC PHỐI HỢP CỐ ĐỊNH LIỀU, SINH PHẨM TƯƠNG TỰ**

Hướng dẫn về phát triển lâm sàng thực hiện theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam, của các tổ chức quốc tế mà Việt Nam là thành viên (WHO, ASEAN), ICH hoặc cơ quan quản lý tham chiếu theo quy định của Thông tư này. Cụ thể theo các nguồn tham khảo sau:

**I. Hướng dẫn về phát triển lâm sàng thuốc phối hợp cố định liều:**

**1. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO):** Hướng dẫn đăng ký sản phẩm thuốc phối hợp cố định liều (2005):

<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js19979en/>

**2. Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA):** Hướng dẫn phát triển lâm sàng của thuốc phối hợp cố định liều (2017):

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2017/03/WC500224836.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2017/03/WC500224836.pdf)

**3. Cơ quan Quản lý Dược phẩm, Thực phẩm Mỹ (US-FDA):**

- Hướng dẫn về phát triển thuốc Phối hợp cố định liều để điều trị tăng huyết áp (2018):

<http://www.fda.gov/ucm/groups/fdagov-public/@fdagov-drugs-gen/documents/document/ucm593825.pdf>

- Hướng dẫn về Phối hợp cố định liều, các sản phẩm thuốc đồng đóng gói và các phiên bản đơn lẻ của thuốc kháng vi-rút được cấp phép trước đây để điều trị HIV (2006):

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm079742.pdf>

**II. Hướng dẫn về phát triển lâm sàng sinh phẩm tương tự:**

**1. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO):** Hướng dẫn về đánh giá sản phẩm sinh học tương tự (2009):

[http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/biological\\_therapeutics/TRS\\_977\\_Annex\\_2.pdf](http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/biological_therapeutics/TRS_977_Annex_2.pdf)

## **2. Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA):**

Các hướng dẫn chung và chuyên biệt về các sản phẩm thuốc sinh học tương tự:

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-guidelines/multidisciplinary/multidisciplinary-biosimilar>

## **3. Cơ quan Quản lý Dược phẩm, Thực phẩm Mỹ (US-FDA):**

Hướng dẫn về các vấn đề khoa học trong việc chứng minh tương tự với sinh phẩm tham chiếu (2015):

<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM291128.pdf>

Trường hợp có hướng dẫn cụ thể đối với từng loại thuốc, áp dụng theo các hướng dẫn chung nêu trên và từng hướng dẫn cụ thể. Trường hợp các hướng dẫn nêu trên có bản cập nhật, áp dụng theo bản cập nhật của các hướng dẫn này. Chấp nhận các hướng dẫn được xây dựng trên cơ sở các hướng dẫn nêu trên.

## PHỤ LỤC V

### HỒ SƠ AN TOÀN, HIỆU QUẢ THUỐC DƯỢC LIỆU

Yêu cầu về cấu trúc của hồ sơ an toàn, hiệu quả thuốc dược liệu bao gồm các phần như sau:

#### **Phần I. Hồ sơ tiền lâm sàng**

##### **1. Mục lục của hồ sơ tiền lâm sàng**

##### **2. Tóm tắt nghiên cứu tiền lâm sàng**

- 2.1. Mở đầu
- 2.2. Tóm tắt về dược lý học bằng văn bản và bằng bảng biểu
- 2.3. Tóm tắt về dược động học (nếu có) bằng văn bản và bằng bảng biểu
- 2.4. Tóm tắt về độc tính bằng văn bản và bằng bảng biểu

##### **3. Báo cáo nghiên cứu tiền lâm sàng**

##### **4. Danh mục tài liệu tham khảo chính**

*Nếu cần thêm thông tin chi tiết, tham khảo hướng dẫn hồ sơ Tiền lâm sàng theo ASEAN (ACTD) hoặc ICH – CTD.*

#### **Phần II. Hồ sơ lâm sàng**

##### **1. Mục lục của hồ sơ lâm sàng**

**2. Tổng quan lâm sàng:** Cung cấp thông tin về cơ sở phát triển sản phẩm, chương trình phát triển lâm sàng, các hướng dẫn về phát triển thuốc hoặc các quy định mà chương trình phát triển lâm sàng tuân thủ.

##### **3. Tóm tắt lâm sàng**

- 3.1. Tóm tắt về hiệu quả lâm sàng
  - 3.1.1. Cơ sở nghiên cứu và tổng quan về hiệu quả lâm sàng
  - 3.1.2. Tóm tắt kết quả các nghiên cứu riêng lẻ
  - 3.1.3. So sánh và phân tích các kết quả xuyên suốt các nghiên cứu
  - 3.1.4. Phân tích các thông tin lâm sàng liên quan đến các khuyến cáo về liều dùng
  - 3.1.5. Sự duy trì hiệu quả và/hoặc sự quen thuốc
- 3.2. Tóm tắt về tính an toàn lâm sàng
  - 3.2.1. Mức độ sử dụng thuốc
  - 3.2.2. Biến cố ngoại ý

3.2.3. Đánh giá kết quả xét nghiệm

3.2.4. Dấu hiệu sinh tồn, triệu chứng thực thể và các ghi nhận khác liên quan đến sự an toàn

3.2.5. Sự an toàn đối với các nhóm dân số đặc biệt và tình huống đặc biệt

3.2.6. Các dữ liệu sau khi đưa thuốc ra thị trường (nếu có)

3.3. Bảng tóm tắt các nghiên cứu riêng lẻ

#### **4. Báo cáo nghiên cứu lâm sàng**

*Nếu cần thêm thông tin chi tiết, tham khảo hướng dẫn hồ sơ lâm sàng theo ASEAN (ACTD) hoặc ICH – CTD.*