

BỘ Y TẾ

-----

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

-----

Số: 08/2010/TT-BYT

Hà Nội ngày 26 tháng 4 năm 2010

## THÔNG TƯ

HƯỚNG DẪN BÁO CÁO SỐ LIỆU NGHIÊN CỨU SINH KHẢ DỤNG/ TƯƠNG ĐƯƠNG SINH HỌC TRONG ĐĂNG KÝ THUỐC.

Căn cứ Luật Dược số 34/2005/QH11 ngày 14/06/2005;

Căn cứ Nghị định số 188/2007/NĐ-CP ngày 27/12/2007 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Căn cứ Nghị định số 79/2006/NĐ-CP ngày 9/8/2006 của Chính phủ quy định chi tiết thi hành một số điều của Luật Dược;

Để tham gia vào tiến trình hòa hợp trong khối ASEAN về đăng ký thuốc, Bộ Y tế hướng dẫn việc báo cáo số liệu nghiên cứu sinh khả dụng/ tương đương sinh học trong đăng ký thuốc như sau:

### Chương I

#### NHỮNG QUY ĐỊNH CHUNG

##### Điều 1. Phạm vi điều chỉnh

Thông tư này hướng dẫn việc báo cáo số liệu nghiên cứu sinh khả dụng/ tương đương sinh học trong đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam.

##### Điều 2. Đối tượng áp dụng

Thông tư này áp dụng đối với các cơ quan, tổ chức, cá nhân trong nước và nước ngoài có các hoạt động liên quan đến đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam.

##### Điều 3. Giải thích từ ngữ

- Thuốc phát minh** (Innovator pharmaceutical product): là thuốc được cấp phép lưu hành đầu tiên, trên cơ sở đã có đầy đủ các số liệu về chất lượng, an toàn và hiệu quả.
- Thuốc generic** (Generic product): là một thuốc thành phẩm nhằm thay thế một thuốc phát minh được sản xuất không có giấy phép nhượng quyền của công ty phát minh và được đưa ra thị trường sau khi bằng phát minh và các độc quyền đã hết hạn.

3. **Thuốc đối chứng (Comparator product):** là thuốc mà thuốc generic sẽ được dùng để thay thế nó trong điều trị. Thông thường, thuốc đối chứng là thuốc phát minh với các số liệu về hiệu quả, an toàn và chất lượng đã được thiết lập.
4. **Tương đương bào chế (Pharmaceutical equivalence):** những thuốc được coi là tương đương bào chế nếu chúng có chứa cùng loại dược chất với cùng hàm lượng trong cùng dạng bào chế, có cùng đường dùng và đạt cùng một mức tiêu chuẩn chất lượng.
5. **Thế phẩm bào chế (Pharmaceutical alternatives):** Những thuốc được coi là thế phẩm bào chế nếu chúng có chứa cùng loại dược chất nhưng khác nhau về dạng hoá học của dược chất (base, muối hay ester...) hay khác nhau về hàm lượng hoặc dạng bào chế.
6. **Sinh khả dụng (Bioavailability):** là đặc tính biểu thị tốc độ và mức độ hấp thu của một dược chất hoặc nhóm chất có tác dụng vào tuần hoàn chung và sẵn có ở nơi tác động. Cũng có thể hiểu sinh khả dụng biểu thị mức độ và tốc độ của dược chất hoặc chất có tác dụng được giải phóng ra khỏi dạng bào chế và sẵn có ở tuần hoàn chung.
7. **Tương đương sinh học (Bioequivalence):** hai thuốc được coi là tương đương sinh học nếu chúng là những thuốc tương đương bào chế hay là thế phẩm bào chế, và sinh khả dụng của chúng sau khi dùng cùng một mức liều trong cùng điều kiện thử nghiệm là tương tự nhau dẫn đến hiệu quả điều trị của chúng về cơ bản được coi là sẽ tương đương nhau.
8. **Dạng bào chế quy ước (Conventional dosage form):** là dạng bào chế sử dụng những tá dược và kỹ thuật bào chế kinh điển, không có chủ ý thay đổi tốc độ phóng thích dược chất ra khỏi dạng bào chế.
9. **Dạng bào chế phóng thích biến đổi (Modified release dosage form):** là dạng bào chế sử dụng một số tá dược và/ hoặc kỹ thuật bào chế khác với dạng bào chế quy ước nhằm tạo ra tốc độ phóng thích dược chất khác với dạng bào chế quy ước. Nó bao gồm các dạng bào chế phóng thích muộn, kéo dài, theo nhịp, cấp tốc...
10. **Dạng bào chế phóng thích kéo dài (Extended release, Sustained release dosage form):** là dạng bào chế phóng thích biến đổi có tốc độ phóng thích dược chất được thay đổi theo hướng kéo dài tác dụng của thuốc để làm giảm tần suất sử dụng thuốc so với dạng bào chế quy ước của cùng dược chất đó.
11. **Dạng bào chế phóng thích muộn (Delayed release dosage form):** là dạng bào chế phóng thích biến đổi mà sự phóng thích dược chất bị trì hoãn trong một khoảng thời gian nhất định sau khi dùng thuốc và sau đó lại phóng thích bình thường như ở dạng bào chế quy ước. Dạng bào chế bao tan trong ruột thuộc loại này.
12. **Thuốc đã được phê duyệt:** Trong phạm vi Thông tư này, thuốc đã được phê duyệt được hiểu là thuốc phát minh hoặc thuốc generic với đầy đủ các số liệu nghiên cứu sinh khả dụng/ tương đương sinh học đạt yêu cầu đã được cấp số đăng ký lưu hành.

