PHẦN VĂN BẢN QUY PHẠM PHÁP LUẬT

BỘ Y TẾ

Thông tư số 44/2014/TT-BYT ngày 25 tháng 11 năm 2014 quy định việc đăng ký thuốc

PHỤ LỤC II
CÁC THAY ĐỔI LỚN, THAY ĐỔI NHỎ, THAY ĐỔI KHÁC ÁP DỤNG ĐỐI VỚI THUỐC ĐÃ ĐƯỢC CẤP SỐ ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH

(Ban hành kèm theo Thông tư số 44/2014/TT-BYT ngày 25 tháng 11 năm 2014)

(Tiếp theo Công báo số 15 + 16)

A. THUỐC HÓA DƯỢC

Nội dung thay đổi 9 (MaV-9)	**Thay đổi lớn trong quy trình sản xuất thuốc thành phẩm**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Địa điểm sản xuất không thay đổi. Nếu thay đổi địa điểm sản xuất, áp dụng thêm MaV-4 2. Thay đổi này không ảnh hưởng tiêu cực đến chất lượng, an toàn và hiệu quả của thuốc 3. Thay đổi nhỏ trong quy trình sản xuất thuốc thành phẩm không vô khuẩn áp dụng theo MiV-PA20
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Mô tả quy trình sản xuất mới và giải trình về mặt kỹ thuật các lý do đề nghị thay đổi 2. Kế hoạch thẩm định quy trình và/hoặc báo cáo thẩm định quy trình sản xuất mới 3. Tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm. Hoặc, có thể thay bằng tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành dự kiến của thuốc thành phẩm để chứng minh thuốc được sản xuất theo quy trình sản xuất mới ít nhất là tương đương hoặc tốt hơn về mặt chất lượng, an toàn và hiệu quả so với thuốc sản xuất theo quy trình sản xuất cũ

	4. Bảng so sánh số liệu phân tích lô trên tối thiểu 01 lô sản xuất giữa các thuốc thành phẩm trước và sau khi có thay đổi 5. Số liệu độ ổn định của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi và báo cáo nếu có bất cứ kết quả nào không đạt tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đồng thời đề xuất biện pháp xử lý phù hợp 6. Đối với các dạng bào chế rắn dùng đường uống: Số liệu so sánh độ hòa tan giữa các thuốc thành phẩm trước và sau khi có thay đổi 7. Giải trình các căn cứ khoa học của việc không nộp số liệu nghiên cứu tương đương sinh học của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi (đối với các thuốc đã được cấp số đăng ký là thuốc có chứng minh tương đương sinh học)
Nội dung thay đổi 10 (MaV-10)	**Thay đổi loại hoặc lượng tá dược** **a) Đối với dạng bào chế giải phóng ngay dùng đường uống (ở mức 2 và 3, Phần III (Thành phần và công thức) - hướng dẫn SUPAC-IR)** **b) Đối với dạng bào chế giải phóng biến đổi dùng đường uống** **c) Đối với các dạng bào chế đặc biệt khác như các chế phẩm vô khuẩn**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Các chỉ tiêu chất lượng và mức chất lượng tương ứng trong tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm không thay đổi, trừ việc cập nhật thông tin về mô tả hình thức mới của thuốc (nếu có thay đổi hình thức thuốc) 2. Số liệu so sánh độ hòa tan giữa các thuốc thành phẩm trước và sau khi thay đổi đạt quy định theo SUPAC-IR hoặc SUPAC-MR 3. Thay thế một tá dược bằng một tá dược khác tương đương về các đặc tính sử dụng (có cùng chức năng) 4. Đối với những thay đổi khác về loại hoặc lượng tá dược của dạng bào chế giải phóng ngay dùng đường uống và các dạng bào chế không đặc biệt khác, xem MiV-PA15
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Giải trình về đề nghị thay đổi bằng tài liệu phát triển dược học phù hợp 2. Số liệu độ ổn định của thuốc thành phẩm sau khi thay đổi và báo cáo nếu có bất kỳ kết quả nào không đạt tiêu chuẩn chất lượng lưu hành, đồng thời đề xuất biện pháp xử lý phù hợp 3. Đối với các thuốc có dạng bào chế rắn dùng đường uống: Số liệu so sánh độ hòa tan trên ít nhất 01 lô pilot/lô sản xuất đại diện giữa các thuốc thành phẩm trước và sau khi có thay đổi

	4. Giải trình các căn cứ khoa học của việc không nộp số liệu nghiên cứu tương đương sinh học của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi (đối với các thuốc đã được cấp số đăng ký là thuốc có chứng minh tương đương sinh học) 5. Bảng so sánh công thức bào chế đã được duyệt lần đầu tiên và công thức bào chế đề nghị thay đổi có in đậm các nội dung thay đổi, trong đó lượng từng thành phần được thể hiện dưới dạng phần trăm khối lượng trên tổng khối lượng các thành phần trong công thức 6. Tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi trong đó đã cập nhật các thay đổi về mô tả hình thức mới của thuốc (trong trường hợp có thay đổi mô tả hình thức thuốc) 7. Số liệu phân tích lô (dạng bảng so sánh) trên ít nhất 02 lô sản xuất (hoặc 01 lô sản xuất và 02 lô pilot) giữa các thuốc thành phẩm trước và sau khi thay đổi 8. Tiêu chuẩn chất lượng của tá dược mới (nếu khi thay đổi có sử dụng tá dược chưa có trong công thức bào chế đã được duyệt) 9. Đối với tá dược có nguồn gốc từ động vật nhai lại, yêu cầu nộp giấy chứng nhận không có TSE hoặc BSE do cơ quan quản lý thú ý có thẩm quyền cấp 10. Công thức lô sản xuất mới 11. Kế hoạch thẩm định và/hoặc báo cáo thẩm định quy trình sản xuất thuốc thành phẩm sau khi thay đổi trên ít nhất 03 lô sản xuất 12. Các phần từ P3.1- P3.4 theo ACTD đã cập nhật các thay đổi phù hợp với công thức bào chế mới 13. Giải trình phù hợp kèm theo các số liệu thực nghiệm chứng minh (nếu cần) về việc các thay đổi trong công thức bào chế này không làm ảnh hưởng đến kết quả của các quy trình phân tích trong tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm. Nếu thay đổi trong công thức bào chế này dẫn đến việc phải thay đổi quy trình phân tích trong tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm, yêu cầu tham chiếu MiV-PA27 để bổ sung các tài liệu theo quy định
Nội dung thay đổi 11 (MaV-11)	**Thay đổi khối lượng màng bao viên nén hoặc khối lượng và/hoặc kích cỡ vỏ nang đối với thuốc giải phóng biến đổi dùng đường uống**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Số liệu so sánh độ hòa tan giữa thuốc thành phẩm trước và sau khi thay đổi đạt yêu cầu theo SUPAC-MR 2. Các chỉ tiêu chất lượng và mức chất lượng tương ứng trong tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã

	được duyệt của thuốc thành phẩm không thay đổi, trừ việc cập nhật thông tin về mô tả hình thức mới của thuốc (nếu có thay đổi hình thức thuốc) 3. Thay đổi khối lượng màng bao viên nén hoặc khối lượng và/hoặc kích cỡ vỏ nang đối với dạng thuốc rắn giải phóng ngay dùng đường uống, xem MiV-PA16
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Số liệu so sánh độ hòa tan trên ít nhất 01 lô pilot/lô sản xuất giữa các thuốc thành phẩm trước và sau khi có thay đổi 2. Giải trình các căn cứ khoa học của việc không nộp số liệu nghiên cứu tương đương sinh học của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi (đối với các thuốc đã được cấp số đăng ký là thuốc có chứng minh tương đương sinh học) 3. Tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành của thuốc thành phẩm sau khi thay đổi trong đó đã cập nhật các thay đổi về mô tả hình thức mới của thuốc (trong trường hợp có thay đổi mô tả hình thức thuốc) 4. Cam kết của cơ sở sản xuất thuốc thành phẩm và cơ sở đăng ký về việc thay đổi này không làm ảnh hưởng đến quy trình phân tích trong tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm 5. Công thức bào chế cho 01 đơn vị liều và công thức lô sản xuất đã được duyệt và sau khi có thay đổi 6. Số liệu độ ổn định của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi và báo cáo nếu có bất kỳ kết quả nào không đạt tiêu chuẩn chất lượng chất lượng lưu hành đồng thời đề xuất biện pháp xử lý phù hợp 7. Phần P3.1- P3.4 theo ACTD đã cập nhật các thay đổi phù hợp với công thức bào chế mới
Nội dung thay đổi 12 (MaV-12)	**Thay đổi liên quan đến bao bì đóng gói sơ cấp của thuốc thành phẩm vô khuẩn áp dụng đối với các trường hợp sau:** **a) Thay đổi thành phần và lượng các thành phần trong chất liệu bao bì đóng gói đã được duyệt và/hoặc** **b) Thay đổi loại bao bì đóng gói và/hoặc** **c) Bổ sung thêm chất liệu bao bì đóng gói**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm không thay đổi 2. Thay đổi liên quan đến bao bì đóng gói sơ cấp đối với thuốc thành phẩm không vô khuẩn, xem MiV-PA28

Hồ sơ cần nộp (D)	1. Kế hoạch thẩm định và/hoặc báo cáo thẩm định quy trình sản xuất và quy trình tiệt khuẩn khi sử dụng bao bì đóng gói sơ cấp mới trong sản xuất thuốc thành phẩm 2. Số liệu độ ổn định của thuốc thành phẩm trong bao bì đóng gói sơ cấp mới và báo cáo nếu có bất kỳ kết quả nào không đạt tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đồng thời đề xuất biện pháp xử lý phù hợp 3. Bằng chứng chứng minh không có sự tương tác giữa thuốc và bao bì đóng gói sơ cấp mới 4. Bảng so sánh về tiêu chuẩn chất lượng giữa bao bì đóng gói sơ cấp mới và bao bì đóng gói sơ cấp đã được duyệt 5. Các số liệu khoa học chứng minh sự phù hợp của việc sử dụng bao bì đóng gói sơ cấp mới (số liệu so sánh về tính thấm giữa bao bì đóng gói sơ cấp mới và bao bì đóng gói sơ cấp đã được duyệt đối với các thông số hàm ẩm, O_2, CO_2) 6. Các phần P3 và P7 theo ACTD đã cập nhật các nội dung thay đổi tương ứng 7. Mẫu nhãn đã được duyệt và mẫu nhãn mới (nếu có thay đổi)
Nội dung thay đổi 13 (MaV-13)	**Thay đổi hoặc bổ sung quy cách đóng gói thuốc thành phẩm trong bao bì sơ cấp và, hoặc thay đổi hình dạng hoặc kích thước đồ bao gói sơ cấp hoặc hệ thống đóng kín đối với thuốc vô khuẩn dạng rắn và dạng dung dịch**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Không ảnh hưởng đến tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm, ngoại trừ thay đổi trong mô tả quy cách đóng gói của thuốc thành phẩm 2. Quy cách đóng gói mới phù hợp với liều dùng và thời gian sử dụng đã được duyệt trong hướng dẫn sử dụng 3. Chất liệu bao bì đóng gói không thay đổi 4. Thay đổi hoặc bổ sung quy cách đóng gói thuốc thành phẩm trong bao bì sơ cấp và/hoặc thay đổi hình dạng hoặc kích thước đồ bao gói sơ cấp hoặc hệ thống đóng kín của thuốc không vô khuẩn, xem MiV-PA30
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Chứng minh sự phù hợp giữa quy cách đóng gói mới với liều dùng và thời gian sử dụng đã được duyệt trong hướng dẫn sử dụng 2. Số liệu thẩm định quy trình sản xuất, hệ thống đóng kín và tiệt khuẩn 3. Số liệu độ ổn định của thuốc thành phẩm trong các quy cách đóng gói sơ cấp mới và báo cáo nếu có bất kỳ kết quả nào không đạt tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đồng thời đề xuất biện pháp xử lý phù hợp 4. Mẫu nhãn đã được duyệt và mẫu nhãn mới (nếu có thay đổi/bổ sung)

