

Số: 705 /CV/HPC

V/v: thay đổi cách ghi địa chỉ cơ sở sản xuất và
thay đổi mẫu nhãn, hướng dẫn sử dụng của
thuốc PANFOR SR-500

Hà Nội, ngày 25 tháng 04 năm 2024

TRUNG TÂM MUA SẮM TẬP TRUNG THUỐC QUỐC GIA

ĐẾN

Số: 1652

Ngày: 02/7/24

Kính gửi: TRUNG TÂM MUA SẮM TẬP TRUNG THUỐC QUỐC GIA

Chuyên: Công ty Cổ Phần Dược Phẩm Thiết Bị Y tế Hà Nội xin gửi lời chào trân trọng tới Quý Trung tâm.

Số và ký hiệu HS: Công ty Cổ phần Dược phẩm Thiết bị y tế Hà Nội đã trúng thầu sản phẩm Panfor SR-500 theo quyết định số 58/QĐ-TTMS ngày 03/8/2022 của Giám đốc Trung tâm Mua sắm tập trung thuốc Quốc gia về việc phê duyệt kết quả lựa chọn nhà thầu Gói thầu số 02: Cung cấp thuốc cho các tỉnh miền Trung và khu vực Tây Nguyên giai đoạn 2022-2023 (mã hiệu: ĐTTT.02.2021) và Quyết định số 59/QĐ-TTMS ngày 03/8/2022 của Giám đốc Trung tâm Mua sắm tập trung thuốc Quốc gia về việc phê duyệt kết quả lựa chọn nhà thầu Gói thầu số 03: Cung cấp thuốc cho các tỉnh miền Nam giai đoạn 2022-2023 (mã hiệu: ĐTTT.03.2021).

Công ty chúng tôi xin thông báo đến Quý Trung tâm về việc thay đổi mẫu nhãn và tờ hướng dẫn sử dụng, thay đổi cách ghi địa chỉ cơ sở sản xuất của thuốc Panfor SR-500 (Số đăng ký: VN-20018-16), cụ thể như sau:

- Theo công văn số 8639/QLD-ĐK, ngày 08/08/2023 của Cục Quản lý Dược, thuốc Panfor SR-500 đã được Cục Quản lý Dược đồng ý về việc thay đổi mẫu nhãn và tờ hướng dẫn sử dụng (Công ty xin đính kèm công văn số 8639/QLD-ĐK để quý Trung tâm được biết)

- Thông tin thay đổi cách ghi địa chỉ cơ sở sản xuất đối với thuốc Panfor SR-500 (Số đăng ký: VN-20018-16) đã được cập nhật ngày 27/06/2023 trên trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược (phần lịch sử của đường link sau: <https://dichvucong.dav.gov.vn/congbothuoc/index>):

Cách ghi địa chỉ cơ sở sản xuất trên Giấy phép lưu hành sản phẩm	Cách ghi địa chỉ cơ sở sản xuất được công bố trên trang thông tin điện tử của Cục quản lý Dược
F1-F1/1, Additional Ambernath M.I.D.C. Ambernath (East), Thane 421 506, Maharashtra State – India	F1-F1/1-F75/1, Additional Ambernath M.I.D.C., Ambernath (East), Thane 421506, Maharashtra State

Căn cứ Khoản 24 Điều 1 thông tư 06/2023/TT-BYT ngày 12/3/2023 về việc sửa đổi khoản 6 Điều 37 Thông tư 15/2019/TT-BYT ngày 11/7/2019 hướng dẫn về việc chủ đầu tư được xem xét để nhà thầu thay thế thuốc, cụ thể:

6.a) Thay đổi một hoặc một số thông tin liên quan đến thuốc (bao gồm cả thuốc biệt dược gốc và sinh phẩm tham chiếu) nhưng không thay đổi số giấy đăng ký lưu hành hoặc số giấy phép nhập khẩu bao gồm: tên thuốc; tên cơ sở sản xuất thuốc; cách ghi địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc (địa điểm sản xuất không thay đổi); thay đổi địa điểm sản xuất nhưng tính đáp ứng nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP của cơ sở sản xuất không thay đổi; tăng hạn dùng (tuổi thọ) của thuốc; thay đổi quy cách đóng gói sản phẩm. Riêng thuốc biệt dược gốc, sinh phẩm tham chiếu có phê duyệt thay đổi địa điểm sản xuất thì thuốc thay thế phải được sản xuất toàn bộ tại nước thuộc danh sách SRA hoặc EMA;

Kính mong Quý Trung tâm xem xét và chấp thuận việc cung ứng thuốc Panfor SR-500 (Số đăng ký: VN-20018-16) theo các thông tin thay đổi nêu trên.

Xin trân trọng cảm ơn!

Nơi nhận:

- Như trên

- Lưu VT



ĐẠI DIỆN CÔNG TY
TỔNG GIÁM ĐỐC

ĐÌNH VĂN ĐÔNG

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

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

Số: 839/QLD-ĐK
V/v thay đổi mẫu nhãn và tờ hướng dẫn sử dụng

Hà Nội, ngày 08 tháng 8 năm 2023

Kính gửi: Mega Lifesciences Public Company Limited
Địa chỉ: 384 Soi 6, Bangpoo Industrial Estate, Pattana 3 Road,
Moo 4, Phraeksa, Mueang, Samutprakarn 10280, Thailand

Tiếp theo Công văn số 1774/QLD-ĐK ngày 14/3/2022 của Cục Quản lý Dược, xét đơn đề nghị và các tài liệu bổ sung có liên quan của Công ty (số tiếp nhận 144/BSTĐNN ngày 06/4/2022) về việc thay đổi mẫu nhãn và tờ hướng dẫn sử dụng đối với thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành;

Căn cứ Thông tư số 08/2022/TT-BYT ngày 05/09/2022 của Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc; Thông tư số 01/2018/TT-BYT ngày 18/01/2018 của Bộ Y tế quy định ghi nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc;

Căn cứ Biên bản thẩm định hồ sơ thay đổi/ bổ sung của Công ty;

Căn cứ kết luận của Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc Đợt 115 thuốc nước ngoài ngày 22/6/2023, Cục Quản lý dược thông báo như sau:

Đồng ý về việc thay đổi nhãn và tờ hướng dẫn sử dụng đối với thuốc Panfor SR-500, số đăng ký: VN-20018-16, cụ thể như sau:

Mẫu nhãn mới và tờ hướng dẫn sử dụng mới được đóng dấu xác nhận của Cục Quản lý Dược và đính kèm theo công văn này.

Ngoài nội dung được thay đổi trên, tất cả các nội dung khác giữ nguyên như hồ sơ đăng ký thuốc lưu tại Cục Quản lý Dược.

Cơ sở đăng ký, cơ sở sản xuất phải chịu trách nhiệm về chất lượng đối với thuốc lưu hành trên thị trường và có trách nhiệm thông báo sự thay đổi này đến các cơ quan liên quan và khách hàng.

Sau 12 tháng kể từ ngày ký công văn này, thuốc trên không được nhập khẩu với các nội dung cũ đã đề nghị thay đổi.

Cục Quản lý Dược thông báo để Công ty biết và thực hiện đúng các quy định của Việt Nam về lưu hành thuốc./.

Nơi nhận:

- Như trên;
- Cục trưởng (để b/c);
- Lưu: VT, EKH (Trg/01).