#### **Điều 4. Quy định đối với các nghiên cứu sinh khả dụng/ tương đương sinh học**

1. Nghiên cứu phải được thiết kế và thực hiện theo các quy định trong Hướng dẫn nghiên cứu sinh khả dụng/ tương đương sinh học ASEAN hoặc các hướng dẫn tương đương của các tổ chức khác (như của tổ chức y tế thế giới (WHO), hội nghị quốc tế về hòa hợp (ICH), cơ quan quản lý dược thực phẩm Mỹ (US FDA)). Đối với các nghiên cứu được thực hiện tại Việt Nam, trước khi tiến hành nghiên cứu, đề cương nghiên cứu phải được thẩm định và phê duyệt tại cơ quan kỹ thuật chuyên ngành do Bộ Y tế ủy quyền.
2. Nghiên cứu phải được tiến hành tại các đơn vị thử nghiệm đã được cơ quan có thẩm quyền tại nước sở tại đánh giá và công nhận, và phải được thực hiện tuân theo các nguyên tắc về thực hành tốt lâm sàng (GCP) và thực hành tốt phòng thí nghiệm (GLP) theo quy định của Việt Nam hoặc các quy định khác tương đương. Cơ sở đăng ký phải có trách nhiệm cung cấp đầy đủ các bằng chứng có giá trị pháp lý về việc nghiên cứu đã được tiến hành đáp ứng các yêu cầu nêu trên.
3. Báo cáo số liệu nghiên cứu sinh khả dụng/ tương đương sinh học phải bao gồm đầy đủ các nội dung quy định trong Biểu mẫu báo cáo- Hướng dẫn nghiên cứu sinh khả dụng/ tương đương sinh học ASEAN.

#### **Điều 5. Quy định đối với việc sử dụng thuốc đối chứng trong nghiên cứu tương đương sinh học/ sinh khả dụng so sánh phục vụ đăng ký thuốc**

1. Đối với các thuốc generic ở dạng bào chế quy ước có tác dụng toàn thân, chứa các dược chất nằm trong Danh mục các dược chất yêu cầu báo cáo số liệu nghiên cứu tương đương sinh học khi đăng ký thuốc (Phụ lục 2): Thuốc đối chứng sử dụng trong nghiên cứu được quy định kèm theo trong Danh mục.

Trong trường hợp nghiên cứu đã sử dụng thuốc đối chứng là thuốc phát minh nhưng không phải thuốc phát minh đang lưu hành tại Việt Nam được quy định trong Danh mục, cơ sở đăng ký cần cung cấp các số liệu chứng minh khả năng thay thế lẫn nhau (tương đương độ hoà tan hoặc tương đương sinh học) giữa thuốc phát minh đã sử dụng trong nghiên cứu và thuốc phát minh đang lưu hành tại Việt Nam.

