

Kính gửi: Tổng công ty Dược Việt Nam.

12 Ngô Tất Tố, P. Văn Miếu, Q. Đống Đa, Hà Nội.

Cục Quản lý Dược nhận được công văn số 502/TCTD-KHCN đề ngày 12/12/2018 của công ty đề nghị cho ý kiến về việc lựa chọn thuốc đối chứng dùng trong nghiên cứu tương đương sinh học phục vụ đăng ký lưu hành thuốc viên nén chứa phối hợp losartan kali và amlodipine (dưới dạng amlodipine besylat).

Căn cứ Thông tư số 08/2010/TT-BYT ngày 26/4/2010 của Bộ trưởng Bộ Y tế Hướng dẫn báo cáo số liệu nghiên cứu sinh khả dụng/ tương đương sinh học trong đăng ký thuốc, Cục Quản lý Dược có ý kiến như sau:

1. Thuốc đối chứng phù hợp dùng trong nghiên cứu tương đương sinh học phục vụ việc đăng ký lưu hành thuốc phối hợp cố định liều của các dược chất losartan kali và amlodipine (dưới dạng amlodipine besylat) ở các mức hàm lượng tương ứng là 50mg/ 5mg; 50mg/ 10mg; 100mg/ 5mg và 100mg/ 10mg là các thuốc phát minh đơn thành phần tương ứng đã được cấp số đăng ký lưu hành tại Việt Nam, cụ thể:

- Đối với thành phần amlodipine: Viên nén/ viên nang Amlor 5mg, 10mg do Pfizer (Thailand) Ltd đứng tên đăng ký.
- Đối với thành phần losartan kali: Viên nén bao phim Cozaar 50mg, 100mg do Merck Sharp & Dohme Ltd. đứng tên đăng ký.

Trong số các thuốc trên, ưu tiên lựa chọn thuốc có cùng dạng bào chế và hàm lượng (tính trên từng dược chất) với thuốc thử để làm thuốc đối chứng. Trường hợp không sẵn có thuốc đáp ứng các điều kiện này (do tình trạng lưu hành thực tế của các thuốc trên), có thể lựa chọn trong số các thuốc còn lại một thuốc với dạng bào chế khác và/ hoặc hàm lượng khác thuốc thử để làm thuốc đối chứng và điều chỉnh cách dùng thuốc đối chứng khi nghiên cứu phù hợp để đạt được mức liều nghiên cứu như mong muốn.

2. Tương đương sinh học của các thuốc phối hợp losartan kali và amlodipine (dưới dạng amlodipine besylat) ở các mức hàm lượng 100mg/5mg; 50mg/5mg và 50mg/10mg tương ứng có thể được ngoại suy từ kết quả nghiên cứu tương đương sinh học của thuốc phối hợp các dược chất này ở mức hàm lượng 100mg/10mg khi đáp ứng đầy đủ các điều kiện sau:

- Các thuốc được ngoại suy kết quả và thuốc đã thiết lập được tương đương sinh học *in vivo* được sản xuất theo cùng một quy trình sản xuất tại cùng một địa điểm sản xuất của cùng một nhà sản xuất.
- Các thuốc được ngoại suy kết quả và thuốc đã thiết lập được tương đương sinh học *in vivo* có công thức bào chế theo tỷ lệ (trường hợp 02 dược chất

được bào chế thành 02 lớp riêng biệt, công thức bào chế theo tỷ lệ phải đáp ứng đối với từng lớp chứa dược chất).

- Biểu đồ hòa tan của các thuốc được ngoại suy kết quả tại các môi trường pH thử nghiệm phải tương tự biểu đồ hòa tan của thuốc đã thiết lập được tương đương sinh học *in vivo*.

Cục Quản lý Dược thông báo để công ty biết và thực hiện theo đúng các quy định hiện hành./.

Nơi nhận:

- Như trên;
- CT. Vũ Tuấn Cường (để b/c);
- Website Cục QLD;
- Lưu: VT, ĐKT(D).

**KT.CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Tất Đạt