Nội dung thay đổi 14 (MaV-14)	**Bổ sung hoặc thay thế dung môi, dung dịch hòa tan/phân tán/pha loãng thuốc**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Thay đổi này không gây ra bất kỳ thay đổi nào về dạng bào chế, liều dùng, chỉ định, cách dùng của thuốc 2. Bỏ bớt dung môi, dung dịch hòa tan/phân tán/pha loãng thuốc, xem MiV-PA18 3. Nếu có thay đổi hạn dùng và/hoặc điều kiện bảo quản thuốc sau khi mở nắp và/hoặc sau khi pha với các dung môi, dung dịch mới, xem MaV-15/MiV-PA34 và/hoặc MaV-16/MiV-PA35 để cung cấp các tài liệu phù hợp với từng loại thay đổi tương ứng
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Nộp toàn bộ phần P theo ACTD đối với dung dịch hòa tan/phân tán/pha loãng mới và nộp phần S theo ACTD đối với các thành phần có tác dụng dược lý trong dung dịch hòa tan/phân tán/pha loãng mới nếu đây là các thành phần chưa có trong công thức bào chế của các dung dịch hòa tan/phân tán/pha loãng đã được duyệt. Nộp tiêu chuẩn chất lượng của dung môi mới (nếu có sử dụng dung môi mới) 2. Tài liệu pháp lý chứng minh cơ sở sản xuất/địa điểm sản xuất dung môi/dung dịch hòa tan/phân tán/pha loãng mới đạt GMP phù hợp với các dạng bào chế này (nếu các dung môi, dung dịch hòa tan/phân tán/pha loãng mới được sản xuất tại cơ sở sản xuất/địa điểm sản xuất mới) 3. Mẫu nhãn mới và mẫu nhãn đã được duyệt (nếu có thay đổi/bổ sung)
Nội dung thay đổi 15 (MaV-15)	**Tăng hạn dùng thuốc thành phẩm:** **a) Khi đóng gói trong bao bì sơ cấp theo các quy cách đóng gói đã được duyệt và/hoặc** **b) Sau khi mở nắp lần đầu và/hoặc** **c) Sau khi hòa tan, phân tán hoặc pha loãng**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Đối với (a) & (b) - Các nghiên cứu phải thể hiện được sự phù hợp với tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm 2. Đối với (c) - Các nghiên cứu phải thể hiện được sự phù hợp với tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm sau khi hòa tan, phân tán hoặc pha loãng 3. Đối với trường hợp giảm hạn dùng thuốc thành phẩm, xem MiV-PA34

Hồ sơ cần nộp (D)	1. Số liệu độ ổn định dài hạn của thuốc thành phẩm phù hợp với hạn dùng mới tương ứng cho ít nhất 02 lô (lô pilot hoặc lô sản xuất) kèm theo các kết quả thử nghiệm vi sinh vật phù hợp trong các trường hợp: a) Khi đóng gói trong bao bì sơ cấp theo các quy cách đóng gói đã được duyệt và/hoặc b) Sau khi mở nắp lần đầu và/hoặc c) Sau khi hòa tan, phân tán hoặc pha loãng 2. Thuyết minh về mặt kỹ thuật các lý do cho đề nghị thay đổi này
Nội dung thay đổi 16 (MaV-16)	**Thay đổi điều kiện bảo quản thuốc thành phẩm (ít khắc nghiệt hơn điều kiện bảo quản đã phê duyệt):** **a) Khi đóng gói trong bao bì sơ cấp theo các quy cách đóng gói đã được duyệt và/hoặc** **b) Sau khi mở nắp lần đầu và/hoặc** **c) Sau khi hòa tan, phân tán hoặc pha loãng**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Đối với (a) & (b) - Các nghiên cứu phải thể hiện được sự phù hợp với tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm 2. Đối với (c) - Các nghiên cứu phải thể hiện được sự phù hợp với tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm sau khi hòa tan, phân tán hoặc pha loãng 3. Đối với thay đổi điều kiện bảo quản thuốc thành phẩm (khắc nghiệt hơn so với điều kiện bảo quản đã được chấp thuận), xem MiV-PA35
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Số liệu độ ổn định dài hạn của thuốc thành phẩm ở điều kiện bảo quản mới phù hợp với hạn dùng đã được duyệt tương ứng của ít nhất 02 lô (lô pilot hoặc lô sản xuất) kèm theo các kết quả thử nghiệm vi sinh vật phù hợp trong các trường hợp: a) Khi đóng gói trong bao bì sơ cấp theo các quy cách đóng gói đã được duyệt và/hoặc b) Sau khi mở nắp lần đầu và/hoặc c) Sau khi hòa tan, phân tán hoặc pha loãng 2. Thuyết minh về mặt kỹ thuật các lý do cho đề nghị thay đổi này

6. THAY ĐỔI NHỎ CẦN PHÊ DUYỆT TRƯỚC KHI THỰC HIỆN

Thay đổi nhỏ (MiV-PA) cần phê duyệt trước khi thực hiện	
Nội dung thay đổi 1 (MiV- PA1)	**Thay đổi tên thuốc thành phẩm**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Chỉ thay đổi tên thuốc thành phẩm, các phần khác không thay đổi (công thức, tiêu chuẩn chất lượng, nguồn nguyên liệu, quy trình sản xuất...) 2. Tên mới tuân thủ theo quy định về đặt tên thuốc tại Thông tư quy định việc đăng ký thuốc
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Giấy chứng nhận dược phẩm (CPP) có tên thuốc mới đối với thuốc sản xuất tại nước ngoài 2. Giấy đăng ký nhãn hiệu hàng hóa đối với tên thuốc mới. Trường hợp đổi tên thuốc với lý do vi phạm sở hữu trí tuệ đối với nhãn hiệu hàng hóa đã được bảo hộ của một cá nhân, tổ chức khác, cơ sở đăng ký phải cung cấp văn bản của cơ quan có thẩm quyền về sở hữu trí tuệ xác nhận việc vi phạm như lý do đã nêu
Nội dung thay đổi 2 (MiV- PA2)	**Thay đổi/bổ sung nội dung của hướng dẫn sử dụng và/hoặc mẫu nhãn áp dụng đối với các trường hợp sau:** **a) Thay đổi thiết kế mà không thay đổi ý nghĩa** **b) Bổ sung/bỏ bớt/thay thế hình ảnh, sơ đồ, mã vạch, logo và/hoặc nội dung** **c) Bổ sung/thay đổi theo hướng chặt chẽ hơn cảnh báo, thận trọng, chống chỉ định và/hoặc tác dụng không mong muốn so với hướng dẫn sử dụng đã được duyệt** **d) Thu hẹp nhóm bệnh nhân sử dụng** **e) Bỏ bớt chỉ định**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Thay đổi không phải là thay đổi lớn và không chứa đựng nội dung quảng cáo. Đối với thay đổi lớn về mẫu nhãn, xem MaV-1 và MaV-2
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Hướng dẫn sử dụng và/hoặc mẫu nhãn đã được duyệt 2. Hướng dẫn sử dụng và/hoặc mẫu nhãn mới. Bảng so sánh các nội dung thay đổi của hướng dẫn sử dụng và/hoặc mẫu nhãn 3. Giải trình lý do thay đổi 4. Tài liệu tham khảo cho nội dung thay đổi (nếu có)

Nội dung thay đổi 3 (MiV- PA3)	**Thay đổi cơ sở/địa điểm cơ sở chịu trách nhiệm xuất xưởng lô**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Chỉ áp dụng cho cơ sở xuất xưởng lô 2. Đã hoàn thành việc chuyển giao quy trình phân tích từ phòng thí nghiệm/cơ sở xuất xưởng lô cũ sang phòng thí nghiệm/cơ sở xuất xưởng lô mới 3. Cơ sở sản xuất thuốc thành phẩm không thay đổi
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Tài liệu pháp lý chứng minh cơ sở/địa điểm xuất xưởng lô mới được cơ quan có thẩm quyền cho phép xuất xưởng lô như: giấy chứng nhận GMP hoặc GLP, hoặc CPP có chứng nhận GMP hoặc GLP cho cơ sở/địa điểm xuất xưởng lô mới 2. Số liệu thẩm tra quy trình phân tích đã được duyệt tại địa điểm xuất xưởng lô mới hoặc hồ sơ chuyển giao quy trình phân tích đã được duyệt từ địa điểm xuất xưởng lô đã được duyệt sang địa điểm xuất xưởng lô mới
Nội dung thay đổi 4 (MiV- PA4)	**Thay đổi và/hoặc bổ sung cơ sở sản xuất/địa điểm sản xuất của dược chất [khi có giấy chứng nhận tuân thủ dược điển châu Âu (CEP]**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Tiêu chuẩn chất lượng dược chất không thay đổi 2. Thay đổi và/hoặc bổ sung cơ sở sản xuất/địa điểm sản xuất dược chất khi không có CEP, xem MaV-3
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Giấy chứng nhận tuân thủ dược điển châu Âu (CEP) đối với dược chất bản mới nhất còn hiệu lực kèm theo tất cả các phụ lục được ban hành bởi Hội đồng châu Âu về chất lượng thuốc (EDQM) 2. Số liệu phân tích lô (dạng bảng so sánh) của ít nhất 02 lô pilot giữa dược chất sản xuất tại địa điểm mới và dược chất sản xuất tại địa điểm đã được duyệt 3. Nếu thời hạn phải kiểm tra lại chất lượng dược chất không nêu trong CEP, nộp số liệu nghiên cứu độ ổn định của dược chất sản xuất tại địa điểm mới ở điều kiện dài hạn và điều kiện lão hóa cấp tốc trên 02 lô pilot phù hợp với thời hạn phải kiểm tra lại chất lượng dược chất theo đề xuất của cơ sở sản xuất dược chất 4. Cam kết của cơ sở sản xuất thuốc thành phẩm về việc tiến hành nghiên cứu độ ổn định của thuốc thành phẩm được sản xuất từ dược chất sản xuất tại địa điểm mới ở điều kiện dài hạn và điều kiện lão hóa cấp tốc, và báo cáo nếu có bất kỳ kết quả nào không đạt tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đồng thời đề xuất biện pháp xử lý phù hợp

Nội dung thay đổi 5 (MiV- PA5)	**Thay đổi cỡ lô sản xuất dược chất [khi không có giấy chứng nhận tuân thủ dược điển châu Âu (CEP)]**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Thay đổi này không ảnh hưởng đến tính ổn định của quy trình sản xuất 2. Tiêu chuẩn chất lượng dược chất không thay đổi
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Số liệu phân tích lô (dạng bảng so sánh) theo tiêu chuẩn chất lượng dược chất đã được duyệt của ít nhất 01 lô sản xuất hoặc 01 lô pilot giữa dược chất sản xuất theo cỡ lô mới và dược chất sản xuất theo cỡ lô đã được duyệt. Số liệu phân tích lô cho 02 lô sản xuất đầy đủ kế tiếp phải sẵn có để nộp khi có yêu cầu. Trong quá trình phân tích lô, nếu có kết quả nào không đạt tiêu chuẩn chất lượng phải có báo cáo đồng thời đề xuất biện pháp xử lý phù hợp 2. Cam kết của cơ sở sản xuất dược chất về việc tiêu chuẩn chất lượng của dược chất không thay đổi và tính ổn định của quy trình sản xuất dược chất không bị ảnh hưởng 3. Cập nhật mục S theo ACTD
Nội dung thay đổi 6 (MiV-PA6)	**Thay đổi trong kiểm soát trong quá trình sản xuất đối với dược chất (bao gồm theo hướng chặt chẽ hơn, bổ sung chỉ tiêu kiểm soát mới và khi không có giấy chứng nhận tuân thủ dược điển châu Âu CEP)**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Giới hạn chỉ tiêu kiểm soát trong quy trình sản xuất chặt chẽ hơn hoặc bổ sung chỉ tiêu kiểm soát mới 2. Thay đổi này không phải là hệ quả của bất kỳ cam kết nào về việc xem xét lại giới hạn trong tiêu chuẩn chất lượng từ lần thẩm định trước 3. Thay đổi này không phải là kết quả của biến cố ngoại ý phát sinh trong quá trình sản xuất như: tạp chất mới chưa xác định, thay đổi giới hạn tổng tạp chất... 4. Quy trình phân tích của chỉ tiêu kiểm soát mới không liên quan đến một kỹ thuật mới không theo chuẩn hoặc một kỹ thuật cơ bản được sử dụng theo cách mới
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Mô tả quy trình phân tích và tóm tắt dữ liệu thẩm định quy trình phân tích của tất cả các quy trình phân tích mới 2. Bảng so sánh sự thay đổi về kiểm soát trong quy trình sản xuất có in đậm những nội dung thay đổi liên quan 3. So sánh số liệu phân tích lô trên 02 lô sản xuất của dược chất đối với tất cả các chỉ tiêu chất lượng trong tiêu chuẩn chất lượng