2. Đối với các thuốc generic có sự phối hợp một số dược chất trong đó có dược chất nằm trong Danh mục các dược chất yêu cầu báo cáo số liệu nghiên cứu tương đương sinh học khi đăng ký thuốc (Phụ lục 2): Thuốc đối chứng sử dụng trong nghiên cứu phải là thuốc phát minh có sự phối hợp tương tự về thành phần dược chất và tỷ lệ phối hợp giữa các thành phần hoặc là thuốc đối chứng đơn thành phần tương ứng quy định kèm theo trong Danh mục.
3. Đối với các thuốc generic ở dạng bào chế phóng thích biến đổi: Thuốc đối chứng sử dụng trong nghiên cứu phải được lựa chọn theo các nguyên tắc nêu tại Phụ lục 1 của Thông tư này.
4. Cơ sở đăng ký thuốc phải có trách nhiệm chứng minh thuốc đối chứng do mình lựa chọn để thử nghiệm đáp ứng các nguyên tắc theo quy định, phải cung cấp thông tin đầy đủ, chính xác về nước xuất xứ cũng như số lô sản xuất và hạn dùng của thuốc đối chứng đã sử dụng trong nghiên cứu.

**Điều 6. Nguyên tắc lựa chọn các dược chất đưa vào Danh mục các dược chất yêu cầu báo cáo số liệu nghiên cứu tương đương sinh học khi đăng ký thuốc**

Các dược chất được lựa chọn để đưa vào Danh mục phải đáp ứng một hoặc một số các nguyên tắc ưu tiên sau:

1. Có trong các thuốc thuộc Danh mục thuốc chữa bệnh chủ yếu sử dụng tại các cơ sở khám chữa bệnh do Bộ Y tế ban hành kèm theo Quyết định số 05/2008/QĐ-BYT ngày 01/02/2008 và thuộc một trong các nhóm tác dụng dược lý được ưu tiên sau:

- a) Các thuốc tim mạch- huyết áp;
- b) Các thuốc chống co giật, chống động kinh;
- c) Các thuốc hạ đường huyết;
- d) Các thuốc kháng sinh;
- đ) Các thuốc tác dụng trên đường tiêu hoá làm giảm tiết acid dịch vị;
- e) Các thuốc chống rối loạn tâm thần ;
- f) Các thuốc kháng viêm (không steroid và steroid);
- g) Các thuốc kháng virus.

2. Có trong các thuốc thuộc danh mục các thuốc được sử dụng trong các chương trình quốc gia (thuốc lao, thuốc sốt rét, thuốc kháng HIV, thuốc tránh thai...).

3. Có khoảng điều trị hẹp và/ hoặc có vấn đề về sinh khả dụng.

**Chương II****QUY ĐỊNH ĐỐI VỚI VIỆC BÁO CÁO SỐ LIỆU NGHIÊN CỨU SINH KHẢ DỤNG/ TƯƠNG ĐƯƠNG SINH HỌC TRONG ĐĂNG KÝ THUỐC****Điều 7. Các thuốc generic ở dạng bào chế quy ước có tác dụng toàn thân**

1. Các thuốc thuộc một trong các trường hợp sau được miễn báo cáo số liệu nghiên cứu tương đương sinh học khi đăng ký thuốc:

- a) Thuốc dùng đường tiêm tĩnh mạch, có cùng dạng sử dụng khi tiêm là dung dịch trong nước, cùng dược chất và cùng nồng độ với thuốc đã được phê duyệt;

b) Thuốc dùng đường tiêm khác đường tiêm tĩnh mạch, có cùng dạng sử dụng khi tiêm là dung dịch trong nước hoặc dung dịch trong dầu, cùng dược chất và nồng độ dược chất, cùng tá dược hoặc loại tá dược tương đương với thuốc đã được phê duyệt;

c) Thuốc được sử dụng dưới dạng dung dịch trong nước khi uống, có cùng dược chất và nồng độ dược chất với thuốc đã được phê duyệt, với điều kiện các tá dược có trong thành phần thuốc không ảnh hưởng tới sự vận chuyển thuốc qua đường tiêu hoá, sự hấp thu và độ ổn định của dược chất trong cơ thể;

d) Thuốc sử dụng dưới dạng khí dung.

2. Các thuốc không thuộc các trường hợp quy định tại khoản 1 của điều này, có chứa dược chất nằm trong Danh mục các dược chất yêu cầu báo cáo số liệu nghiên cứu tương đương sinh học khi đăng ký thuốc (Phụ lục 2) phải báo cáo số liệu nghiên cứu tương đương sinh học khi đăng ký.