Phí Thị Ngọc Yến



KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Thành Lâm



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

TĐ/BS ngày 08 tháng 08 năm 2023
(theo công văn 839/QLD-ĐK)



Carton
Country : Vietnam

166 mm

41 mm

57 mm

Mỗi viên nén phóng thích chậm chứa:
Metformin Hydrochloride 500mg
Coi cách đóng gói: Hộp 5 x 20 viên

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xem tờ hướng dẫn sử dụng. Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS
Đề xả làm tay trẻ em. Tránh ánh sáng và ẩm. Bảo quản dưới 30°C.
Bên khó mát. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

SBK, SLSX, NSX, HD: Xem "VN VISA No.", "Batch No",
Mfg. Date", "Exp. Date" trên bao bì.

DNNK:
Sân xuất xứ:
INVENTIA HEALTHCARE LTD.
F1-F1/1, Additional Ambarnath M.I.D.C.,
Ambarnath (East), Thane 421506, Maharashtra State, Ấn Độ

Panfor SR-500
Metformin Hydrochloride BP 500 mg

Each uncoated sustained release tablet contains:
Metformin Hydrochloride BP 500 mg

Indications, Dosage, Contraindications, Side Effects (see enclosed leaflet)

- Keep out of reach of children
- Protect from light and moisture
- Store below 30°C in a dry place
- Swallow whole, do not chew or crush the tablet

Read the instructions carefully before use.
Do not exceed prescribed dose.

Panfor SR-500
Metformin Hydrochloride Sustained Release Tablets 500 mg
5 x 20 tablets

Provision for Pharmacode
20 x 8 mm (Minimum)

Rx Thuốc kê đơn

Panfor SR-500
Metformin Hydrochloride Sustained Release Tablets 500 mg

5 x 20 tablets

Rx Prescription Drug

Panfor SR-500
Metformin Hydrochloride Sustained Release Tablets 500 mg

5 x 20 tablets

GTIN xxxxxxxxxxxxxxxx
Batch No xxxxxxxx
Mfg. Date dd/mm/yyyy
Exp. Date dd/mm/yyyy
S/N xxxxxxxxxxxxxxxx

VN VISA No. : VN-20018-16
Mfg. Lic. No. KD-638

Manufactured by :
INVENTIA HEALTHCARE LTD.
F1-F1/1, Additional Ambarnath M.I.D.C.,
Ambarnath (East), Thane 421506, Maharashtra State, India.

Unvarinsh Area 89 x 41 mm
2D Barcode space
This is a specimen of information which will get printed online

Size : 57 x 41 x 166 mm
Drawing No. : E1-PAA-02738B

Artwork Code No. : C-P801-M37-C9-03
Rev. 01 : Incorporate with Vietnam Lang. Data
Rev. 02 : Incorporate with additional Vietnam Lang. data
Rev. 03 : As per Autocartnator
Rev. 04 : some text change
Rev. 05 : Manufactured by company name address change artwork

■ Pantone 465 C ■ CYAN ■ MAGENTA ■ YELLOW ■ BLACK

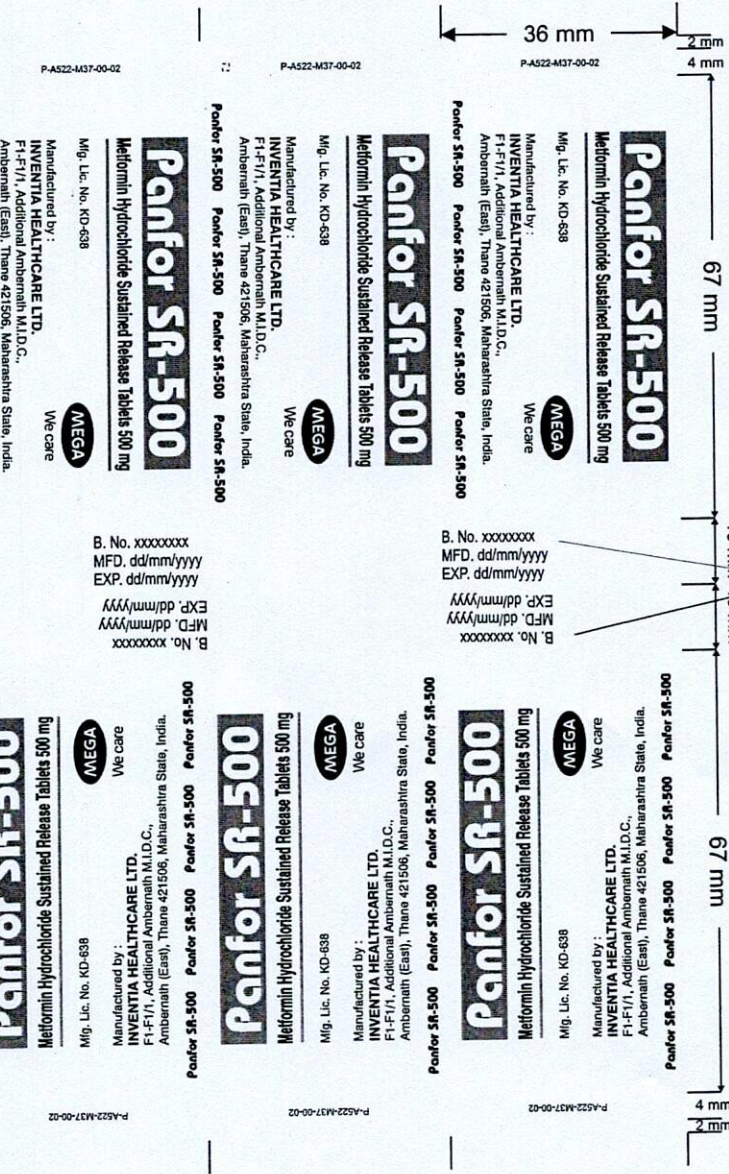


Unwinding Direction

Foil Country : Vietnam

Foil Width : 166 mm This is a specimen

of information which will get printed online



Pantone 465 C black

Artwork Code No. : P-A522-M37-00-02
Rev. 01 : As per Autocartnator
Rev. 02 : Manufactured by compant name and address change artwork

ng... ptims Phan Tien Nghia_28/05/2024_10:02:15



Rx

PANFOR SR-500

Viên nén phóng thích chậm

Metformin hydrochlorid

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN

Thành phần được chất:

Mỗi viên nén phóng thích chậm chứa:

Metformin hydrochlorid 500 mg

Thành phần tá dược: Hypromellose (K 100M), carboxymethylcellulose sodium (KDA 8 M 30), methacrylic acid copolymer dispersion Drug L 30 D, macrogol (PEG 6000), povidone K 90, magnesium stearate.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén phóng thích chậm.