Nội dung thay đổi 7 (MiV- PA7)	**Thay đổi trong quy trình sản xuất dược chất [khi không có giấy chứng nhận tuân thủ dược điển châu Âu (CEP)]**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Không dẫn đến các thay đổi bất lợi về loại và/hoặc lượng tạp chất đòi hỏi phải có những nghiên cứu thêm về tính an toàn 2. Độ ổn định của dược chất không thay đổi 3. Phương pháp tổng hợp dược chất không thay đổi (ví dụ: chất trung gian không thay đổi) 4. Quy trình sản xuất dược chất không sử dụng bất cứ nguyên liệu nào có nguồn gốc từ người/động vật đòi hỏi phải có đánh giá độ an toàn về nhiễm vi rút 5. Chỉ tiêu lý hóa và các chỉ tiêu liên quan khác của dược chất không thay đổi
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Hồ sơ tổng thể của dược chất (DMF) hoặc phần hồ sơ cập nhật của dược chất theo ACTD hoặc tài liệu kiểm tra tương đương được cung cấp từ một trong các nước tham chiếu quy định tại Thông tư đăng ký thuốc 2. Bảng so sánh quy trình sản xuất đã được duyệt và quy trình sản xuất mới có in đậm những nội dung thay đổi 3. Phiếu kiểm nghiệm của 02 lô dược chất được sản xuất theo quy trình sản xuất mới 4. Bảng so sánh số liệu phân tích lô của ít nhất 02 lô (lô pilot hoặc lô sản xuất) giữa thuốc thành phẩm sử dụng dược chất sản xuất theo quy trình sản xuất mới và thuốc thành phẩm sử dụng dược chất sản xuất theo quy trình sản xuất đã được duyệt 5. Thư của cơ sở sản xuất dược chất tuyên bố không xuất hiện tạp chất mới bằng hoặc vượt ngưỡng chấp nhận cũng như không có sự tăng giới hạn tạp chất đòi hỏi phải có nghiên cứu thêm về tính an toàn 6. Thư của cơ sở sản xuất dược chất tuyên bố không có sự thay đổi trong tiêu chuẩn chất lượng đã được duyệt của dược chất hoặc nếu có bất cứ thay đổi nào trong tiêu chuẩn chất lượng dược chất (ví dụ theo hướng chặt chẽ hơn) thì cần nộp bảng so sánh giữa tiêu chuẩn chất lượng mới và tiêu chuẩn chất lượng đã được duyệt của dược chất 7. Cam kết của cơ sở sản xuất thuốc thành phẩm về việc đã bắt đầu tiến hành và sẽ hoàn thành nghiên cứu độ ổn định của thuốc thành phẩm được sản xuất từ dược chất sản xuất theo quy trình sản xuất mới, và báo cáo nếu có bất kỳ kết quả nào không đạt tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đồng thời đề xuất biện pháp xử lý phù hợp

	8. Đối với dược chất vô khuẩn, nộp báo cáo thẩm định quy trình sản xuất mới của dược chất 9. Nếu có thay đổi trong tiêu chuẩn chất lượng dược chất, yêu cầu cung cấp các mục S4-S5 theo ACTD đối với dược chất sản xuất theo quy trình sản xuất mới
Nội dung thay đổi 8 (MiV- PA8)	**Thay đổi tiêu chuẩn chất lượng dược chất áp dụng đối với các trường hợp sau:** **a) Mức giới hạn các chỉ tiêu chất lượng chặt chẽ hơn** **b) Bổ sung thêm chỉ tiêu chất lượng và mức chất lượng mới**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Chỉ áp dụng cho những trường hợp tiêu chuẩn chất lượng đã được duyệt của dược chất không theo một trong các dược điển tham chiếu và những dược chất generic không có giấy chứng nhận tuân thủ dược điển châu Âu (CEP) 2. Đối với (b) - chỉ áp dụng cho các phương pháp không có trong dược điển 3. Nếu thay đổi này dẫn đến thay đổi CEP, xem MiV-PA12 4. Nếu mở rộng giới hạn các chỉ tiêu chất lượng và/hoặc bỏ bớt chỉ tiêu chất lượng và mức chất lượng trong tiêu chuẩn chất lượng dược chất, xem MaV-6 5. Thay đổi này không phải là kết quả của biến cố ngoại ý xuất hiện trong quá trình sản xuất hoặc do quan ngại về độ ổn định 6. Quy trình phân tích của các chỉ tiêu chất lượng đã có trong tiêu chuẩn chất lượng đã được duyệt của dược chất không thay đổi hoặc thay đổi không đáng kể (không cần thiết phải tiến hành thẩm định lại quy trình phân tích)
Hồ sơ cần nộp (D)	**(a) Mức giới hạn các chỉ tiêu chất lượng chặt chẽ hơn:** 1. Bảng so sánh các chỉ tiêu chất lượng và các mức chất lượng tương ứng giữa tiêu chuẩn chất lượng trước và sau khi thay đổi của dược chất, có in đậm các nội dung thay đổi 2. Bảng so sánh số liệu phân tích lô theo tiêu chuẩn chất lượng mới của dược chất trên 02 lô (lô pilot hoặc lô sản xuất) 3. Giải trình các lý do kỹ thuật dẫn đến đề nghị thay đổi này **(b) Bổ sung thêm chỉ tiêu chất lượng và mức chất lượng mới:** Ngoài những tài liệu nêu trên cần bổ sung thêm: Mô tả quy trình phân tích mới và báo cáo tóm tắt số liệu thẩm định quy trình phân tích mới

Nội dung thay đổi 9 (MiV-PA9)	**Thay đổi quy trình phân tích trong tiêu chuẩn chất lượng dược chất của các dược chất chưa có trong dược điển**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Kết quả thẩm định quy trình phân tích mới cho thấy quy trình phân tích mới ít nhất là tương đương với quy trình phân tích đã được duyệt 2. Nếu thay đổi này dẫn đến thay đổi CEP, xem MiV-PA12
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Mô tả quy trình phân tích mới, tóm tắt số liệu thẩm định quy trình phân tích mới và so sánh kết quả phân tích thu được từ quy trình phân tích mới và quy trình phân tích đã được duyệt 2. Tiêu chuẩn chất lượng mới của dược chất đã cập nhật các thay đổi trong quy trình phân tích
Nội dung thay đổi 10 (MiV- PA10)	**Thay đổi hạn dùng hoặc thời hạn phải kiểm tra lại chất lượng dược chất**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Các nghiên cứu độ ổn định phải thể hiện được sự phù hợp với tiêu chuẩn chất lượng đã được duyệt của dược chất 2. Không thay đổi điều kiện bảo quản 3. Nếu thay đổi này dẫn đến thay đổi CEP, xem MiV-PA12
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Số liệu độ ổn định của dược chất trên ít nhất 02 lô (lô pilot hoặc lô sản xuất) phù hợp với hạn dùng mới hoặc thời hạn phải kiểm tra lại chất lượng mới của dược chất 2. Tiêu chuẩn chất lượng đã được duyệt của dược chất
Nội dung thay đổi 11 (MiV-PA11)	**Thay đổi điều kiện bảo quản dược chất**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Các nghiên cứu độ ổn định phải thể hiện được sự phù hợp với tiêu chuẩn chất lượng đã được duyệt của dược chất 2. Không thay đổi hạn dùng/thời hạn phải kiểm tra lại chất lượng của dược chất 4. Nếu thay đổi này dẫn đến thay đổi CEP, xem MiV-PA12
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Tiêu chuẩn chất lượng đã được duyệt của dược chất 2. Số liệu độ ổn định của dược chất ở điều kiện bảo quản mới trên ít nhất 02 lô (lô pilot hoặc lô sản xuất) phù hợp với hạn dùng hoặc thời hạn phải kiểm tra lại chất lượng đã được duyệt của dược chất

Nội dung thay đổi 12 (MiV-PA12)	**Sửa đổi giấy chứng nhận tuân thủ dược điển châu Âu (CEP) của dược chất**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	Không có
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Giấy chứng nhận tuân thủ dược điển châu Âu (CEP) cho dược chất bản mới nhất còn hiệu lực kèm theo tất cả các phụ lục do EDQM (Hội đồng Châu Âu về chất lượng thuốc) cấp 2. Kết quả phân tích lô của cơ sở sản xuất dược chất thể hiện chất lượng dược chất đáp ứng chuyên luận tương ứng của dược điển châu Âu đồng thời đáp ứng các chỉ tiêu chất lượng/mức chất lượng bổ sung thêm được nêu trong CEP (nếu có) 3. Số liệu chứng minh cho bất kỳ thông số nào không được nêu trong CEP do cơ sở sản xuất dược chất tự công bố như dữ liệu về độ ổn định (S7) (trong trường hợp thời hạn phải kiểm tra lại chất lượng dược chất không nêu trong CEP) và các đặc tính lý hóa như kích thước phân tử, hiện tượng đa hình.... của dược chất (nếu có) 4. Nếu thay đổi này là do thay đổi tiêu chuẩn chất lượng dược chất, bổ sung cam kết của cơ sở sản xuất thuốc thành phẩm về việc đã tiến hành và sẽ hoàn thành nghiên cứu độ ổn định của thuốc thành phẩm sản xuất từ dược chất đạt chất lượng theo tiêu chuẩn chất lượng dược chất mới; và báo cáo nếu có bất kỳ kết quả nào không đạt tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm đồng thời đề xuất biện pháp xử lý phù hợp 5. Trong trường hợp tiêu chuẩn chất lượng đã được duyệt của dược chất không phải là tiêu chuẩn theo EP (do nhà sản xuất thành phẩm không áp dụng tiêu chuẩn chất lượng theo EP để kiểm tra chất lượng dược chất trước khi đưa vào sản xuất thành phẩm), nếu có thay đổi trong tiêu chuẩn chất lượng dược chất, yêu cầu nộp lại các phần S4-S5 theo ACTD
Nội dung thay đổi 13 (MiV-PA13)	**Thay đổi cỡ lô đối với thuốc thành phẩm không vô khuẩn**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Áp dụng cho thay đổi cỡ lô nhiều nhất đến 10 lần so với cỡ lô hiện tại 2. Thay đổi này không ảnh hưởng đến tính ổn định của quy trình sản xuất

	3. Tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm không thay đổi 4. Đối với thay đổi cỡ lô của thuốc thành phẩm vô khuẩn, xem MaV-7. Đối với thay đổi cỡ lô lớn hơn 10 lần so với cỡ lô đã đăng ký của thuốc thành phẩm không vô khuẩn, xem MaV-8
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Kế hoạch thẩm định quy trình và/hoặc báo cáo thẩm định quy trình sản xuất của ít nhất 03 lô sản xuất theo cỡ lô mới 2. Bảng so sánh công thức lô sản xuất giữa cỡ lô hiện tại và cỡ lô mới 3. Số liệu phân tích lô (dạng bảng so sánh) trên ít nhất 01 lô sản xuất giữa các thuốc thành phẩm trước và sau khi có thay đổi kèm theo bản cam kết của cơ sở sản xuất thuốc thành phẩm sẽ nộp dữ liệu phân tích lô của lô sản xuất tiếp theo 4. Số liệu độ ổn định của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi và báo cáo nếu có bất kỳ kết quả nào không đạt tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt đồng thời đề xuất biện pháp xử lý phù hợp 5. Tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm 6. Các phần từ P1- P3 theo ACTD đã cập nhật phù hợp với cỡ lô sản xuất mới
Nội dung thay đổi 14 (MiV-PA14)	**Giảm hoặc bỏ lượng đóng dư (overages)**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Chỉ áp dụng cho thay đổi lượng đóng dư của dược chất 2. Tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm không thay đổi
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Giải trình về các lý do thay đổi 2. Bảng so sánh công thức lô sản xuất đã được duyệt và công thức lô sản xuất mới 3. Phiếu kiểm nghiệm của 02 lô thuốc thành phẩm sản xuất theo công thức lô mới 4. Số liệu độ ổn định của thuốc thành phẩm sản xuất theo công thức lô mới và báo cáo nếu có bất kỳ kết quả nào không đạt tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đồng thời đề xuất biện pháp xử lý phù hợp