3. Các thuốc trong công thức có sự phối hợp của một số dược chất, trong đó có dược chất nằm trong Danh mục các dược chất yêu cầu báo cáo số liệu nghiên cứu tương đương sinh học khi đăng ký thuốc (Phụ lục 2), phải báo cáo số liệu nghiên cứu tương đương sinh học đối với dược chất này.

4. Đối với các hàm lượng khác nhau dùng đường uống của cùng một dược chất (hoặc cùng sự phối hợp các dược chất), có cùng dạng bào chế của cùng nhà sản xuất, được sản xuất ở cùng một địa điểm, báo cáo số liệu nghiên cứu tương đương sinh học của một hàm lượng có thể được xem xét chấp nhận cho các hàm lượng còn lại (thông thường là các hàm lượng thấp hơn trừ trường hợp việc nghiên cứu tương đương sinh học đối với hàm lượng cao hơn không thực hiện được vì lý do an toàn) khi đáp ứng đầy đủ các điều kiện sau:

a) Các hàm lượng đang xem xét có cùng một quy trình sản xuất với hàm lượng đã dùng trong nghiên cứu tương đương sinh học;

b) Công thức bào chế của các hàm lượng đang xem xét phải giống nhau về thành phần (tá dược và dược chất) và có cùng tỷ lệ phối hợp giữa các thành phần hoặc, trong trường hợp dược chất chiếm tỷ lệ dưới 5% trong công thức thì tỷ lệ phối hợp giữa các thành phần còn lại trong công thức phải tương tự khi so với công thức bào chế của hàm lượng đã dùng trong nghiên cứu tương đương sinh học;

c) Có sự tương quan tuyến tính giữa hàm lượng dược chất và khả năng hấp thu của dược chất vào cơ thể trong khoảng liều xem xét (hay liều điều trị);

d) Đối với thuốc là dạng rắn khi uống: Trong cùng điều kiện thử nghiệm độ hòa tan, biểu đồ hòa tan của hàm lượng đang xem xét phải tương tự với hàm lượng đã dùng trong nghiên cứu tương đương sinh học (căn cứ vào phần trăm dược chất được giải phóng theo thời gian). Phương pháp thiết lập, so sánh biểu đồ hòa tan và giới hạn chấp nhận được quy định tại Phụ lục II- Hướng dẫn nghiên cứu sinh khả dụng/ tương đương sinh học của ASEAN.

## Điều 8. Các thuốc generic ở dạng bào chế phóng thích biến đổi có tác dụng toàn thân

1. Các thuốc ở dạng bào chế bao tan trong ruột: Áp dụng như đối với các thuốc ở dạng bào chế quy ước theo quy định tại Điều 7.

2. Các thuốc có chứa bất kỳ dược chất nào ở dạng bào chế phóng thích biến đổi không phải bao tan trong ruột đều phải báo cáo số liệu nghiên cứu sinh khả dụng hoặc tương đương sinh học và/ hoặc báo cáo thử nghiệm lâm sàng phù hợp tùy từng trường hợp cụ thể như sau:

a) Thuốc ở dạng bào chế phóng thích biến đổi lần đầu tiên đưa ra thị trường dự định để thay thế một thuốc ở dạng bào chế quy ước hoặc ở dạng bào chế phóng thích biến đổi khác kiểu đã được phê duyệt của cùng dược chất:

- Nếu đã có số liệu về một tương quan giữa đáp ứng lâm sàng (bao gồm đáp ứng điều trị và phản ứng có hại) với nồng độ thuốc hoặc chất chuyển hoá có hoạt tính (của dược chất đem thử) trong huyết tương, yêu cầu báo cáo số liệu nghiên cứu sinh khả dụng so sánh giữa thuốc cần thử với thuốc đối chứng tương ứng ở dạng bào chế quy ước. Số liệu nghiên cứu sinh khả dụng so sánh thu được này sẽ được dùng để đánh giá tính an toàn và hiệu quả của thuốc ở dạng bào chế phóng thích biến đổi đang xem xét. Nếu các số liệu dược động học thu được trong nghiên cứu chưa đủ để chứng minh về tính an toàn và hiệu quả của thuốc đang xem xét thì cần tiến hành một thử nghiệm lâm sàng thích hợp để bổ sung;

- Nếu chưa sẵn có số liệu về một tương quan như trên, phải tiến hành một thử nghiệm lâm sàng phù hợp nhằm xác định đồng thời các thông số dược động học và dược lực học của thuốc.

b) Thuốc ở dạng bào chế phóng thích biến đổi dự định để tương đương với một thuốc ở dạng bào chế phóng thích biến đổi cùng kiểu đã được phê duyệt: Yêu cầu báo cáo số liệu nghiên cứu tương đương sinh học của thuốc so với thuốc đối chứng tương ứng mà thuốc đang xem xét dự định thiết kế để tương đương.