CHỈ ĐỊNH

- Làm giảm nguy cơ hoặc trì hoãn sự khởi phát đái tháo đường tít 2 ở bệnh nhân là người lớn quá cân bị tiền đái tháo đường (rối loạn dung nạp glucose (IGT) và/hoặc giảm dung nạp đường huyết đói (IFG), và/hoặc tăng HbA1c*) và có thêm các yếu tố nguy cơ**, ở người có áp dụng việc thay đổi lối sống tích cực trong vòng 3 đến 6 tháng nhưng vẫn không đạt được hiệu quả kiểm soát đường huyết thích hợp.
Nên tiếp tục điều chỉnh lối sống khi bắt đầu dùng metformin, trừ khi bệnh nhân không thể thực hiện vì lý do y khoa.
* Giảm dung nạp đường huyết đói 100-125 mg/dl và/hoặc rối loạn dung nạp glucose 140-199 mg/dl và/hoặc HbA1c 5,7-6,4%);
** Các yếu tố nguy cơ đã biết bao gồm béo phì, tuổi, cao huyết áp, bệnh tim mạch, tiền sử gia đình có đái tháo đường, rối loạn lipid máu, đái tháo đường thai kỳ, và hội chứng quá kích buồng trứng (PCOS).
- Điều trị đái tháo đường tít 2 ở người lớn, đặc biệt ở bệnh nhân quá cân, khi chế độ ăn kiêng và tập thể dục đơn thuần không hiệu quả trong kiểm soát đường huyết. Panfor SR có thể được dùng như đơn trị liệu hoặc phối hợp với các thuốc trị đái tháo đường đường uống khác hoặc với insulin.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Người lớn có chức năng thận bình thường (độ lọc cầu thận ước lượng (eGFR) ≥ 90 mL/phút/1,73 m²)

Làm giảm nguy cơ hoặc trì hoãn sự khởi phát đái tháo đường týp 2

- Metformin chỉ nên được xem xét khi việc điều chỉnh lối sống tích cực trong 3 đến 6 tháng không mang lại kết quả kiểm soát đường huyết thích hợp.
- Việc điều trị nên bắt đầu với một viên Panfor SR-500 một lần mỗi ngày cùng với bữa ăn tối.
- Sau 10 đến 15 ngày, liều dùng nên được điều chỉnh dựa trên cơ sở các xét nghiệm đo đường huyết (các giá trị của thử nghiệm dung nạp glucose đường uống (OGTT) và/hoặc glucose huyết lúc đói (FPG) và/hoặc HbA1c phải nằm trong giới hạn bình thường). Sự tăng liều chậm có thể cải thiện khả năng dung nạp ở đường tiêu hóa. Liều tối đa được khuyến cáo là 4 viên (2000 mg) một lần mỗi ngày **cùng với bữa ăn tối**.
- Khuyến cáo kiểm tra thường xuyên tình trạng đường huyết (mỗi 3-6 tháng) (giá trị OGTT và/hoặc FPG và/hoặc HbA1c) cũng như các yếu tố nguy cơ để đánh giá việc điều trị có nên tiếp tục, thay đổi hoặc ngưng.
- Cần quyết định đánh giá lại điều trị nếu sau đó bệnh nhân áp dụng các biện pháp cải thiện chế độ ăn và/hoặc vận động, hoặc nếu có sự thay đổi điều kiện y tế có thể cho phép việc can thiệp lối sống được tăng cường.

Đơn trị liệu trong đái tháo đường týp 2 và kết hợp với các thuốc trị đái tháo đường dạng uống khác

- Liều khởi đầu thông thường là một viên mỗi ngày.
- Sau 10 đến 15 ngày, liều dùng nên được điều chỉnh dựa trên cơ sở các xét nghiệm đo đường huyết. Sự tăng liều chậm có thể cải thiện khả năng dung nạp ở đường tiêu hóa. Liều tối đa được khuyến cáo là 4 viên mỗi ngày.
- Nên tăng liều từ từ 500 mg mỗi 10-15 ngày đến tối đa 2000 mg một lần mỗi ngày vào bữa ăn tối. Nếu không đạt được sự kiểm soát đường huyết với Panfor SR 2000 mg một lần mỗi ngày, có thể xem xét Panfor SR-1000 hai lần mỗi ngày, với cả hai liều dùng trong bữa ăn. Nếu vẫn chưa đạt được sự kiểm soát đường huyết, bệnh nhân có thể chuyển sang dùng dạng metformin thông thường với liều tối đa 3000 mg mỗi ngày.
- Nếu bệnh nhân đã được điều trị với metformin, liều khởi đầu Panfor SR nên tương đương với liều dùng hàng ngày của viên metformin phóng thích tức thì. Những bệnh nhân được điều trị với metformin với liều trên 2000 mg/ngày, không khuyến cáo chuyển sang dùng Panfor SR.
- Nếu dự định chuyển từ một thuốc trị đái tháo đường dạng uống khác: ngưng sử dụng thuốc đó và khởi đầu Panfor SR với liều chỉ định như trên.

Kết hợp với insulin

Metformin và insulin có thể được dùng trong trị liệu phối hợp để đạt được kiểm soát đường huyết tốt hơn. Liều khởi đầu thông thường của Panfor SR là một viên một lần mỗi ngày, trong khi liều lượng insulin được điều chỉnh trên cơ sở các xét nghiệm đo đường huyết.

Suy thận

Đánh giá chức năng thận trước khi khởi đầu điều trị với metformin và đánh giá định kỳ sau đó. Có thể xem xét giảm liều tùy theo sự suy giảm chức năng thận trên bệnh nhân có eGFR trong khoảng 60-89 mL/phút/1,73 m².

Metformin có thể sử dụng trên bệnh nhân suy thận có eGFR trong khoảng 30-59 mL/phút/1,73 m² chỉ trong trường hợp không có các điều kiện khác có thể làm tăng nguy cơ nhiễm acid lactic và theo sự chỉnh liều như sau: Liều khởi đầu là 500 mg metformin hydrochlorid ngày 1 lần. Liều tối đa là 1000 mg mỗi ngày.

Chống chỉ định metformin trên bệnh nhân có eGFR dưới 30 mL/phút/1,73 m².

Người lớn tuổi

Do khả năng suy giảm chức năng thận ở người cao tuổi, liều dùng metformin nên được điều chỉnh dựa trên chức năng thận. Cần đánh giá chức năng thận thường xuyên (*xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Lợi ích của việc làm giảm nguy cơ hoặc trì hoãn sự khởi phát đái tháo đường tít 2 chưa được thiết lập ở bệnh nhân trên 75 tuổi (*xem mục Đặc tính dược lực học*) và do đó không khuyến cáo khởi đầu metformin ở những bệnh nhân này (*xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Bệnh nhi

Do thiếu dữ liệu, Panfor SR không nên sử dụng cho trẻ em.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với metformin hoặc bất cứ tá dược nào.
- Bất kỳ thể nào của nhiễm toan chuyển hóa cấp hoặc mạn tính (như nhiễm acid lactic, nhiễm toan thể ceton do đái tháo đường)
- Tiền hôn mê đái tháo đường
- Suy thận nặng (độ lọc cầu thận ước lượng (eGFR) < 30 mL/phút/1,73m²) (*xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).
- Các trường hợp cấp tính có khả năng làm biến đổi chức năng thận như:
 - Mất nước
 - Nhiễm trùng nặng
 - Sốc
- Bệnh có thể gây nên tình trạng thiếu oxy mô (đặc biệt bệnh cấp tính, hoặc tình trạng nặng thêm của bệnh mạn tính) như:
 - Suy tim mất bù
 - Suy hô hấp
 - Nhồi máu cơ tim gần đây
 - Sốc
- Suy gan, nhiễm độc rượu cấp tính, nghiện rượu.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nhiễm acid lactic

Quá trình giám sát hậu mãi đã ghi nhận những ca nhiễm toan lactic liên quan đến metformin, bao gồm cả trường hợp tử vong, giảm thân nhiệt, tụt huyết áp, loạn nhịp chậm kéo dài. Khởi phát của tình trạng nhiễm acid lactic liên quan đến metformin thường không dễ phát hiện, kèm theo các triệu chứng không điển hình như khó chịu, đau cơ, suy hô hấp, lơ mơ và đau bụng. Nhiễm toan acid lactic liên quan đến metformin được đặc trưng bằng nồng độ lactat tăng lên trong máu (>5

mmol/L), khoảng trống anion (không có bằng chứng của keto niệu hoặc keto máu), tăng tỷ lệ lactat/pyruvat và nồng độ metformin huyết tương nói chung tăng $> 5\mu\text{g/mL}$.