Nội dung thay đổi 15 (MiV-PA15)	**Thay đổi loại và/hoặc lượng tá dược** **a) Đối với dạng bào chế giải phóng ngay dùng đường uống (theo mức 1, Phần III (Thành phần và công thức) - hướng dẫn SUPAC-IR)** **b) Đối với dạng bào chế không đặc biệt khác như dung dịch uống, chế phẩm dùng ngoài**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Các chỉ tiêu chất lượng và mức chất lượng trong tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm không thay đổi, trừ việc cập nhật thông tin về mô tả hình thức mới của thuốc (nếu có thay đổi hình thức thuốc) 2. Đối với các thuốc bào chế ở dạng rắn dùng đường uống: Số liệu so sánh độ hòa tan giữa các thuốc thành phẩm trước và sau khi có thay đổi đạt yêu cầu theo SUPAC-IR 3. Thay thế một tá dược bằng một tá dược khác tương đương về đặc tính sử dụng (có cùng chức năng) 4. Đối với thay đổi về loại hoặc lượng tá dược của dạng bào chế giải phóng ngay dùng đường uống (theo level 2 và 3, phần III (Thành phần và công thức) - hướng dẫn SUPAC-IR), dạng bào chế giải phóng biến đổi dùng đường uống và các dạng bào chế đặc biệt khác, xem MaV-10
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Giải thích về đề nghị thay đổi bằng tài liệu phát triển dược học phù hợp 2. Số liệu độ ổn định của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi và báo cáo nếu có bất kỳ kết quả nào không đạt tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đồng thời đề xuất biện pháp xử lý phù hợp 3. Đối với các dạng bào chế rắn dùng đường uống: Số liệu so sánh độ hòa tan trên ít nhất 01 lô (lô pilot hoặc lô sản xuất) đại diện giữa thuốc thành phẩm trước và sau khi có thay đổi 4. Giải trình các căn cứ khoa học của việc không nộp số liệu nghiên cứu tương đương sinh học của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi (đối với các thuốc đã được cấp số đăng ký là thuốc có chứng minh tương đương sinh học) 5. Bảng so sánh công thức bào chế đã được duyệt và công thức bào chế mới (có in đậm các thay đổi), trong đó lượng mỗi thành phần được thể hiện dưới dạng phần trăm khối lượng trên tổng khối lượng các thành phần trong công thức 6. Tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi trong đó đã cập nhật các thay đổi về mô tả hình thức mới của thuốc (trong trường hợp có thay đổi trong mô tả hình thức thuốc)

	7. Số liệu phân tích lô (dạng bảng so sánh) trên ít nhất 02 lô sản xuất (hoặc 01 lô sản xuất và 02 lô pilot) giữa các thuốc thành phẩm trước và sau khi có thay đổi 8. Tiêu chuẩn chất lượng của tá dược mới (nếu có sử dụng thêm tá dược chưa có trong công thức bào chế đã được duyệt) 9. Đối với tá dược có nguồn gốc từ động vật nhai lại, yêu cầu nộp giấy chứng nhận không có TSE hoặc BSE do cơ quan quản lý thú y có thẩm quyền cấp 10. Công thức lô sản xuất mới 11. Kế hoạch thẩm định và/hoặc báo cáo thẩm định quy trình sản xuất của ít nhất 03 lô thuốc thành phẩm sản xuất theo công thức bào chế mới 12. Các phần P3.1 đến P3.4 theo ACTD đã cập nhật phù hợp với công thức bào chế mới 13. Giải trình phù hợp kèm theo số liệu thực nghiệm chứng minh (nếu cần) về việc các thay đổi này không làm ảnh hưởng đến kết quả của các quy trình phân tích trong tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng/tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm. Nếu thay đổi này dẫn đến việc phải thay đổi quy trình phân tích trong tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng/tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm, yêu cầu tham chiếu MiV-PA27 để bổ sung đầy đủ các tài liệu theo quy định
Nội dung thay đổi 16 (MiV-PA16)	**Thay đổi khối lượng màng bao viên hoặc khối lượng và/hoặc kích cỡ vỏ nang đối với dạng bào chế rắn giải phóng ngay dùng đường uống**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Đối với các thuốc bào chế ở dạng rắn dùng đường uống: Số liệu so sánh độ hòa tan giữa các thuốc thành phẩm trước và sau khi có thay đổi đạt yêu cầu theo SUPAC-IR 2. Các chỉ tiêu chất lượng và mức chất lượng trong tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm không thay đổi, trừ việc cập nhật thông tin về mô tả hình thức mới của thuốc (nếu có thay đổi hình thức thuốc) 3. Thay đổi khối lượng màng bao viên hoặc khối lượng và/hoặc kích cỡ vỏ nang đối với dạng bào chế rắn giải phóng biến đổi dùng đường uống, xem MaV-11

Hồ sơ cần nộp (D)	1. Số liệu so sánh độ hòa tan trên ít nhất 01 lô (lô pilot hoặc lô sản xuất) giữa các thuốc thành phẩm trước và sau khi có thay đổi 2. Giải trình các căn cứ khoa học của việc không nộp số liệu nghiên cứu tương đương sinh học của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi (đối với các thuốc đã được cấp số đăng ký là thuốc có chứng minh tương đương sinh học) 3. Tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi trong đó đã cập nhật các thay đổi về mô tả hình thức mới của thuốc (trong trường hợp có thay đổi mô tả hình thức thuốc) 4. Cam kết của cơ sở sản xuất thuốc thành phẩm và cơ sở đăng ký về việc thay đổi này không ảnh hưởng đến quy trình phân tích trong tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm 5. Bảng so sánh công thức bào chế cho 01 đơn vị liều và công thức lô sản xuất của các thuốc thành phẩm trước và sau khi có thay đổi 6. Nếu thay đổi khối lượng màng bao viên: Số liệu nghiên cứu độ ổn định của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi và báo cáo nếu có bất cứ kết quả nào không đạt so với tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đồng thời đề xuất biện pháp xử lý. Nếu thay đổi khối lượng và/hoặc kích cỡ vỏ nang: cam kết của cơ sở sản xuất thuốc thành phẩm về việc đã bắt đầu và sẽ hoàn thành việc nghiên cứu độ ổn định của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi 7. Phần P3.1 đến P3.4 theo ACTD đã cập nhật các thay đổi tương ứng
Nội dung thay đổi 17 (MiV- PA17)	**Thay đổi chất tạo màu/tạo mùi của thuốc [thêm vào, bỏ bớt hoặc thay thế (các) chất tạo màu/tạo mùi]**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Các tá dược thay đổi có cùng chức năng. Sự thay đổi này không làm thay đổi đặc tính hòa tan của thuốc thành phẩm đối với các dạng bào chế rắn dùng đường uống 2. Chất tạo màu/tạo mùi mới không bị cấm dùng trong dược phẩm 3. Các chỉ tiêu chất lượng và mức chất lượng trong tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm không thay đổi trừ việc cập nhật mô tả về màu sắc và/hoặc mùi vị mới của thuốc

Hồ sơ cần nộp (D)	1. Bảng so sánh các thông tin liên quan đến tính chất và khối lượng sử dụng giữa chất tạo màu/tạo mùi mới và chất tạo màu/tạo mùi đang sử dụng 2. Công thức bào chế cho 01 đơn vị liều và công thức lô sản xuất thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi 3. Tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi đã cập nhật các mô tả về màu sắc và/hoặc mùi vị mới của thuốc 4. Số liệu độ ổn định của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi và báo cáo nếu có bất kỳ kết quả nào không đạt tiêu chuẩn chất lượng chất lượng lưu hành đồng thời đề xuất biện pháp xử lý phù hợp 5. Đối với tá dược có nguồn gốc từ động vật nhai lại, yêu cầu nộp giấy chứng nhận không có TSE hoặc BSE do cơ quan quản lý thú y có thẩm quyền cấp 6. Giải trình phù hợp kèm theo số liệu thực nghiệm chứng minh (nếu cần) về việc các thay đổi này không làm ảnh hưởng đến kết quả các quy trình phân tích trong tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng/tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm. Nếu thay đổi này dẫn đến việc phải thay đổi quy trình phân tích trong tiêu chuẩn chất lượng thành phẩm đã được duyệt, yêu cầu tham chiếu MiV-PA27 để bổ sung các tài liệu theo quy định 7. Phần P3.1 đến P3.4 theo ACTD đã được cập nhật các thay đổi phù hợp
Nội dung thay đổi 18 (MiV- PA18)	**Bỏ bớt dung môi/dung dịch hòa tan, phân tán, pha loãng thuốc**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Thay đổi này không dẫn đến bất kỳ thay đổi nào về dạng bào chế, phác đồ điều trị, chỉ định, cách dùng của thuốc
Hồ sơ cần nộp (D)	1.Giải trình về việc bỏ bớt dung môi, dung dịch hòa tan/phân tán/pha loãng của thuốc và trình bày về các biện pháp thay thế khác để có dung môi, dung dịch hòa tan/phân tán/pha loãng
Nội dung thay đổi 19 (MiV-PA19)	**Thay đổi trong kiểm soát trong quy trình sản xuất đối với thuốc thành phẩm (bao gồm theo hướng chặt chẽ hơn và bổ sung phép thử mới)**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm không thay đổi 2. Thay đổi này không phải là hệ quả của bất kỳ cam kết nào về việc xem xét lại giới hạn trong tiêu chuẩn chất lượng từ lần thẩm định trước

	3. Thay đổi này không phải là biến cố ngoại ý phát sinh trong quá trình sản xuất như: xuất hiện tạp chất mới chưa xác định, thay đổi giới hạn tổng tạp chất... 4. Bất kỳ quy trình phân tích mới nào đều không liên quan đến kỹ thuật mới không theo chuẩn hoặc một kỹ thuật cơ bản được sử dụng theo cách mới
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Mô tả quy trình phân tích và tóm tắt số liệu thẩm định quy trình phân tích đối với các quy trình phân tích mới (nếu có sử dụng quy trình phân tích mới) 2. Các chỉ tiêu kiểm soát trong quy trình sản xuất sau khi có thay đổi kèm theo các giải trình và số liệu thẩm định quy trình phù hợp 3. So sánh số liệu phân tích lô trên ít nhất 02 lô (lô pilot hoặc lô sản xuất) của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi 4. Bảng so sánh kiểm soát trong quy trình sản xuất trước và sau khi có thay đổi
Nội dung thay đổi 20 (MiV- PA20)	**Thay đổi nhỏ trong quy trình sản xuất thuốc thành phẩm không vô khuẩn**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Địa điểm sản xuất không thay đổi 2. Nguyên tắc sản xuất chung không thay đổi 3. Thay đổi này không ảnh hưởng tiêu cực đến chất lượng, an toàn và hiệu quả của thuốc thành phẩm 4. Tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm không thay đổi 5. Đối với các thuốc thành phẩm bào chế ở dạng rắn dùng đường uống: Số liệu so sánh độ hòa tan giữa các thuốc thành phẩm trước và sau khi thay đổi đạt yêu cầu theo quy định tại SUPAC-IR và SUPAC-MR 6. Đối với thay đổi lớn trong quy trình sản xuất thuốc thành phẩm, áp dụng MaV-9
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Mô tả quy trình sản xuất mới và giải trình về mặt kỹ thuật cho sự thay đổi này 2. Đối với thuốc dạng bán rắn và dạng hỗn dịch: Kế hoạch thẩm định và/hoặc báo cáo thẩm định quy trình sản xuất 3. Đối với các dạng bào chế rắn dùng đường uống: Số liệu so sánh độ hòa tan trên ít nhất 01 lô sản xuất đại diện giữa các thuốc thành phẩm trước và sau khi có thay đổi

	4. Tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm 5. Giải trình các căn cứ khoa học của việc không nộp số liệu nghiên cứu tương đương sinh học của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi (đối với các thuốc đã được cấp số đăng ký là thuốc có chứng minh tương đương sinh học) 6. Số liệu phân tích lô thành phẩm (dạng bảng so sánh) trên ít nhất 01 lô sản xuất giữa thuốc thành phẩm trước và sau khi có thay đổi; số liệu phân tích lô cho 02 lô sản xuất đầy đủ kế tiếp phải sẵn có để nộp khi có yêu cầu 7. Cam kết của cơ sở sản xuất thuốc thành phẩm và cơ sở đăng ký về việc đã bắt đầu tiến hành và sẽ hoàn thành nghiên cứu độ ổn định của thuốc thành phẩm sau khi thay đổi và báo cáo nếu có bất kỳ kết quả nào không đạt tiêu chuẩn chất lượng chất lượng lưu hành đồng thời đề xuất biện pháp xử lý phù hợp 8. Bảng so sánh quy trình sản xuất mới và quy trình sản xuất đã được duyệt có in đậm những nội dung thay đổi
Nội dung thay đổi 23 (MiV-PA23)	**Thay đổi nguồn gốc vỏ nang cứng, áp dụng đối với các trường hợp sau:** **a) Thay đổi nguồn gốc nguyên liệu sản xuất vỏ nang cứng** **b) Thay đổi nhà sản xuất vỏ nang cứng**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Thay đổi từ vỏ nang dùng nguyên liệu có nguồn gốc động vật có nguy cơ gây viêm não dạng bọt (TSE) sang vỏ nang dùng nguyên liệu có nguồn gốc thực vật hoặc vỏ nang tổng hợp và ngược lại 2. Không thay đổi công thức bào chế và quy trình sản xuất đã được duyệt của thuốc thành phẩm 3. Không áp dụng khi thay đổi từ vỏ nang cứng sang vỏ nang mềm 4. Tiêu chuẩn chất lượng đã được duyệt của các tá dược (trừ tiêu chuẩn chất lượng vỏ nang mới), tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm không thay đổi
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Số liệu so sánh độ hòa tan trên 01 lô (lô pilot hoặc lô sản xuất) đại diện giữa các thuốc thành phẩm trước và sau khi có thay đổi 2. Thành phần và tiêu chuẩn chất lượng của vỏ nang cứng mới 3. Phiếu kiểm nghiệm vỏ nang cứng mới 4. Số liệu độ ổn định của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi và báo cáo nếu có bất kỳ kết quả nào không đạt tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đồng thời đề xuất biện pháp xử lý phù hợp