3. Các thuốc generic ở dạng bào chế phóng thích kéo dài dùng đường uống:

a) Ngoài các quy định áp dụng chung cho các thuốc ở dạng bào chế phóng thích biến đổi không phải bao tan trong ruột đã nêu tại khoản 2 Điều này, yêu cầu bổ sung báo cáo số liệu nghiên cứu ảnh hưởng của thức ăn lên sinh khả dụng của thuốc.

b) Đối với các thuốc có hàm lượng khác nhau của cùng một dược chất (hoặc cùng sự phối hợp các dược chất) ở dạng bào chế này, có thể xem xét chấp nhận số liệu báo cáo nghiên cứu tương đương sinh học của hàm lượng cao cho các hàm lượng thấp hơn trong trường hợp đáp ứng đầy đủ các điều kiện sau:

- Là dạng viên nang có chứa cùng một loại hạt mà sự khác nhau về hàm lượng dược chất trong viên đạt được bằng cách điều chỉnh số lượng (hay khối lượng) hạt trong nang hoặc:

- Là dạng viên nén có cùng cơ chế phóng thích dược chất, có công thức bào chế giống nhau về các thành phần (tá dược và dược chất) và có cùng tỷ lệ phối hợp các thành phần này trong công thức;

- Các hàm lượng đang xem xét là của cùng nhà sản xuất, được sản xuất tại cùng một địa điểm và có cùng quy trình bào chế với hàm lượng đã dùng trong nghiên cứu tương đương sinh học;
- Có sự tương quan tuyến tính giữa hàm lượng dược chất và khả năng hấp thu của dược chất vào cơ thể trong khoảng liều xem xét (hay liều điều trị);
- Trong cùng điều kiện thử nghiệm độ hòa tan, biểu đồ hoà tan của hàm lượng đang xem xét phải tương tự với hàm lượng đã dùng trong nghiên cứu tương đương sinh học (căn cứ vào phần trăm dược chất được giải phóng theo thời gian). Phương pháp thiết lập, so sánh biểu đồ hòa tan và giới hạn chấp nhận được quy định tại Phụ lục II- Hướng dẫn nghiên cứu sinh khả dụng/ tương đương sinh học của ASEAN.

### **Điều 9. Các thay đổi đối với thuốc đã được phê duyệt**

1. Thay đổi về công thức hay quy trình bào chế có ảnh hưởng đến sinh khả dụng của thuốc:

- a) Đối với thuốc phát minh: Yêu cầu báo cáo số liệu nghiên cứu tương đương sinh học của thuốc có thay đổi so với thuốc đối chứng là thuốc phát minh có công thức và quy trình bào chế đã được phê duyệt;
- b) Đối với thuốc generic: Yêu cầu báo cáo số liệu nghiên cứu tương đương sinh học của thuốc có thay đổi so với thuốc đối chứng đã dùng trong nghiên cứu tương đương sinh học của thuốc đã được phê duyệt.

2. Thay đổi địa điểm sản xuất (công thức bào chế và quy trình bào chế không thay đổi): Yêu cầu báo cáo số liệu tương đương độ hoà tan của thuốc được sản xuất tại địa điểm mới so với thuốc sản xuất tại địa điểm cũ đã được phê duyệt. Phương pháp đánh giá tương đương độ hòa tan và giới hạn chấp nhận được quy định tại Phụ lục II- Hướng dẫn nghiên cứu sinh khả dụng/ tương đương sinh học của ASEAN.

### **Điều 10. Quy trình, thủ tục tiếp nhận hồ sơ**

Báo cáo số liệu nghiên cứu sinh khả dụng/ tương đương sinh học là một phần của hồ sơ đăng ký thuốc, được tiếp nhận tại Cục Quản lý Dược theo quy định tại Thông tư số 22/2009/TT-BYT ngày 24/11/2009 của Bộ Y tế Quy định việc đăng ký thuốc.