Yếu tố nguy cơ của nhiễm acid lactic liên quan đến metformin bao gồm suy thận, sử dụng đồng thời với một số thuốc nhất định (ví dụ các chất ức chế carbonic anhydrase như topiramate), từ 65 tuổi trở lên, có thực hiện chiếu chụp sử dụng thuốc cản quang, phẫu thuật và thực hiện các thủ thuật khác, tình trạng giảm oxy hít vào (ví dụ suy tim sung huyết cấp), uống nhiều rượu và suy gan.

Các biện pháp giảm thiểu nguy cơ và xử trí nhiễm acid lactic liên quan đến metformin ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao được trình bày chi tiết trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc (*mục Cách dùng, liều dùng, Chống chỉ định, Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, Tương tác thuốc*).

Nếu nghi ngờ nhiễm acid lactic liên quan đến metformin, nên ngừng sử dụng metformin, nhanh chóng đưa bệnh nhân đến bệnh viện và tiến hành các biện pháp xử trí. Ở những bệnh nhân đã điều trị với metformin, đã được chẩn đoán nhiễm acid lactic hoặc nghi ngờ có khả năng cao bị nhiễm acid lactic, khuyến cáo nhanh chóng lọc máu để điều chỉnh tình trạng nhiễm acid và loại bỏ phần metformin đã bị tích lũy (metformin hydroclorid có thể thẩm tách được với độ thanh thải đến 170 mL/phút trong điều kiện huyết động lực tốt). Lọc máu có thể làm đảo ngược triệu chứng và hồi phục.

Hướng dẫn cho bệnh nhân và người nhà về các triệu chứng của nhiễm acid lactic và nếu những triệu chứng này xảy ra, cần ngừng thuốc và báo cáo những triệu chứng này cho bác sĩ.

Đối với mỗi yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm acid lactic liên quan đến metformin, những khuyến cáo nhằm giúp giảm thiểu nguy cơ và xử trí tình trạng nhiễm acid lactic liên quan đến metformin, cụ thể như sau:

Suy thận: Những ca nhiễm acid lactic liên quan đến metformin trong quá trình giám sát thuốc hậu mãi xảy ra chủ yếu trên những bệnh nhân bị suy thận nặng. Nguy cơ tích lũy metformin và nhiễm acid lactic liên quan đến metformin tăng lên theo mức độ nghiêm trọng của suy thận bởi metformin được thải trừ chủ yếu qua thận. Khuyến cáo lâm sàng dựa trên chức năng thận của bệnh nhân bao gồm [*xem mục Cách dùng, liều dùng*]:

- Trước khi khởi đầu điều trị với metformin cần ước tính mức độ lọc cầu thận (eGFR) của bệnh nhân.

- Chống chỉ định metformin trên bệnh nhân có eGFR dưới 30 mL/phút/1,73 m² [*xem mục Chống chỉ định*].

- Metformin có thể sử dụng trên bệnh nhân suy thận có eGFR trong khoảng 30-59 mL/phút/1,73m² chỉ trong trường hợp không có các điều kiện khác có thể làm tăng nguy cơ nhiễm acid lactic và theo sự chỉnh liều như sau: Liều khởi đầu là 500 mg metformin hydroclorid ngày 1 lần. Liều tối đa là 1000 mg mỗi ngày.

- Thu thập dữ liệu về eGFR ít nhất 1 lần/năm ở tất cả các bệnh nhân sử dụng metformin, ở bệnh nhân có khả năng tăng nguy cơ suy thận (ví dụ như người cao tuổi), chức năng thận nên được đánh giá thường xuyên hơn.

- Ở bệnh nhân đang sử dụng metformin và có eGFR giảm xuống dưới 45 mL/phút/1,73 m², đánh giá nguy cơ - lợi ích của việc tiếp tục phác đồ.

Tương tác thuốc: Sử dụng đồng thời metformin với một số thuốc có thể làm tăng nguy cơ nhiễm acid lactic liên quan đến metformin: những thuốc làm suy giảm chức năng thận dẫn tới những thay đổi đáng kể về mặt huyết động, ảnh hưởng tới cân bằng acid-base hoặc làm tăng tích lũy metformin [xem mục *Tương tác thuốc*]. Vì vậy, cần nhắc theo dõi bệnh nhân thường xuyên hơn.

Bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên: Nguy cơ nhiễm acid lactic liên quan đến metformin tăng lên theo tuổi của bệnh nhân bởi bệnh nhân lớn tuổi có khả năng bị suy gan, suy thận, suy tim cao hơn những bệnh nhân trẻ tuổi hơn. Cần đánh giá chức năng thận thường xuyên hơn đối với những bệnh nhân lớn tuổi.

Thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán có sử dụng thuốc cản quang: Tiêm thuốc cản quang có chứa iod vào nội mạch ở những bệnh nhân đang điều trị metformin có thể dẫn tới suy giảm cấp tính chức năng thận và gây ra nhiễm acid lactic. Nên ngừng sử dụng metformin trước hoặc tại thời điểm thực hiện chiếu chụp có sử dụng thuốc cản quang có chứa iod ở những bệnh nhân có eGFR nằm trong khoảng 30-60 mL/phút/1,73 m², những bệnh nhân có tiền sử suy gan, nghiện rượu, suy tim hoặc những bệnh nhân sẽ sử dụng thuốc cản quang chứa iod theo đường động mạch. Đánh giá lại eGFR 48h sau khi chiếu chụp và sử dụng lại metformin nếu chức năng thận ổn định.

Phẫu thuật hoặc các thủ thuật khác: Sự lưu giữ thức ăn và dịch trong quá trình phẫu thuật hoặc thực hiện các thủ thuật khác có thể làm tăng nguy cơ giảm thể tích, tụt huyết áp và suy thận. Nên tạm thời ngừng sử dụng metformin khi bệnh nhân bị giới hạn lượng thức ăn và dịch nạp vào.

Tình trạng giảm oxy hít vào: Quá trình theo dõi hậu mãi đã ghi nhận một số ca nhiễm acid lactic liên quan đến metformin xảy ra trong bệnh cảnh suy tim sung huyết cấp (đặc biệt khi có kèm theo giảm tưới máu và giảm oxy huyết). Trụy tim mạch (sốc), nhồi máu cơ tim cấp, nhiễm khuẩn huyết và các bệnh lý khác liên quan đến giảm oxy huyết có mối liên quan với nhiễm acid lactic và cũng có thể gây nitơ huyết trước thận. Khi những biến cố này xảy ra, ngừng metformin.

Uống rượu: Rượu có khả năng ảnh hưởng đến tác động của metformin lên chuyển hóa lactat và từ đó có thể làm tăng nguy cơ nhiễm acid lactic liên quan đến metformin. Cảnh báo bệnh nhân không uống rượu khi sử dụng metformin.

Suy gan: Bệnh nhân suy gan có thể tiến triển nhiễm acid lactic liên quan đến metformin do suy giảm thải trừ lactat dẫn tới tăng nồng độ lactat trong máu. Vì vậy, tránh sử dụng metformin trên những bệnh nhân đã được chẩn đoán bệnh gan thông qua bằng chứng xét nghiệm hoặc lâm sàng.