	5. Đối với vỏ nang cứng sản xuất từ nguyên liệu có nguồn gốc từ động vật nhai lại, yêu cầu nộp giấy chứng nhận không có TSE hoặc BSE do cơ quan quản lý thú y có thẩm quyền cấp 6. Cam kết của cơ sở sản xuất thuốc về việc nguyên liệu sản xuất vỏ nang cứng là tinh khiết từ các nguồn tổng hợp hoặc động vật hoặc thực vật 7. Số liệu chứng minh vỏ nang mới không làm ảnh hưởng đến kết quả thử độ hòa tan theo quy trình phân tích trong tiêu chuẩn chất lượng thuốc thành phẩm đã được duyệt (nếu trong tiêu chuẩn chất lượng thuốc thành phẩm có chỉ tiêu chất lượng này)
Nội dung thay đổi 24 (MiV-PA24)	**Thay đổi trong tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành của thuốc thành phẩm, áp dụng đối với các trường hợp sau:** **a) Giới hạn chỉ tiêu chất lượng chặt chẽ hơn** **b) Bổ sung chỉ tiêu chất lượng và mức chất lượng**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Áp dụng trong trường hợp tiêu chuẩn chất lượng đã được duyệt của thuốc thành phẩm không theo một trong các dược điển tham chiếu 2. Thay đổi này không phải là kết quả của biến cố ngoại ý phát sinh trong quá trình sản xuất hoặc do quan ngại về độ ổn định 3. Quy trình phân tích không thay đổi hoặc thay đổi rất ít (không cần thiết phải tiến hành thẩm định lại quy trình) 4. Nếu có thay đổi quy trình phân tích, áp dụng thêm MiV-PA27 5. Nếu mở rộng giới hạn chỉ tiêu chất lượng, bỏ bớt chỉ tiêu chất lượng và mức chất lượng, xem MaV-6
Hồ sơ cần nộp (D)	**(a) Giới hạn chỉ tiêu chất lượng chặt chẽ hơn:** 1. Bảng so sánh tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành trước và sau khi có thay đổi của thuốc thành phẩm có in đậm những nội dung thay đổi 2. So sánh số liệu phân tích lô của tất cả các chỉ tiêu chất lượng trong tiêu chuẩn chất lượng mới trên ít nhất 02 lô sản xuất của thuốc thành phẩm 3. Giải trình về mặt kỹ thuật các lý do dẫn đến đề nghị thay đổi này **(b) Bổ sung chỉ tiêu chất lượng và mức chất lượng:** Ngoài các tài liệu nêu trên yêu cầu: 4. Mô tả quy trình phân tích các chỉ tiêu chất lượng mới của thuốc thành phẩm và cung cấp số liệu thẩm định các quy trình phân tích của các chỉ tiêu chất lượng mới này (đối với các quy trình phân tích không có trong dược điển)

	5. Số liệu độ ổn định của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi và báo cáo nếu có bất kỳ kết quả nào không đạt tiêu chuẩn chất lượng lưu hành mới đồng thời đề xuất biện pháp xử lý phù hợp
Nội dung thay đổi 25 (MiV-PA25)	**Thay đổi vết khắc, hình ảnh hoặc các ký hiệu khác trên viên nén hoặc hình ảnh/ký hiệu in trên viên nén, viên nang bao gồm thay đổi/bổ sung mực in dùng để in lên thuốc thành phẩm**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	**(a) Tất cả các thay đổi tại mục này, trừ đường kẻ/vạch bẻ thuốc:** 1. Các ký hiệu mới không gây nhầm lẫn với thuốc thành phẩm khác đã được đăng ký 2. Loại mực mới dự kiến sử dụng không được nằm trong danh mục các chất cấm dùng và phải đáp ứng các tiêu chuẩn để dùng trong thực phẩm hoặc dược phẩm 3. Tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và Tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm không thay đổi ngoại trừ thay đổi về mô tả hình thức viên **(b) Thay đổi đường kẻ/vạch bẻ thuốc** Ngoài những điều kiện có liên quan nêu trên yêu cầu: 4. Đường kẻ/vạch bẻ thuốc không nhằm mục đích làm đẹp 5. Áp dụng đối với bổ sung hoặc bỏ đường kẻ/vạch bẻ thuốc
Hồ sơ cần nộp (D)	**(a) Tất cả các thay đổi tại mục này, trừ đường kẻ/vạch bẻ thuốc:** 1. Thành phần và tiêu chuẩn chất lượng của mực in mới dự kiến sử dụng 2. Phiếu kiểm nghiệm của mực in mới/nguyên liệu dùng để in mới (loại dùng trong thực phẩm, dược phẩm) 3. Mô tả chi tiết (bằng hình ảnh hoặc bản viết) các vết khắc/hình ảnh/ký hiệu trên thuốc thành phẩm trước và sau khi thay đổi 4. Tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành của thuốc thành phẩm đã cập nhật mô tả mới về hình thức viên **(b) Thay đổi đường kẻ/vạch bẻ thuốc:** Ngoài những tài liệu có liên quan nêu trên yêu cầu: 5. Giải trình về lý do thay đổi (ví dụ do thay đổi liều dùng) 6. Phiếu kiểm nghiệm cho 02 lô (lô sản xuất hoặc lô pilot) của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi 7. Số liệu kiểm tra độ đồng đều đơn vị liều giữa các phần của viên thuốc sau khi bẻ tại thời điểm xuất xưởng (trong trường hợp bổ sung đường kẻ/vạch bẻ thuốc)

Nội dung thay đổi 26 (MiV- PA26)	**Thay đổi kích thước và/hoặc hình dạng viên nén, viên nang, viên đạn hoặc viên đặt âm đạo mà không thay đổi loại và lượng của các thành phần trong viên và khối lượng trung bình viên đối với:** **a) Dạng bào chế rắn giải phóng ngay dùng đường uống, viên đạn và viên đặt âm đạo** **b) Các trường hợp không phải dạng bào chế rắn giải phóng ngay dùng đường uống, viên đạn và viên đặt âm đạo**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Có số liệu so sánh độ hòa tan của thuốc thành phẩm trước và sau khi có thay đổi (đối với các trường hợp có áp dụng) đạt quy định theo SUPAC-IR và SUPAC-MR 2. Tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm không thay đổi ngoại trừ thay đổi trong mô tả kích thước và/hoặc hình dạng thuốc thành phẩm
Hồ sơ cần nộp (D)	**(a) <u>Dạng bào chế rắn giải phóng ngay dùng đường uống, viên đạn, viên đặt âm đạo</u>** 1. Mô tả chi tiết bằng hình vẽ hoặc bản viết hình dạng/kích thước thuốc thành phẩm trước và sau khi có thay đổi 2. Tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành của thuốc thành phẩm đã cập nhật mô tả mới về hình dạng/kích thước của thuốc thành phẩm 3. Số liệu so sánh độ hòa tan trên ít nhất 01 lô (lô pilot hoặc lô sản xuất) giữa các thuốc thành phẩm trước và sau khi có thay đổi 4. Số liệu kiểm tra độ đồng đều đơn vị liều giữa các phần viên thuốc sau khi bẻ tại thời điểm xuất xưởng đáp ứng các yêu cầu của dược điển (chỉ áp dụng đối với thuốc thành phẩm có đường kẻ/vạch bẻ thuốc) **(b) <u>Không phải dạng bào chế rắn giải phóng ngay dùng đường uống, viên đạn, viên đặt âm đạo:</u>** Ngoài những tài liệu nêu trên yêu cầu: 5. Giải trình các căn cứ khoa học của việc không nộp số liệu nghiên cứu tương đương sinh học của thuốc thành phẩm sau khi có thay đổi (đối với các thuốc đã được cấp số đăng ký là thuốc có chứng minh tương đương sinh học)
Nội dung thay đổi 27 (MiV-PA27)	**Thay đổi quy trình phân tích trong tiêu chuẩn chất lượng thuốc thành phẩm (bao gồm thay thế hoặc bổ sung quy trình phân tích)**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Các chỉ tiêu chất lượng và mức chất lượng trong tiêu chuẩn chất lượng đã được duyệt của thuốc thành phẩm không bị ảnh hưởng ngoại trừ theo hướng chặt chẽ hơn

	2. Kết quả thẩm định quy trình phân tích cho thấy quy trình phân tích mới ít nhất là tương đương với quy trình phân tích đã được duyệt 3. Thay đổi này không phải là kết quả của biến cố ngoại ý phát sinh trong quá trình sản xuất hoặc do quan ngại về độ ổn định
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Mô tả quy trình phân tích mới 2. Số liệu thẩm định/thẩm tra quy trình phân tích mới và bảng so sánh các kết quả phân tích thu được từ quy trình phân tích đã được duyệt và quy trình phân tích mới 3. Phiếu kiểm nghiệm của 02 lô sản xuất của thuốc thành phẩm được kiểm tra theo tiêu chuẩn chất lượng thuốc thành phẩm đã thay đổi 4. Giải trình lý do thay đổi 5. Bảng so sánh tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng/tiêu chuẩn chất lượng lưu hành trước và sau khi có thay đổi của thuốc thành phẩm
Nội dung thay đổi 28 (MiV-PA28)	**Thay đổi liên quan đến bao bì đóng gói sơ cấp của thuốc thành phẩm không vô khuẩn gồm:** **a) Thay đổi thành phần và lượng các thành phần của chất liệu bao bì** **b) Thay đổi loại bao bì và/hoặc chất liệu bao bì**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm không thay đổi 2. Đối với thay đổi nguyên liệu bao bì sơ cấp của thuốc thành phẩm vô khuẩn, xem MaV-12
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Giải thích lý do thay đổi chất liệu bao bì đóng gói sơ cấp và các nghiên cứu khoa học phù hợp liên quan đến bao bì đóng gói sơ cấp mới 2. Đối với dạng bào chế bán rắn và lỏng, cung cấp các bằng chứng chứng minh không có sự tương tác giữa thuốc và chất liệu bao bì đóng gói mới (Thí dụ: các thành phần của chất liệu bao bì không đi vào thuốc và thành phần của thuốc không bị mất vào bao bì) 3. Bảng so sánh tiêu chuẩn chất lượng giữa chất liệu bao bì sơ cấp mới và chất liệu bao bì sơ cấp đã được duyệt 4. Số liệu độ ổn định của thuốc thành phẩm trong bao bì đóng gói sơ cấp mới và báo cáo nếu có bất kỳ kết quả nào không đạt tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đồng thời đề xuất biện pháp xử lý phù hợp 5. Mẫu nhãn đã được duyệt và mẫu nhãn mới (nếu có thay đổi)