## **Chương III**

### **TỔ CHỨC THỰC HIỆN**

#### **Điều 11. Hiệu lực thi hành**

Thông tư này có hiệu lực thi hành sau 06 tháng kể từ ngày ký ban hành. Bộ Y tế khuyến khích các cơ sở đăng ký thuốc nộp báo cáo số liệu nghiên cứu sinh khả dụng/ tương đương sinh học khi đăng ký thuốc theo quy định tại Thông tư này trước ngày Thông tư có hiệu lực.

2. Kể từ ngày Thông tư này có hiệu lực, đối với các thuốc quy định tại các khoản 2, 3 Điều 7 và khoản 1, 2, 3 Điều 8:

a) Phải nộp báo cáo số liệu nghiên cứu sinh khả dụng/ tương đương sinh học của thuốc khi đăng ký lần đầu hoặc đăng ký lại mà các lần đăng ký trước đó chưa có báo cáo số liệu nghiên cứu sinh khả dụng/ tương đương sinh học trong hồ sơ.

b) Khuyến khích nộp bổ sung báo cáo số liệu nghiên cứu sinh khả dụng/ tương đương sinh học của thuốc đối với các thuốc đã có số đăng ký đang còn hiệu lực.

## **Điều 12. Trách nhiệm thi hành**

Các ông, bà Chánh Văn phòng Bộ, Chánh Thanh tra Bộ, Cục trưởng Cục Quản lý Dược, Thủ trưởng các đơn vị trực thuộc Bộ, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương, Thủ trưởng Y tế ngành, Giám đốc các cơ sở sản xuất thuốc, đăng ký thuốc chịu trách nhiệm thực hiện Thông tư này./.

**KT. BỘ TRƯỞNG  
THỨ TRƯỞNG**

### **Nơi nhận:**

- Văn phòng CP (Vụ KGVX, Phòng Công báo, Website CP);
- Bộ Tư pháp (Cục kiểm tra văn bản);
- Các Bộ, cơ quan ngang Bộ, cơ quan thuộc Chính phủ;
- Bộ trưởng, các Thứ trưởng Bộ Y tế;
- UBND các tỉnh, thành phố trực thuộc TƯ;
- Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc TƯ;
- Các Vụ, Cục, Thanh tra Bộ Y tế;
- Tổng Công ty Dược Việt Nam;
- Hiệp hội SXKD Dược Việt Nam;
- Hội Dược học Việt Nam;
- Website BYT;
- Các DN SX, KD thuốc trong nước và nước ngoài;
- Lưu : VT, PC, QLD (05).

**Cao Minh Quang**

## PHỤ LỤC 1:

### NGUYÊN TẮC LỰA CHỌN THUỐC ĐỐI CHỨNG DÙNG TRONG NGHIÊN CỨU TƯƠNG ĐƯƠNG SINH HỌC PHỤC VỤ ĐĂNG KÝ THUỐC

(Ban hành kèm theo Thông tư số 08/2010/TT-BYT ngày 26/4/2010)

Thuốc đối chứng dùng trong các nghiên cứu tương đương sinh học phục vụ đăng ký thuốc được lựa chọn theo thứ tự ưu tiên sau:

1. Thuốc đối chứng là thuốc phát minh với đầy đủ các số liệu về chất lượng, an toàn và hiệu quả, đã được cấp phép và đang được lưu hành tại Việt Nam.
2. Thuốc đối chứng thuộc Danh sách thuốc đối chứng của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO comparator list), là những thuốc đã được cấp phép lưu hành căn cứ vào các số liệu về chất lượng, an toàn và hiệu quả của thuốc. Các thông tin về nhà sản xuất và nước sản xuất đầu tiên của thuốc được cung cấp kèm theo trong Danh mục. Thuốc đối chứng sử dụng trong nghiên cứu phải được mua tại nước sản xuất đầu tiên này.
3. Thuốc đối chứng là thuốc phát minh đã được cấp phép và đang được lưu hành tại một trong các nước thành viên của Hội nghị hoà hợp quốc tế (ICH- gồm các nước thuộc EU, Mỹ, Nhật Bản) hoặc tại Canada, Úc, Thụy Sĩ. Thuốc đối chứng sử dụng trong nghiên cứu phải được mua tại một trong các nước nơi thuốc được cấp phép lưu hành trên.
4. Trong trường hợp không xác định được thuốc phát minh, tiêu chuẩn lựa chọn thuốc đối chứng được sắp xếp theo thứ tự ưu tiên sau:
  - a) Thuốc đã được cấp phép và đang được lưu hành tại một trong các nước thành viên của Hội nghị hoà hợp quốc tế nêu trên hoặc tại Canada, Úc, Thụy Sĩ.
  - b) Thuốc đã được đánh giá chất lượng (prequalified) bởi Tổ chức Y tế Thế giới.