Chức năng tim

Bệnh nhân suy tim dễ có nguy cơ giảm oxy và suy thận. Ở bệnh nhân suy tim mạn ổn định, metformin có thể được sử dụng nếu theo dõi đều đặn chức năng tim và thận.

Chống chỉ định metformin ở bệnh nhân suy tim cấp và không ổn định (xem *Chống chỉ định*).

Người lớn tuổi

Do giới hạn về dữ liệu an toàn điều trị trong giảm nguy cơ hoặc trì hoãn đái tháo đường tít 2 ở bệnh nhân trên 75 tuổi, không khuyến cáo khởi đầu metformin ở những bệnh nhân này.

Những lưu ý khác

Tất cả bệnh nhân nên tiếp tục chế độ ăn uống của họ, với sự phân bổ đều đặn lượng carbohydrat ăn vào trong ngày. Những bệnh nhân quá cân nên tiếp tục chế độ ăn hạn chế năng lượng. Nên thực hiện thường xuyên các xét nghiệm thông thường để theo dõi đái tháo đường.



Dùng metformin đơn trị liệu không gây hạ đường huyết, mặc dù vậy nên thận trọng khi sử dụng phối hợp metformin với insulin hoặc các thuốc chống đái tháo đường dạng uống khác (như các sulfonyleurea hoặc các meglitinid).

Vỏ viên thuốc có thể xuất hiện trong phân. Nên thông báo cho bệnh nhân biết đó là bình thường.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai

Khi bệnh nhân có kế hoạch mang thai và trong suốt thời kỳ mang thai, khuyến cáo không điều trị rối loạn kiểm soát đường huyết hoặc đái tháo đường với metformin mà sử dụng insulin để duy trì mức đường huyết càng gần với mức bình thường càng tốt, để giảm thiểu nguy cơ bất thường dị tật thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Metformin được bài tiết trong sữa mẹ. Không quan sát thấy tác dụng có hại nào ở trẻ sơ sinh/trẻ nhũ nhi bú sữa mẹ. Tuy nhiên, vì dữ liệu hạn chế, không khuyến khích cho con bú trong khi điều trị với metformin. Cân nhắc giữa lợi ích của việc cho con bú và nguy cơ tiềm ẩn của những tác dụng có hại trên trẻ nhỏ mà cần quyết định có nên ngừng cho con bú hay không.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Đơn trị liệu metformin không gây hạ đường huyết và vì thế không tác động đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tuy nhiên, bệnh nhân nên được cảnh báo về nguy cơ hạ đường huyết khi sử dụng metformin cùng với các thuốc hạ đường huyết khác (như các sulfonyleurea, insulin hoặc các meglitinid).

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Không khuyến cáo dùng đồng thời

Rượu

Ngộ độc rượu làm tăng nguy cơ nhiễm acid lactic, đặc biệt khi đói, thiếu dinh dưỡng hoặc suy gan.

Các chất cản quang chứa iod

Phải ngưng metformin trước hoặc tại thời điểm thực hiện chẩn đoán hình ảnh và không sử dụng lại ít nhất 48 giờ sau đó, sau khi chắc chắn chức năng thận đã trở lại bình thường.

Các phối hợp cần thận trọng

Một vài thuốc làm giảm chức năng thận có thể làm tăng nguy cơ nhiễm acid lactic, ví dụ NSAIDs, thuốc ức chế COX II chọn lọc, thuốc ức chế men chuyển, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và thuốc lợi tiểu, đặc biệt lợi tiểu quai. Khi dùng các thuốc như vậy phối hợp với metformin, cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận.

Các thuốc gây tăng đường huyết nội sinh (như glucocorticoid (toàn thân và tại chỗ) và các chất kích thích giao cảm)

Nên theo dõi đường huyết thường xuyên hơn, đặc biệt khi bắt đầu điều trị. Nếu cần thiết, điều chỉnh liều metformin trong quá trình điều trị với các thuốc tương ứng và cho tới khi ngừng sử dụng.

Chất vận chuyển cation hữu cơ (OCT)

Metformin là cơ chất của cả hai chất vận chuyển OCT1 và OCT2.

Dùng đồng thời metformin với

- Chất ức chế OCT1 (như verapamil) có thể làm giảm hiệu quả của metformin.

- Chất cảm ứng OCT1 (như rifampicin) có thể làm tăng hấp thu ở đường tiêu hóa và tăng hiệu quả của metformin.

- Chất ức chế OCT2 (như cimetidin, dolutegravir, ranolazin, trimethoprim, vandetanib, isavuconazol) có thể làm giảm thải trừ qua thận của metformin và kéo theo làm tăng nồng độ metformin trong huyết tương

- Chất ức chế cả hai OCT1 và OCT2 (như crizotinib, olaparib) có thể làm thay đổi hiệu quả và sự thải trừ qua thận của metformin.

Do đó cần thận trọng khi dùng chung các thuốc này với metformin, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận, bởi vì có thể làm tăng nồng độ metformin trong huyết tương. Nếu cần thiết, liều metformin có thể được xem xét điều chỉnh bởi vì các chất ức chế/cảm ứng OCT có thể làm thay đổi hiệu quả của metformin.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng, mất cảm giác thèm ăn.

Các tác dụng không mong muốn của thuốc được liệt kê dưới đây theo theo phân loại hệ thống cơ quan của cơ thể và tần suất gặp. Tần suất được xác định như sau: rất thường gặp (> 1/10), thường gặp ($\geq 1/100$ và < 1/10), ít gặp ($\geq 1/1000$ và < 1/100), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ và < 1/1000) và rất hiếm gặp (< 1/10000).

Trao đổi chất và dinh dưỡng:

Rất hiếm gặp:

- Nhiễm acid lactic

- Giảm hấp thu vitamin B12 kéo theo giảm nồng độ huyết thanh khi điều trị metformin kéo dài. Cần xem xét như một bệnh lý nếu bệnh nhân có biểu hiện thiếu máu hồng cầu khổng lồ.

Hệ thần kinh:

Thường gặp: Rối loạn vị giác.

Hệ tiêu hóa:

Rất thường gặp: Rối loạn tiêu hóa như buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng, giảm cảm giác thèm ăn.

Gan mật:

Rất hiếm: Các báo cáo riêng biệt về các xét nghiệm chức năng gan bất thường hoặc viêm gan đòi hỏi phải ngưng dùng metformin.

Da và các mô dưới da:

Rất hiếm: Các phản ứng da như ban đỏ, ngứa, mề đay.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Metformin không gây hạ đường huyết với liều lên đến 85g, mặc dù sẽ bị nhiễm acid lactic trong trường hợp này. Sử dụng quá liều hoặc những nguy cơ đi kèm của metformin có thể gây ra



nhiễm acid lactic. Nhiễm toan acid lactic là một trường hợp cấp cứu khẩn cấp và phải được nhập viện điều trị. Phương thức hữu hiệu nhất để loại bỏ lactat và metformin là thẩm tách máu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị đái tháo đường đường uống.

Mã ATC: A10BA02.

Metformin là một biguanide có tác dụng chống tăng đường huyết, làm giảm đường huyết cơ bản và sau khi ăn. Metformin không kích thích tiết insulin, và vì thế không gây hạ đường huyết.