Nội dung thay đổi 30 (MiV-PA30)	**Thay đổi hoặc bổ sung quy cách đóng gói thuốc thành phẩm trong bao bì sơ cấp và/hoặc thay đổi hình dạng hoặc kích thước đồ bao gói sơ cấp hoặc hệ thống đóng kín đối với thuốc thành phẩm không vô khuẩn**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm không thay đổi 2. Quy cách đóng gói mới phù hợp với liều dùng và thời gian sử dụng đã được duyệt trong hướng dẫn sử dụng 3. Thay đổi hoặc bổ sung quy cách đóng gói thuốc thành phẩm trong bao bì sơ cấp và/hoặc thay đổi hình dạng hoặc kích thước đồ bao gói sơ cấp hoặc hệ thống đóng kín của thuốc vô khuẩn dạng rắn và dạng dung dịch, xem MaV-13 4. Chất liệu bao bì đóng gói không thay đổi
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Giải thích lý do thay đổi quy cách đóng gói 2. Mẫu nhãn đã được duyệt và mẫu nhãn mới (nếu có thay đổi) 3. Cam kết của cơ sở sản xuất thuốc thành phẩm và cơ sở đăng ký về việc đã bắt đầu tiến hành và sẽ hoàn thành nghiên cứu độ ổn định của thuốc thành phẩm trong bao bì đóng gói sơ cấp mới và báo cáo nếu có bất kỳ kết quả nào không đạt tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đồng thời đề xuất biện pháp xử lý phù hợp
Nội dung thay đổi 31 (MiV- PA31)	**Thay đổi quy cách đóng gói thứ cấp của thuốc thành phẩm**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Quy cách đóng gói đề nghị thay đổi phù hợp với liều dùng đã được duyệt trong hướng dẫn sử dụng
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Hướng dẫn sử dụng đã được duyệt 2. Mẫu nhãn đã được duyệt và mẫu nhãn mới (nếu có thay đổi) 3. Giải trình về việc thay đổi quy cách đóng gói thứ cấp là phù hợp với liều dùng đã được duyệt trong hướng dẫn sử dụng
Nội dung thay đổi 32 (MiV-PA32)	**Các thay đổi của bao bì (sơ cấp) không tiếp xúc trực tiếp với thuốc thành phẩm như màu của nắp bật, vạch màu trên ống, thay đổi chụp bảo vệ kim tiêm (sử dụng nhựa khác)**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Thay đổi này không liên quan đến phần nguyên liệu bao bì có ảnh hưởng đến sự phân liều, sự sử dụng, tính an toàn hoặc độ ổn định của thuốc

Hồ sơ cần nộp (D)	1. Các phần hồ sơ liên quan đến thay đổi (trình bày theo quy định của ACTD) 2. Bảng so sánh các nội dung thay đổi 3. Mẫu nhãn đã được duyệt và mẫu nhãn mới (nếu có thay đổi)
Nội dung thay đổi 33 (MiV-PA33)	**Bổ sung hoặc thay thế dụng cụ đo lường của các dạng thuốc lỏng dùng đường uống và các dạng bào chế khác**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Kích cỡ và nếu cần, mức độ chính xác của dụng cụ đo lường mới phải phù hợp với liều dùng đã được duyệt của thuốc thành phẩm 2. Dụng cụ mới phải tương thích với thuốc thành phẩm
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Mô tả dụng cụ đo lường mới (bao gồm hình vẽ, nếu có) 2. Thông tin về thành phần nguyên liệu dùng trong sản xuất dụng cụ đo lường. Nguyên liệu dùng trong sản xuất dụng cụ đo lường phải đáp ứng tiêu chuẩn chất lượng của dược điển tham chiếu (nếu có tiêu chuẩn của nguyên liệu này trong dược điển) 3. Thuyết minh về sự phù hợp của kích cỡ và mức độ chính xác của dụng cụ đo lượng mới với liều dùng đã được duyệt của thuốc thành phẩm
Nội dung thay đổi 34 (MiV-PA34)	**Giảm hạn dùng của thuốc thành phẩm** **a) Đóng gói trong bao bì sơ cấp theo các quy cách đóng gói đã được duyệt và/hoặc** **b) Sau khi mở nắp lần đầu và/hoặc** **c) Sau khi hòa tan, phân tán hoặc pha loãng**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Đối với (a) & (b) - Các nghiên cứu phải thể hiện được sự phù hợp với tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm 2. Đối với (c) - Các nghiên cứu phải thể hiện được sự phù hợp với tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm sau khi hòa tan, phân tán hoặc pha loãng 3. Trường hợp tăng hạn dùng thuốc thành phẩm, xem MaV-15
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Số liệu độ ổn định dài hạn phù hợp với hạn dùng mới trên ít nhất 02 lô (lô pilot hoặc lô sản xuất) kèm theo các kết quả thử nghiệm vi sinh vật phù hợp của thuốc thành phẩm trong các trường hợp: a) Đóng gói trong bao bì sơ cấp theo các quy cách đóng gói đã được duyệt và/hoặc b) Sau khi mở nắp lần đầu và/hoặc c) Sau khi hòa tan, pha loãng hoặc phân tán 2. Giải trình các lý do đề nghị giảm hạn dùng của thuốc

Nội dung thay đổi 35 (MiV-PA35)	**Thay đổi điều kiện bảo quản của thuốc thành phẩm (khắc nghiệt hơn so với điều kiện bảo quản đã được chấp thuận)** **a) Trong bao bì đóng gói sơ cấp theo các quy cách đóng gói đã được duyệt và/hoặc** **b) Sau khi mở nắp lần đầu và/hoặc** **c) Sau khi hòa tan, phân tán hoặc pha loãng**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Đối với (a) & (b) - Các nghiên cứu phải thể hiện được sự phù hợp với tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm 2. Đối với (c) - Các nghiên cứu phải thể hiện được sự phù hợp với tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm sau khi hòa tan, phân tán hoặc pha loãng 3. Nếu thay đổi điều kiện bảo quản (ít khắc nghiệt hơn so với điều kiện bảo quản đã được duyệt), xem MaV-16
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Số liệu độ ổn định dài hạn của thuốc thành phẩm ở điều kiện bảo quản mới trong khoảng thời gian phù hợp với hạn dùng tương ứng đã được duyệt trên ít nhất 02 lô (lô pilot hoặc lô sản xuất) kèm theo các kết quả thử nghiệm vi sinh vật phù hợp trong các trường hợp: a) Khi đóng gói trong bao bì sơ cấp theo các quy cách đóng gói đã được duyệt và/hoặc b) Sau khi mở nắp lần đầu và/hoặc c) Sau khi hòa tan, phân tán hoặc pha loãng 2. Giải thích về mặt kỹ thuật các lý do thay đổi điều kiện bảo quản
Nội dung thay đổi 36 (MiV-PA36) (Asean: MiV-N1)	**Thay đổi cơ sở đăng ký**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Thay đổi tên, địa chỉ của cơ sở đăng ký hoặc thay đổi cơ sở đăng ký
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh có tên, địa chỉ mới hoặc của cơ sở đăng ký mới (nếu là cơ sở đăng ký của Việt Nam) 2. Giấy phép sản xuất, kinh doanh thuốc do cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền nước ngoài cấp và Giấy phép thành lập Văn phòng đại diện tại Việt Nam tên, địa chỉ mới hoặc của cơ sở đăng ký mới (nếu là cơ sở đăng ký của nước ngoài)

Nội dung thay đổi 37 (MiV-PA37) (Asean: MiV- N3)	**Thay đổi tên cơ sở sản xuất do thay đổi chủ sở hữu của cơ sở sản xuất**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Địa điểm sản xuất không đổi 2. Không có thay đổi nào ngoại trừ thay đổi chủ sở hữu của cơ sở sản xuất
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Giấy chứng nhận GMP hoặc CPP với tên mới của cơ sở sản xuất hoặc giấy xác nhận của cơ quan quản lý dược phẩm có thẩm quyền về việc thay đổi chủ sở hữu của cơ sở sản xuất 2. Thư công bố của cơ sở sản xuất cũ về việc chuyển nhượng quyền sở hữu từ cơ sở sản xuất cũ sang cơ sở sản xuất mới
Nội dung thay đổi 38 (MiV-PA38) (Asean: MiV- N4)	**Thay đổi tên và/hoặc địa chỉ (như mã bưu điện, tên phố) của cơ sở sản xuất thuốc thành phẩm**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Địa điểm sản xuất không đổi 2. Không áp dụng cho trường hợp thay đổi chủ sở hữu của cơ sở sản xuất. Nếu thay đổi chủ sở hữu của cơ sở sản xuất, xem MiV-PA37 3. Không có thay đổi nào khác ngoại trừ thay đổi tên và/hoặc địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Giấy chứng nhận GMP hoặc CPP với tên và/hoặc địa chỉ mới của nhà sản xuất 2. Giấy xác nhận của cơ quan có thẩm quyền về việc đổi tên và/hoặc thay đổi cách ghi địa chỉ mà địa điểm sản xuất không thay đổi đối với thuốc sản xuất tại nước ngoài 3. Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh thuốc của cơ sở sản xuất với tên và, hoặc địa chỉ mới đối với thuốc sản xuất trong nước
Nội dung thay đổi 39 (MiV-PA39) (Asean: MiV- N5)	**Thay đổi tên và/hoặc địa chỉ (như mã bưu điện, tên phố) của cơ sở xuất xưởng lô**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Cơ sở sản xuất thuốc không đổi 2. Không áp dụng cho trường hợp thay đổi chủ sở hữu của cơ sở sản xuất. Nếu thay đổi chủ sở hữu của cơ sở sản xuất, xem MiV-PA37 3. Địa điểm cơ sở xuất xưởng lô không đổi

Hồ sơ cần nộp (D)	1. Giấy chứng nhận GMP hoặc CPP với tên và/hoặc địa chỉ mới của cơ sở xuất xưởng lô và xác nhận của cơ quan có thẩm quyền về việc đổi tên và/hoặc thay đổi cách ghi địa chỉ mà địa điểm cơ sở xuất xưởng lô không thay đổi đối với thuốc sản xuất tại nước ngoài. 2. Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh thuốc của cơ sở xuất xưởng lô mới đối với thuốc sản xuất trong nước

7. THAY ĐỔI NHỎ CHỈ YÊU CẦU THÔNG BÁO (NOTIFICATION)

Thay đổi Nhỏ (MiV-N)	
Nội dung thay đổi 1 (MiV-N1) (Asean: MiV-PA21)	**Thay đổi tiêu chuẩn chất lượng của tá dược áp dụng đối với các trường hợp sau:** **a) Giới hạn chỉ tiêu chất lượng chặt chẽ hơn;** **b) Bổ sung chỉ tiêu chất lượng và mức chất lượng mới.**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Áp dụng cho các trường hợp tiêu chuẩn chất lượng đã được duyệt của tá dược không theo dược điển. Nếu tiêu chuẩn chất lượng đã được duyệt của tá dược theo dược điển, xem MiV-N9 2. Tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành đã được duyệt của thuốc thành phẩm không thay đổi 3. Thay đổi này không phải là kết quả của biến cố ngoại ý xuất hiện trong quá trình sản xuất hoặc do quan ngại về độ ổn định
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Bảng so sánh tiêu chuẩn chất lượng tá dược trước và sau khi có thay đổi có in đậm những nội dung thay đổi 2. Mô tả quy trình phân tích mới (trong trường hợp bổ sung chỉ tiêu chất lượng mới)
Nội dung thay đổi 2 (MiV- N2)	**Thay đổi chủ sở hữu sản phẩm**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Cơ sở đăng ký không thay đổi 2. Địa điểm sản xuất không đổi
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Thư công bố của chủ sở hữu sản phẩm cũ về việc chuyển nhượng quyền sở hữu giữa chủ sở hữu sản phẩm cũ và mới 2. Công văn của chủ sở hữu mới của sản phẩm công bố sự thay đổi này và cho phép người giữ giấy phép sản phẩm tại mỗi nước chịu trách nhiệm về giấy phép sản phẩm

	3. Công văn của chủ sở hữu mới cho phép cơ sở sản xuất tiếp tục sản xuất thuốc và công văn của cơ sở sản xuất về việc chịu trách nhiệm sản xuất và đảm bảo tính hiệu quả, chất lượng và an toàn của thuốc (nếu chủ sở hữu mới của sản phẩm không phải là cơ sở sản xuất thuốc)
Nội dung thay đổi 3 (MiV-N3) (Asean:MiV-PA22)	**Thay đổi quy trình phân tích của tá dược, bao gồm thay thế quy trình phân tích đã được duyệt bằng quy trình phân tích mới**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Đã có số liệu thẩm định quy trình phân tích mới đạt yêu cầu 2. Kết quả thẩm định quy trình phân tích mới cho thấy quy trình phân tích mới ít nhất là tương đương với quy trình phân tích đã được duyệt 3. Không có sự thay đổi về giới hạn tổng tạp chất 4. Chỉ áp dụng đối với các chỉ tiêu chất lượng đã được duyệt trong tiêu chuẩn 5. Không có sự xuất hiện của các tạp chất mới chưa xác định 6. Áp dụng cho các trường hợp tiêu chuẩn chất lượng đã được duyệt của tá dược không theo dược điển
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Mô tả quy trình phân tích mới kèm theo bảng so sánh các thay đổi giữa quy trình phân tích mới và quy trình phân tích đã được duyệt 2. Đối với các quy trình định lượng (dược chất và tạp chất): Số liệu so sánh kết quả thẩm định quy trình phân tích chứng minh quy trình phân tích mới và quy trình phân tích đã được duyệt là tương đương
Nội dung thay đổi 6 (MiV-N6)	**Thay đổi tên và/hoặc địa chỉ (như mã bưu điện, tên phố) của cơ sở sản xuất dược chất**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Địa điểm sản xuất dược chất không đổi 2. Không có thay đổi nào khác ngoại trừ thay đổi tên và/hoặc địa chỉ cơ sở sản xuất dược chất
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Cập nhật thông tin cơ sở sản xuất dược chất 2. Tài liệu chứng minh (nếu có)