Trong cả hai trường hợp trên, thuốc phải đạt các tiêu chuẩn của Dược điển nếu có tồn tại các tiêu chuẩn này.

**PHỤ LỤC 2:****DANH MỤC CÁC DƯỢC CHẤT YÊU CẦU BÁO CÁO SỐ LIỆU NGHIÊN CỨU TƯƠNG ĐƯƠNG SINH HỌC KHI ĐĂNG KÝ THUỐC****(Ban hành lần thứ nhất)***(Ban hành kèm theo Thông tư số 08/2010/TT-BYT ngày 26/4/2010)***1. Mục đích ban hành danh mục**

Bộ Y tế ban hành Danh mục các dược chất yêu cầu báo cáo số liệu nghiên cứu tương đương sinh học khi đăng ký thuốc nhằm từng bước nâng cao chất lượng thuốc generic lưu hành trên thị trường và đáp ứng các yêu cầu về hoà hợp trong lĩnh vực đăng ký thuốc giữa các nước ASEAN.

Danh mục này được cập nhật hàng năm hoặc khi có các yêu cầu về quản lý cần phải đáp ứng ngay nhằm đảm bảo tính an toàn và hiệu quả của thuốc được lưu hành.

**2. Danh mục các dược chất và các thuốc đối chứng tương ứng**

STT	Tên dược chất	Thuốc đối chứng (Dạng bào chế- Hàm lượng)	Nhà sản xuất (1) (Nước sản xuất/ Nước cấp phép lưu hành)(2)
1	Amlodipin	Amlor- Viên nang 5mg.	Pfizer PGM (Pháp)
2	Azithromycin	Zithromax- Bột pha hỗn dịch uống 200mg/5ml	Pfizer Italia (Ý)
3	Carbamazepin	Tegretol- Viên nén 200mg.	Novatis Pharma S.p.A (Ý)
4	Cefixim	Oroken*- Viên nén bao phim 200mg; Bột pha hỗn dịch uống 40mg/ 5ml và 100mg/ 5ml ; Cốm pha hỗn dịch uống 40mg và 100mg.	Famar Lyon (Pháp)
5	Cefuroxim Axetil	Zinnat- Viên nén bao phim 125mg, 500mg	Glaxo Operation UK Ltd. (Vương quốc Anh)
6	Clarithromycin	Klacid- Viên nén bao phim 250mg, 500mg.  Klacid- Cốm pha hỗn dịch uống 125mg/5ml.	Abbott Laboratories Ltd. (Vương quốc Anh)  PT Abbott Indonesia (Indonesia)

7	Glibenclamid	Daonil** - Viên nén 5mg	Aventis Pharma (Nhật Bản)
8	Gliclazid	Diamicron- Viên nén 80mg.	Les Laboratoires Servier Industrie (Pháp)
9	Metformin	Glucophage- Viên nén bao phim 500mg, 850mg, 1000mg.	Merck Sante s.a.s. (Pháp)
10	Metoprolol	Betaloc- Viên nén 50mg.	AstraZeneca (Philippin)
11	Nifedipin	Adalat- Viên nang mềm 10mg.  Adalat*- Viên nang mềm 5mg,	R.P. Scherer GmbH & Co. Germany (Đức)  Bayer Health Care (Đức)
12	Rifampicin	Rimactane*- Viên nén 150mg.	Novatis (Thụy Sĩ)

\* Thuốc phát minh này hiện không lưu hành tại Việt Nam. Thuốc được mua tại nước sản xuất theo thông tin trong danh mục.

\*\* Thuốc phát minh này hiện không lưu hành tại Việt Nam. Thuốc được mua tại nước nơi thuốc đã được cấp phép lưu hành theo thông tin trong danh mục.

1,2 Thông tin về nhà sản xuất, nước sản xuất/ nước cấp phép lưu hành các thuốc đối chứng quy định trong danh mục sẽ được cập nhật theo thực tế sản xuất và lưu hành của các thuốc này.