Metformin hoạt động qua 3 cơ chế:

- Giảm sản xuất glucose ở gan bằng cách ức chế tân tạo đường và ly giải glycogen.
- Tại cơ, gia tăng sự nhạy cảm của insulin, cải thiện việc sử dụng glucose ở ngoại biên.
- Làm chậm hấp thu glucose ở ruột.

Metformin kích thích sự tổng hợp glycogen ở tế bào bằng cách tác động lên men glycogen synthase.

Metformin gia tăng khả năng vận chuyển của tất cả các chất vận chuyển glucose màng (GLUT).

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Sau khi uống một liều viên nén phóng thích chậm, sự hấp thu metformin bị trì hoãn có ý nghĩa so với viên phóng thích tức thì với T_{max} là 7 giờ (T_{max} đối với viên phóng thích tức thì là 2,5 giờ).

Ở trạng thái ổn định, tương tự như công thức của viên phóng thích tức thì, C_{max} và AUC không tăng tỷ lệ với liều dùng. AUC sau khi dùng liều đơn 2000mg metformin dạng phóng thích chậm tương tự như quan sát được khi dùng liều 1000mg, hai lần một ngày đối với dạng phóng thích tức thì.

Sự biến thiên C_{max} và AUC của từng cá thể đối với metformin dạng phóng thích chậm thì tương đương như quan sát được đối với metformin dạng phóng thích tức thì.

Uống metformin dạng phóng thích chậm khi đói, AUC giảm khoảng 30% (C_{max} và T_{max} không ảnh hưởng).

Sự hấp thu metformin từ dạng bào chế phóng thích chậm không bị thay đổi bởi thức ăn. Không có sự tích lũy nào quan sát được sau khi dùng liều lặp lại lên đến 2000mg metformin dạng phóng thích chậm.

Phân bố: Liên kết với protein huyết tương không đáng kể. Metformin phân chia vào hồng cầu. Nồng độ đỉnh trong máu thấp hơn trong huyết tương và xuất hiện với khoảng thời gian xấp xỉ nhau. Tế bào hồng cầu gần như đại diện cho ngăn phân bố thứ cấp. Thể tích phân bố trung bình từ 63-276L.

Chuyển hóa: Metformin được bài tiết dạng không đổi trong nước tiểu. Không có chất chuyển hóa nào được tìm thấy ở người.

Thải trừ: Độ thanh thải của metformin > 400 ml/phút, cho thấy metformin được đào thải qua sự lọc ở cầu thận và bài tiết ở ống thận. Sau khi uống thuốc, thời gian bán thải khả kiến khoảng 6,5 giờ.

Khi chức năng thận bị suy giảm, độ thanh thải ở thận giảm theo tỷ lệ của creatinin và vì thế thời gian bán thải của metformin bị kéo dài, dẫn đến tăng nồng độ metformin trong huyết tương.

Các đối tượng đặc biệt:

Bệnh nhân suy thận: Dữ liệu hạn chế trên bệnh nhân suy thận trung bình và không có ước lượng chắc chắn về nồng độ metformin trong cơ thể ở nhóm này so với chức năng thận bình thường.

Do đó, phải điều chỉnh liều phù hợp dựa trên cơ sở cân nhắc hiệu quả lâm sàng/mức độ dung nạp.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 5 vỉ, mỗi vỉ đôi 20 viên nén phóng thích chậm.

BẢO QUẢN

Bảo quản nơi khô mát, dưới 30°C. Tránh ánh sáng và ẩm.

HẠN DÙNG

36 tháng tính từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Nhà sản xuất.

CƠ SỞ SẢN XUẤT

INVENTIA HEALTHCARE LTD.

F1-F1/1, Additional Ambernath M.I.D.C., Ambernath (East), Thane 421506 Maharashtra State, Ấn Độ.

UNITED THAI

UNIT NAL





Ký bởi: Cục Quản
lý Dược
Cơ quan: Bộ Y tế
Ngày ký: 13-04-
2023 11:4
+07:00

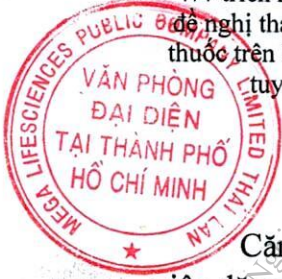
BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – tự do – hạnh phúc

Số: 3683 /QLD-ĐK

Hà Nội, ngày 13 tháng 04 năm 2023

V/v triển khai thủ tục tiếp nhận hồ sơ
đề nghị thay đổi, bổ sung giấy ĐKLH
thuốc trên Hệ thống Dịch vụ công trực
tuyến về đăng ký thuốc



Kính gửi: Các cơ đăng ký, sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc

Căn cứ Thông tư số 08/2022/TT-BYT ngày 05/9/2022 của Bộ Y tế quy định
việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc;

Căn cứ Quyết định số 5480/QĐ-BYT ngày 23/12/2015 của Bộ trưởng Bộ Y
tế về việc triển khai dịch vụ công trực tuyến mức độ 4 trong lĩnh vực đăng ký
thuốc.

Thực hiện chỉ đạo của Bộ Y tế về việc triển khai Dịch vụ công trực tuyến về
đăng ký lưu hành thuốc, Cục Quản lý Dược thông báo triển về việc khai thủ tục
tiếp nhận, giải quyết hồ sơ đề nghị thay đổi bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc,
nguyên liệu làm thuốc trên Hệ thống Dịch vụ công trực tuyến như sau:

1. Kể từ ngày 20/04/2023, Cục Quản lý Dược triển khai thí điểm tiếp nhận,
giải quyết hồ sơ đề nghị thay đổi bổ sung giấy ĐKLH thuốc, nguyên liệu làm thuốc
(Thủ tục TT-91) toàn bộ trên Hệ thống dịch vụ công trực tuyến đồng thời với việc
tiếp nhận hồ sơ bằng bản giấy tại Cục Quản lý Dược trong thời gian 01 tháng. Sau
ngày 20/5/2023, căn cứ tình hình thực tế triển khai thí điểm, Cục Quản lý Dược sẽ
triển khai tiếp nhận, giải quyết hồ sơ toàn bộ trên Hệ thống Dịch vụ công trực
tuyến.

2. Đề tích hợp, cập nhật dữ liệu các hồ sơ thay đổi bổ sung đã nộp bản giấy
đang trong quá trình giải quyết hoặc đã được giải quyết vào Hệ thống Dịch vụ
công trực tuyến, Cục Quản lý Dược đề nghị các Cơ sở phối hợp thực hiện:

- Cập nhật các thông tin của hồ sơ thay đổi bổ sung đã nộp bằng bản giấy
trên Hệ thống Dịch vụ công trực tuyến
- Cập nhật các công văn đã được Cục Quản lý Dược phê duyệt nội dung thay
đổi bổ sung trong quá trình lưu hành trên Hệ thống Dịch vụ công trực tuyến.

Đề nghị các Cơ sở hoàn thiện việc cập nhật thông tin trong thời hạn 60 ngày
kể từ ngày ký công văn này.

3. Việc trả kết quả giải quyết thủ tục thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu
hành (TT-91) sẽ thực hiện trên Hệ thống dịch vụ công trực tuyến, cụ thể:

a) Đối với hồ sơ thay đổi nhỏ chi yêu cầu thông báo (Notification): Kết quả
giải quyết được công bố trên Trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược.

b) Đối với hồ sơ thay đổi lớn, thay đổi nhỏ (trừ thay đổi tại điểm a, mục 3
nêu trên): Kết quả giải quyết được gửi bằng văn bản điện tử đến tài khoản của Cơ
sở đã đăng ký với Cục Quản lý Dược và được công bố trên Trang thông tin điện tử
của Cục Quản lý Dược.