Nội dung thay đổi 7 (MiV-N7)	**Bỏ bớt cơ sở sản xuất của dược chất**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Cơ sở sản xuất khác đã được đăng ký
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Công văn nếu rõ lý do rút lại hoặc loại bỏ kèm tài liệu chứng minh (nếu có)
Nội dung thay đổi 8 (MiV-N8)	**Đăng ký lại giấy chứng nhận tuân thủ dược điển châu Âu (CEP)**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Chỉ áp dụng cho đăng ký lại CEP mà không có bất kỳ thay đổi nào
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Giấy chứng nhận tuân thủ dược điển châu Âu (CEP) cho dược chất bản mới nhất còn hiệu lực với đầy đủ các phụ lục do EDQM cấp
Nội dung thay đổi 9 (MiV-N9)	**Thay đổi tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành của thuốc thành phẩm và/hoặc dược chất và/hoặc tá dược khi cập nhật dược điển**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Chỉ áp dụng trong trường hợp tiêu chuẩn chất lượng đã được duyệt của thuốc thành phẩm/dược chất/tá dược là theo một trong các dược điển tham chiếu 2. Thay đổi nhằm đáp ứng theo chuyên luận tương ứng đã được cập nhật tại phiên bản mới của dược điển
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Bảng so sánh sự khác nhau về tiêu chuẩn chất lượng thành phẩm/hoạt chất/tá dược giữa phiên bản đã được duyệt của dược điển đăng ký với phiên bản đề nghị cập nhật của dược điển này 2. Số liệu phân tích lô cho tất cả các chỉ tiêu chất lượng theo phiên bản đề nghị cập nhật của dược điển đã đăng ký trên ít nhất 02 lô dược chất/tá dược/thuốc thành phẩm 3. Bản copy chuyên luận tương ứng trong phiên bản đề nghị cập nhật của dược điển đã đăng ký 4. Số liệu thẩm định quy trình sản xuất theo tiêu chuẩn chất lượng mới 5. Đối với tiêu chuẩn chất lượng thuốc thành phẩm: Nếu có sự thay đổi/bổ sung liên quan đến quy trình phân tích trong phiên bản đề nghị cập nhật so với phiên bản đã được duyệt của dược điển đăng ký, cung cấp số liệu thẩm tra sự phù hợp của việc áp dụng các quy trình phân tích mới để kiểm tra chất lượng thuốc thành phẩm theo phiên bản đề nghị cập nhật của dược điển đăng ký

Nội dung thay đổi 10 (MiV-N10)	**Bỏ bớt quy cách đóng gói thuốc thành phẩm**
Điều kiện cần đáp ứng (C)	1. Các quy cách đóng gói còn lại phù hợp với liều dùng đã phê duyệt 2. Đối với thay đổi quy cách đóng gói trong bao bì sơ cấp của thuốc vô khuẩn và không vô khuẩn, xem MaV-13 và MiV-PA30. Đối với thay đổi quy cách đóng gói trong bao bì thứ cấp, xem MiV-PA31
Hồ sơ cần nộp (D)	1. Giải trình về lý do bỏ bớt quy cách đóng gói thuốc 2. Mẫu nhãn đã được duyệt và mẫu nhãn mới (nếu có thay đổi)

8. CÁC THAY ĐỔI KHÁC

STT	Nội dung thay đổi/bổ sung	Yêu cầu hồ sơ
1	Thay đổi dược chất	Nộp hồ sơ đăng ký như thuốc đăng ký lần đầu
2	Thay đổi hàm lượng dược chất tính trên 01 đơn vị liều (đối với thuốc phân liều) hoặc tính trên 01 đơn vị đo thể tích hoặc khối lượng (đối với thuốc không phân liều)	Nộp hồ sơ đăng ký như thuốc đăng ký lần đầu
3	Thay đổi cơ sở sản xuất/đóng gói *(từ nhà sản xuất này sang nhà sản xuất khác)*	Nộp hồ sơ đăng ký như thuốc đăng ký lần đầu
4	Bổ sung thêm cơ sở đóng gói	Nộp hồ sơ đăng ký như thuốc đăng ký lần đầu
5	Thay đổi dạng bào chế	Nộp hồ sơ đăng ký như thuốc đăng ký lần đầu

9. THUẬT NGỮ

Tham khảo thuật ngữ theo ACTD/ACTR

10. THAM KHẢO

1. EMA Variation guidline, 2008

2. Communication from the Commission - Guideline on the details of the various categories of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products - Official Journal of the European Union (C 17/1 of 22.01.2010)

3. Commission Regulation (EC) No 1234/2008 Official Journal of the European Union (L334 of 12 December 2008)

4. WHO Guidance on Variations To A Prequalified Product Dossier, 2007

5. SUPAC Guideline Immediate Release Solid Oral Dosage Forms, Scale-up and Post-approval Changes: Chemistry, Manufacturing and Controls, In Vitro Dissolution Testing and In Vivo Bioequivalence Documentation, November 1995

6. SUPAC-MR: Modified Release Solid, Oral Dosage Forms, Scale-Up and Post - approval Changes: Chemistry, Manufacturing, and Controls; In Vitro Dissolution Testing and In Vivo Bioequivalence Documentation, September 1997

7. WHO Technical Report Series, No. 953, 2009

8. WHO Quality Assurance of Pharmaceuticals - A Compendium of Guidelines and Related Materials - Volume 1

9. ASEAN Guideline on Stability Study of Drug Product, version 6, May/2013

10. ASEAN Guideline on Submission of Manufacturing Process Validation Data for Drug Registration

11. ASEAN Guideline for Validation of Analytical Procedures

12. ASEAN Guideline for the Conduct of Bioavailability and Bioequivalence Studies, 21 July 2004.

B. VẮC XIN, HUYẾT THANH CHỨA KHÁNG THỂ, SINH PHẨM Y TẾ, TRỪ SINH PHẨM CHẨN ĐOÁN IN VITRO

I. CÁC THAY ĐỔI LỚN

STT	Nội dung thay đổi/bổ sung	Điều kiện	Yêu cầu hồ sơ
1	Hàm lượng/nồng độ các thành phần dược chất có tác dụng	Áp dụng đối với các dạng bào chế không phân liều	- Phần I (hành chính): + Đơn (theo mẫu) + Giấy phép (CPP, FSC hoặc công văn cho phép của cơ quan có thẩm quyền nước sở tại) - yêu cầu đối với thuốc nước ngoài + Thông tin sản phẩm + Mẫu nhãn. - Phần III & IV: Phần liên quan
2	Đường dùng	Không thay đổi dạng bào chế	- Phần I (hành chính): + Đơn (theo mẫu) + Giấy phép (CPP hoặc FSC) - yêu cầu đối với thuốc nước ngoài + Thông tin sản phẩm + Mẫu nhãn. - Phần II (Chất lượng): Phần liên quan - Phần III & IV: Phần liên quan
3	Thay đổi liều dùng		- Phần I (hành chính): + Đơn (theo mẫu) + Giấy phép (CPP, FSC hoặc công văn cho phép của cơ quan có thẩm quyền nước sở tại) - yêu cầu đối với thuốc nước ngoài + Thông tin sản phẩm + Mẫu nhãn. - Phần III & IV: Phần liên quan
4	Chỉ định	Các nội dung khác không thay đổi	- Phần I (hành chính): + Đơn (theo mẫu) + Giấy phép (CPP, FSC hoặc công văn cho phép của cơ quan có thẩm quyền nước sở tại) - yêu cầu đối với thuốc nước ngoài + Thông tin sản phẩm + Mẫu nhãn - Phần III & IV: Phần liên quan

II. THAY ĐỔI NHỎ

1. Các thay đổi nhỏ phải được chấp nhận của cơ quan quản lý:

STT	Nội dung thay đổi/bổ sung	Điều kiện	Yêu cầu hồ sơ
1	Đổi tên và/hoặc địa chỉ cơ sở đăng ký	Cơ sở đăng ký không thay đổi	Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) - Các giấy phép liên quan đến thay đổi (1) Giấy xác nhận của cơ quan có thẩm quyền v/v đổi tên và/hoặc địa chỉ của cơ sở đăng ký (2) Công văn của Bộ Y tế cho phép thay đổi tên/địa chỉ cơ sở đăng ký
2	Thay đổi cơ sở đăng ký (từ cơ sở này sang cơ sở khác)	Các phần khác không thay đổi	Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) có chữ ký và dấu của cơ sở chuyển nhượng và nhận chuyển nhượng - Các giấy phép về pháp nhân của cơ sở đăng ký mới
3	Đổi tên và/hoặc cách ghi địa chỉ của cơ sở sản xuất/cơ sở đóng gói	- Địa điểm sản xuất không thay đổi - Các phần khác không thay đổi - Hoặc cơ sở sản xuất đó đã thuộc quyền sở hữu của pháp nhân khác (theo đúng quy định của pháp luật)	Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) - Giấy chứng nhận GMP - Giấy chứng nhận đủ điều kiện sản xuất (đối với thuốc đông dược sản xuất trong nước) - Các xác nhận của cơ quan có thẩm quyền cho phép thay đổi
4	Đổi địa điểm sản xuất/cơ sở đóng gói	- Nhà sản xuất không thay đổi - Địa điểm sản xuất mới trong cùng một quốc gia với địa điểm cũ	Phần I (hành chính): - Đơn (theo mẫu) - Giấy phép (CPP hoặc giấy chứng nhận GMP). - Giấy chứng nhận đủ điều kiện sản xuất (đối với thuốc đông dược sản xuất trong nước) Phần II (Chất lượng)

STT	Nội dung thay đổi/bổ sung	Điều kiện	Yêu cầu hồ sơ
5	Thay đổi cơ sở xuất xưởng lô		Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) Phần II (Chất lượng): phần thay đổi liên quan
6	Thay đổi tên thuốc		Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) - Giấy phép lưu hành thuốc (CPP) mang tên mới ở nước có cơ sở sản xuất thuốc (đối với thuốc nhập khẩu) - Giấy chứng nhận đăng ký NHHH cho tên biệt dược mới
7	Thay đổi hoặc bổ sung thành phần tá dược (bao gồm thay đổi tỷ lệ tá dược)	- Không làm giảm chất lượng của thuốc thành phẩm	Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) Phần II (chất lượng): phần thay đổi liên quan
8	Thay đổi mô tả đặc tính của thành phẩm		Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) Phần II (chất lượng): phần thay đổi liên quan
9	Thay đổi chất chuẩn để kiểm nghiệm thành phẩm		Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) Phần II (chất lượng): phần thay đổi liên quan
10	Thay đổi hệ thống đóng kín của bao bì trực tiếp, gián tiếp	- Chất lượng tốt hơn - Ổn định hơn	Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) Phần II (chất lượng): phần thay đổi liên quan
11	**Thay đổi độ ổn định/hạn dùng của thành phẩm:**		
	* Tăng hạn dùng		Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) Phần II (chất lượng): Phần thay đổi liên quan và theo hướng dẫn về nghiên cứu độ ổn định

STT	Nội dung thay đổi/bổ sung	Điều kiện	Yêu cầu hồ sơ
	* Giảm hạn dùng		Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) Phần II (Chất lượng): Phần thay đổi liên quan và theo hướng dẫn về nghiên cứu độ ổn định - Báo cáo số lượng thuốc đang lưu hành trên thị trường - Cam kết thu hồi các thuốc có hạn dùng dài hơn hạn dùng mới
12	Thay đổi điều kiện bảo quản của thành phẩm		Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) Phần II (chất lượng): Phần thay đổi liên quan và theo hướng dẫn về nghiên cứu độ ổn định
13	Thay đổi quy trình sản xuất của thành phẩm: Sơ đồ, các bước, lô, mẻ, thẩm định quy trình...	- Theo hướng cải tiến hơn quy trình cũ	Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) Phần II (Chất lượng): Các tài liệu liên quan
14	Thay đổi tiêu chuẩn và/hoặc phương pháp kiểm nghiệm của thành phẩm *(bao gồm cả thẩm định phương pháp phân tích)*	- Theo hướng chặt chẽ hơn	Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) Phần II (Chất lượng): Các tài liệu liên quan
15	Thay đổi/bổ sung quy cách đóng gói		Phần I (Hành chính): - Đơn - Nhãn cũ đã duyệt + nhãn mới Phần II (Chất lượng): Gồm (1) Tiêu chuẩn bao bì (nếu có thay đổi bao bì, chất lượng bao bì) (2) Hồ sơ theo dõi độ ổn định của quy cách đóng gói mới (nếu có thay đổi bao bì sơ cấp)