4. Các cơ sở đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc chịu trách nhiệm toàn diện trước pháp luật về tính chính xác, hợp pháp, trung thực của tất cả các tài liệu trong hồ sơ đăng ký thuốc nộp trên Hệ thống dịch vụ công trực tuyến và có trách nhiệm lưu trữ tại Cơ sở đầy đủ một bộ hồ sơ đăng ký thuốc bằng bản giấy để phục vụ hậu kiểm.

5. Hướng dẫn nộp hồ sơ đề nghị thay đổi, bổ sung giấy ĐKLH thuốc, nguyên liệu làm thuốc xem tại Phụ lục đính kèm văn bản này và xem tài liệu hướng dẫn được đăng tải trên Website của Cục Quản lý Dược: Cơ sở đăng nhập vào tài khoản đã đăng ký với Cục Quản lý Dược, xem hướng dẫn tại mục “Hướng dẫn sử dụng” trên giao diện, chọn tên thủ tục để xem hướng dẫn chi tiết.

6. Trong trường hợp cần thiết do khó khăn, vướng mắc trong việc nộp, xử lý hồ sơ trực tuyến, Cục Quản lý Dược sẽ có văn bản thông báo để doanh nghiệp nộp hồ sơ bản giấy để bảo đảm thời gian giải quyết hồ sơ theo quy định.

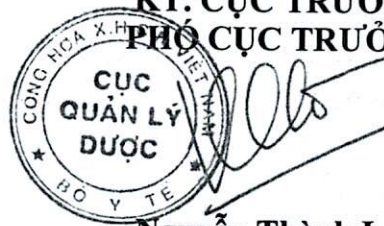
Trong quá trình thực hiện, Cục Quản lý Dược đề nghị các Cơ sở (nếu có ý kiến góp ý) có văn bản gửi về Cục Quản lý Dược hoặc liên hệ trực tiếp với cán bộ Phòng Đăng ký thuốc: DS. Ngô Đình Nhân, ĐT: 0782306244, email: ngodnhan@gmail.com để kịp thời hoàn thiện phần mềm.

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

Nơi nhận:

- Như trên;
- Bộ trưởng BHYT (để b/c);
- Thứ trưởng Đỗ Xuân Tuyên (để b/c);
- Cục trưởng Cục QLD (để b/c);
- Văn phòng Cục (để t/h);
- Trang thông tin điện tử Cục QLD;
- Báo Sức khỏe & đời sống;
- Lưu: VT, ĐKT (ĐN).

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Thành Lâm

VĂN
Đ
AI T
HỒ
M

Phụ lục
HƯỚNG DẪN NỘP VÀ TRẢ KẾT QUẢ GIẢI QUYẾT HỒ SƠ
THAY ĐỔI BỔ SUNG TRÊN HỆ THỐNG DỊCH VỤ CÔNG TRỰC TUYẾN
(Kèm theo Văn bản số: 3683 /QLD-ĐK ngày 13 tháng 04 năm 2023 của Cục QLD)

1. Tài liệu chi tiết hướng dẫn thực hiện thủ tục thay đổi bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc TT-91:

Cơ sở đăng nhập vào tài khoản đã đăng ký với Cục Quản lý Dược, xem hướng dẫn tại mục “Hướng dẫn sử dụng”, trên giao diện chọn tên thủ tục TT-91 để xem hướng dẫn chi tiết.

Đề nghị Cơ sở đọc kỹ “**Tài liệu hướng dẫn sử dụng Thủ tục 91- thay đổi bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc**” để thực hiện khai báo và nộp hồ sơ.

2. Đối với hồ sơ nộp mới:

Cơ sở đăng nhập vào Hệ thống dịch vụ công trực tuyến theo địa chỉ: <https://dichvucong.dav.gov.vn>. Lựa chọn và nhấn tab “**Đăng ký hồ sơ**” của **Thủ tục TT-91**, chọn mục “**Thêm mới hồ sơ**”, tùy vào loại hình thay đổi bổ sung để lựa chọn cho phù hợp: Thay đổi lớn (MaV); Thay đổi nhỏ phải phê duyệt (MiV); Thay đổi nhỏ chỉ yêu cầu thông báo (MiV-N) (lưu ý khi lựa chọn loại hình thay đổi: trong thay đổi lớn sẽ bao gồm các thay đổi nhỏ; nếu lựa chọn thay đổi nhỏ thì sẽ không bổ sung được thay đổi lớn).

Trong quá trình kê khai hồ sơ, cần lưu ý một số nội dung, cụ thể như sau:

a) Tại Tab “**Thông tin cơ sở**”: Cơ sở lựa chọn tên cơ sở sản xuất, tên nước sản xuất theo đúng với thông tin của thuốc thay đổi.

b) Tại Tab “**Thông tin thay đổi**”:

Đề nghị Cơ sở kê khai đầy đủ các thông tin và tài liệu đính kèm cần phải nộp theo quy định tại Phụ lục II Thông tư số 08/2022/TT-BYT, cụ thể như sau:



- Mục “**Thông tin loại hồ sơ**”: lựa chọn loại hồ sơ cho phù hợp: Thuốc trong nước là thuốc sản xuất trong nước; Thuốc nước ngoài là thuốc sản xuất tại nước ngoài.

- Mục “**Thông tin loại thuốc**”: căn cứ vào loại thuốc để lựa chọn cho phù hợp: Thuốc hóa dược, nguyên liệu hoá dược, Sinh phẩm, vắc xin, huyết thanh chứa kháng thể, thuốc dược liệu, phóng xạ.

- Mục “**Chi tiết số đăng ký thuốc**”: nhấn nút “Thêm thuốc” để kê khai thông tin về số đăng ký lưu hành thuốc của hồ sơ thay đổi bổ sung; nhập thông tin SDK ở ô “Số đăng ký lưu hành” bằng cách nhập và lựa chọn SDK, tiếp tục hoàn thiện các thông tin bắt buộc có dấu (*).

Nếu trong quá trình lưu hành đã được phê duyệt một số nội dung về hành chính liên quan đến tên thuốc, quy cách đóng gói, tiêu chuẩn chất lượng thuốc, tên, địa chỉ cơ sở đăng ký/sản xuất thuốc, Cơ sở tick vào ô “**Thông tin thay đổi trong quá trình lưu hành**” và thực hiện điền các thông tin cụ thể đã được thay đổi, bổ sung tương ứng đã được thay đổi, ví dụ nếu đã được phê duyệt thay đổi tên thuốc, cơ sở điền thông tin tên thuốc thay đổi ở ô “Tên thuốc”

Khi kết thúc phần điền thông tin ở Tab “Thông tin chi tiết SDK”, ấn vào nút “**Thêm SDK**”. Nếu tiếp tục có sự điều chỉnh thông tin ở phần này, nhấn vào nút màu

xanh   để điều chỉnh thông tin.

- Mục **“Mô tả nội dung thay đổi”**: Cơ sở nhấn nút **“Thêm nội dung”**, lựa chọn mục **“Thay đổi trong phụ lục II Thông tư”**, nếu nội dung thay đổi chưa được quy định tại Phụ lục II thì lựa chọn ô **“Thay đổi khác”**.

+ Căn cứ nội dung thay đổi, lựa chọn mã hồ sơ thay đổi cho phù hợp với nội dung thay đổi bổ sung ở ô **“Mã thay đổi (*)”**, điền tóm tắt nội dung thay đổi tương ứng với mã thay đổi đã lựa chọn.

+ Trường hợp nội dung thay đổi có liên quan đến thông tin được cấp giấy đăng ký lưu hành như: Tên thuốc, cách ghi dạng bào chế, quy cách đóng gói, tiêu chuẩn chất lượng thuốc, tuổi thọ, tên, cách ghi địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc, cơ sở đăng ký thuốc; tick ô **“Thay đổi thông tin trong QĐ cấp SDK”**, lựa chọn nội dung thay đổi, bổ sung để tick vào ô **“Sửa”** và nêu rõ lý do. Ví dụ nếu nội dung thay đổi về tên thuốc thì tick ô **“sửa”** ở dòng tên thuốc, chọn ô **“Thay đổi”** và điền thông tin tên thuốc mới dự kiến thay đổi ở ô **“Thông tin đề nghị thay đổi bổ sung”**, sau khi điền đầy đủ các thông tin theo hướng dẫn trên hệ thống nhấn nút **“Lưu”** để kết thúc phần kê khai nội dung thay đổi.

Nếu tiếp tục có sự điều chỉnh thông tin ở phần này, nhấn vào nút màu xanh



để điều chỉnh thông tin.

+ Cơ sở muốn thêm các nội dung thay đổi, nhấn vào nút **“Thêm nội dung”** và thực hiện kê khai thông tin nội dung thay đổi theo hướng dẫn trên Hệ thống.

c) Tại Tab **“Tài liệu đính kèm”**:

- Tùy vào từng loại hồ sơ thuốc trong nước, thuốc nước ngoài, Cơ sở cần cập nhật đầy đủ các tài liệu đính kèm bắt buộc phải nộp theo quy định tại Phụ lục II Thông tư số 08/2022/TT-BYT liệt kê trong Tab **“Tài liệu đính kèm”**. Cơ sở tải các tài liệu đính kèm tương ứng với mỗi nội dung thay đổi theo quy định tại Phụ lục II Thông tư số 08/2022/TT-BYT được gợi ý sẵn trên Hệ thống trực tuyến bằng cách nhấn nút **“Tải file”**

TẢI FILE

, điền số trang hoặc tên tóm tắt của tài liệu, sau đó nhấn nút **“Đính kèm”** để upload tài liệu lên Hệ thống. Trường hợp tài liệu này có nhiều trang hoặc nhiều file thì nhấn **“+ Thêm”** để cập nhật thêm tài liệu. Kết thúc việc cập nhật tài liệu này thì nhấn **“Thêm tệp”**.

- Ngoài các tài liệu bắt buộc phải nộp theo quy định Phụ lục II Thông tư số 08/2022/TT-BYT, để bảo đảm thuận tiện cho công tác xem xét, thẩm định hồ sơ đăng ký thuốc, Cơ sở có thể cập nhật thêm các tài liệu khác có liên quan đến hồ sơ thay đổi bổ sung bằng cách nhấn vào nút **“Thêm mới”** để thực hiện cập nhật tài liệu.

Sau khi upload đầy đủ các tài liệu theo quy định, nhấn nút **“Lưu hồ sơ”** và tick vào ô **“Cơ sở đăng ký cam kết với các điều kiện (*)”**, nhấn nút **“Đồng ý”** để hoàn thành việc chuẩn bị hồ sơ. Trường hợp chưa muốn lưu có thể lưu nháp để tiếp tục quá trình thực hiện, nhấn vào nút **“Lưu nháp”**.

Sau khi nhấn nút **“Lưu hồ sơ”**, hồ sơ chuẩn bị đã được và hoàn thành, giao diện sẽ trở lại **“Danh sách hồ sơ”**.

* **Ký và nộp hồ sơ trực tuyến**: Lựa chọn hồ sơ vừa mới tạo trong phần **“Danh sách hồ sơ”** để thực hiện ký điện tử và nộp hồ sơ trên Hệ thống trực tuyến tương tự như thủ tục TT-90 và thủ tục TT-89.

3. Đối với hồ sơ cập nhật hồ sơ thay đổi bổ sung đã nộp bản giấy đang trong quá trình giải quyết:

Cơ sở thực hiện lựa chọn và nhấn tab **“Đăng ký hồ sơ”** của Thủ tục TT-91, chọn mục **“CẬP NHẬT HỒ SƠ ĐÃ NỘP BẢN GIẤY”** và thực hiện kê khai thông tin về

thuốc và tài liệu đính kèm của hồ sơ đăng ký gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc theo hướng dẫn trên Hệ thống. Trong quá trình cập nhật hồ sơ, cần lưu ý một số nội dung, cụ thể như sau:

a) Tại Tab “**Thông tin thay đổi**”:

Đề nghị Cơ sở cập nhật đầy đủ các thông tin (loại hồ sơ; loại thuốc; mã hồ sơ đã nộp lần đầu; số đăng ký thuốc; nội dung thay đổi) và tài liệu đính kèm đối với các nội dung thay đổi, bổ sung tương ứng và phù hợp với hồ sơ thay đổi, bổ sung đã nộp bản giấy tại Cục Quản lý Dược tương tự như hướng dẫn tại mục 2 nêu trên.

b) Tại Tab “**Tài liệu đính kèm**”:

Cơ sở thực hiện cập nhật đầy đủ các tài liệu hồ sơ đã nộp lần đầu và các lần bổ sung đã nộp bản giấy tại Cục Quản lý Dược, đặt tên theo cú pháp sau, ví dụ: “LĐ – Tên tài liệu” đối với hồ sơ lần đầu, “BS1 – Tên tài liệu” đối với hồ sơ bổ sung lần 1.

4. Cập nhật các nội dung thay đổi, bổ sung đã được phê duyệt:

Cơ sở kê khai các nội dung đã được thay đổi tại tab “**Thông tin thay đổi**” và thực hiện cập nhật công văn của Cục Quản lý Dược phê duyệt nội dung thay đổi, bổ sung tại “**Tài liệu đính kèm**” theo hướng dẫn trên Hệ thống cụ thể như sau:

- Cơ sở tách riêng phần tài liệu đính kèm và công văn phê duyệt nội dung thay đổi bổ sung đã được Cục Quản lý Dược phê duyệt.

+ Tại phần “Tài liệu công văn đã được phê duyệt”, điền số công văn, ngày phê duyệt và nội dung trích yếu của công văn và cập nhật bản Scan công văn này tại nút “Tài file”, ví dụ: Công văn số xxxx/QLD-ĐK ngày 15/2/2023 về việc thay đổi bổ sung giấy đăng ký lưu hành.

+ Tại phần tài liệu đính kèm: Cơ sở cập nhật tài liệu đính kèm theo Công văn của Cục Quản lý Dược đã được phê duyệt và ghi rõ tên file là: Tài liệu đính kèm theo Công văn số xxxx/QLD-ĐK ngày 15/2/2023 về việc thay đổi bổ sung giấy đăng ký lưu hành. Đối với tài liệu là mẫu nhãn và hoặc hướng dẫn sử dụng thuốc đính kèm, đề nghị Cơ sở tách riêng phần tài liệu này để cập nhật theo từng file riêng

- Sau khi kết thúc phần cập nhật tài liệu đính kèm, Cơ sở nhấn “Lưu hồ sơ” và thực hiện ký số và nộp hồ sơ tương tự như phần nộp hồ sơ online tại TT-90, TT-89./.