STT	Nội dung thay đổi/bổ sung	Điều kiện	Yêu cầu hồ sơ
16	Thay đổi hình thức/ thiết kế bao bì, nhãn	Theo hướng tốt hơn và nội dung nhãn không thay đổi	Phần I (Hành chính): - Đơn - Nhãn cũ đã duyệt + nhãn mới Phần II (Chất lượng): Các tài liệu liên quan
17	Thay đổi hoặc bổ sung nguồn gốc nguyên liệu	Không ảnh hưởng đến phần chất lượng (Phải có tài liệu chứng minh tiêu chuẩn nguyên liệu không thay đổi; công thức không thay đổi)	Phần I (Hành chính): - Đơn - Phần II (Chất lượng): Các tài liệu liên quan
18	Thay đổi độ ổn định/ hạn dùng của nguyên liệu	Không làm giảm chất lượng của nguyên liệu và thành phẩm	Phần I (Hành chính): - Đơn Phần II (Chất lượng): - Phần thay đổi liên quan và theo hướng dẫn về nghiên cứu độ ổn định
19	Thay đổi/bổ sung các nội dung về an toàn/ hiệu quả (*Trừ các trường hợp thuộc thay đổi lớn)*		Phần I (Hành chính): - Đơn - Nhãn - Thông tin sản phẩm - Tờ hướng dẫn sử dụng, hoặc tóm tắt đặc tính sản phẩm, hoặc thông tin cho bệnh nhân - Nêu rõ những điểm thay đổi - Tài liệu chứng minh liên quan đến nội dung thay đổi
20	Thay đổi chất chuẩn để kiểm nghiệm nguyên liệu		Phần I (Hành chính): - Đơn Phần II (Chất lượng): - Phần thay đổi liên quan
21	Thay đổi điều kiện bảo quản của nguyên liệu		Phần I (Hành chính): - Đơn Phần II (Chất lượng): - Phần thay đổi liên quan và theo hướng dẫn về nghiên cứu độ ổn định

STT	Nội dung thay đổi/bổ sung	Điều kiện	Yêu cầu hồ sơ
22	Thay đổi quy trình sản xuất của nguyên liệu: Sơ đồ, các bước, lô, mẻ, thẩm định quy trình		Phần I (Hành chính): - Đơn Phần II (Chất lượng): - Phần thay đổi liên quan.
23	Thay đổi tiêu chuẩn và/hoặc phương pháp kiểm nghiệm của nguyên liệu	- Không làm thay đổi và ảnh hưởng đến tiêu chuẩn, chất lượng của thuốc thành phẩm - Hoặc làm tiêu chuẩn chất lượng của thành phẩm chặt chẽ hơn hoặc tốt hơn	Phần I (Hành chính): - Đơn Phần II (Chất lượng): - Phần thay đổi liên quan

2. Các thay đổi nhỏ chỉ yêu cầu thông báo cho cơ quan quản lý

STT	Nội dung thay đổi/bổ sung	Điều kiện	Yêu cầu hồ sơ
1	Thay đổi mô tả đặc tính của nguyên liệu	Không làm thay đổi bản chất của nguyên liệu	Phần I (Hành chính): - Thông báo Phần II (Chất lượng): - Phần thay đổi liên quan
2	Bổ sung hoặc bỏ bớt nội dung trên mẫu nhãn bao gồm tờ hướng dẫn sử dụng	Các nội dung không liên quan đến khía cạnh chuyên môn của thuốc (*logo, thêm công ty phân phối...)*	Phần I (Hành chính): - Thông báo - Nhãn cũ đã duyệt + nhãn mới - Nêu rõ những phần thay đổi trên nhãn - Giấy tờ pháp lý liên quan
3	Thay đổi nhà cung cấp bao bì (*thay thế, thêm vào hoặc loại bỏ)*	- Không làm thay đổi chất lượng và độ ổn định của thuốc	Phần I (Hành chính): - Thông báo
4	Thay thế dụng cụ đo lường thuốc (*ví dụ từ muỗng sang cốc)*		Phần I (Hành chính): - Thông báo

III. CÁC THAY ĐỔI KHÁC

STT	Nội dung thay đổi/bổ sung	Điều kiện	Yêu cầu hồ sơ
1	Thay đổi hoạt chất		Nộp hồ sơ đăng ký như thuốc đăng ký lần đầu
2	Hàm lượng/nồng độ các thành phần dược chất có tác dụng	Áp dụng đối với các dạng bào chế phân liều	Nộp hồ sơ đăng ký như thuốc đăng ký lần đầu
3	Thay đổi cơ sở sản xuất/ đóng gói *(từ nhà sản xuất này sang nhà sản xuất khác)*		Nộp hồ sơ đăng ký như thuốc đăng ký lần đầu
4	Bổ sung thêm cơ sở đóng gói		Nộp hồ sơ đăng ký như thuốc đăng ký lần đầu
5	Thay đổi dạng bào chế		Nộp hồ sơ đăng ký như thuốc đăng ký lần đầu

C. THUỐC TỪ DƯỢC LIỆU, THUỐC ĐÔNG Y, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

I. THAY ĐỔI LỚN

STT	Nội dung thay đổi/bổ sung	Điều kiện	Yêu cầu hồ sơ
1	Hàm lượng/nồng độ các thành phần dược chất có tác dụng	Áp dụng đối với các dạng bào chế không phân liều	- Phần I (hành chính): + Đơn (theo mẫu) + Giấy phép (CPP, FSC hoặc công văn cho phép của cơ quan có thẩm quyền nước sở tại) - yêu cầu đối với thuốc nước ngoài + Thông tin sản phẩm + Mẫu nhãn. - Phần III & IV: Phần liên quan
2	Đường dùng	Không thay đổi dạng bào chế	- Phần I (hành chính): + Đơn (theo mẫu) + Giấy phép (CPP hoặc FSC) - yêu cầu đối với thuốc nước ngoài + Thông tin sản phẩm + Mẫu nhãn

STT	Nội dung thay đổi/bổ sung	Điều kiện	Yêu cầu hồ sơ
			- Phần II (Chất lượng): Phần liên quan - Phần III & IV: Phần liên quan
3	Thay đổi liều dùng		- Phần I (hành chính): + Đơn (theo mẫu) + Giấy phép (CPP, FSC hoặc công văn cho phép của cơ quan có thẩm quyền nước sở tại) - yêu cầu đối với thuốc nước ngoài + Thông tin sản phẩm + Mẫu nhãn. - Phần III & IV: Phần liên quan
4	Chỉ định	Các nội dung khác không thay đổi	- Phần I (hành chính): + Đơn (theo mẫu) + Giấy phép (CPP, FSC hoặc công văn cho phép của cơ quan có thẩm quyền nước sở tại) - yêu cầu đối với thuốc nước ngoài + Thông tin sản phẩm + Mẫu nhãn. - Phần III & IV: Phần liên quan

II. THAY ĐỔI NHỎ

1. Các thay đổi nhỏ phải được chấp nhận của cơ quan quản lý

STT	Nội dung thay đổi/bổ sung	Điều kiện	Yêu cầu hồ sơ
1	Đổi tên và/hoặc địa chỉ cơ sở đăng ký	Cơ sở đăng ký không thay đổi	Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) - Các giấy phép liên quan đến thay đổi (1) Giấy xác nhận của cơ quan có thẩm quyền v/v đổi tên và/hoặc địa chỉ của cơ sở đăng ký (2) Công văn của Bộ Y tế cho phép thay đổi tên/địa chỉ cơ sở đăng ký

STT	Nội dung thay đổi/bổ sung	Điều kiện	Yêu cầu hồ sơ
2	Thay đổi cơ sở đăng ký (từ cơ sở này sang cơ sở khác)	Các phần khác không thay đổi	Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) có chữ ký và dấu của cơ sở chuyển nhượng và nhận chuyển nhượng - Các giấy phép về pháp nhân của cơ sở đăng ký mới
3	Đổi tên và/hoặc cách ghi địa chỉ của cơ sở sản xuất/cơ sở đóng gói	- Địa điểm sản xuất không thay đổi - Các phần khác không thay đổi - Hoặc cơ sở sản xuất đó đã thuộc quyền sở hữu của pháp nhân khác (theo đúng quy định của pháp luật)	Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) - Giấy chứng nhận GMP - Giấy chứng nhận đủ điều kiện sản xuất (đối với thuốc đông dược sản xuất trong nước) - Các xác nhận của cơ quan có thẩm quyền cho phép thay đổi
4	Đổi địa điểm sản xuất/ cơ sở đóng gói	- Nhà sản xuất không thay đổi - Địa điểm sản xuất mới trong cùng một quốc gia với địa điểm cũ	Phần I (hành chính): - Đơn (theo mẫu) - Giấy phép (CPP hoặc giấy chứng nhận GMP) - Giấy chứng nhận đủ điều kiện sản xuất (đối với thuốc đông dược sản xuất trong nước) Phần II (Chất lượng)
5	Thay đổi hoặc bổ sung thành phần tá dược (bao gồm thay đổi tỷ lệ tá dược)	- Không làm thay đổi và ảnh hưởng đến tiêu chuẩn, chất lượng của thuốc thành phẩm	Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) Phần II (chất lượng): (Có thể phải chứng minh bằng kết quả tương đương sinh học)
6	Thay đổi cơ sở xuất xưởng lô		Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) Phần II (Chất lượng): phần thay đổi liên quan

STT	Nội dung thay đổi/bổ sung	Điều kiện	Yêu cầu hồ sơ
7	Thay đổi tên thuốc		Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) - Giấy phép lưu hành thuốc (CPP) mang tên mới ở nước có cơ sở sản xuất thuốc (đối với thuốc nhập khẩu) - Giấy chứng nhận đăng ký NHHH cho tên biệt dược mới
8	Thay đổi mô tả đặc tính của thành phẩm		Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) Phần II (chất lượng): phần thay đổi liên quan
9	Thay đổi chất chuẩn để kiểm nghiệm thành phẩm		Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) Phần II (chất lượng): phần thay đổi liên quan
10	Thay đổi hệ thống đóng kín của bao bì trực tiếp, gián tiếp	- Chất lượng tốt hơn - Ổn định hơn	Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) Phần II (chất lượng): Phần thay đổi liên quan
11	Thay đổi độ ổn định/hạn dùng của thành phẩm		
	* Tăng hạn dùng		Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) Phần II (chất lượng): Phần thay đổi liên quan và theo hướng dẫn về nghiên cứu độ ổn định
	* Giảm hạn dùng		Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) Phần II (Chất lượng): Phần thay đổi liên quan và theo hướng dẫn về nghiên cứu độ ổn định - Báo cáo số lượng thuốc đang lưu hành trên thị trường - Cam kết thu hồi các thuốc có hạn dùng dài hơn hạn dùng mới

STT	Nội dung thay đổi/bổ sung	Điều kiện	Yêu cầu hồ sơ
12	Thay đổi điều kiện bảo quản của thành phẩm		Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) Phần II (chất lượng): Phần thay đổi liên quan và theo hướng dẫn về nghiên cứu độ ổn định
13	Thay đổi quy trình sản xuất của thành phẩm: Sơ đồ, các bước, lô, mẻ, thẩm định quy trình...	- Theo hướng cải tiến hơn quy trình cũ	Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) Phần II (Chất lượng): Các tài liệu liên quan
14	Thay đổi tiêu chuẩn và/hoặc phương pháp kiểm nghiệm của thành phẩm *(bao gồm cả thẩm định phương pháp phân tích)*	- Theo hướng chặt chẽ hơn	Phần I (Hành chính): - Đơn (theo mẫu) Phần II (Chất lượng): Các tài liệu liên quan
15	Thay đổi/bổ sung quy cách đóng gói		Phần I (Hành chính): - Đơn - Nhãn cũ đã duyệt + nhãn mới Phần II (Chất lượng): Gồm (1) Tiêu chuẩn bao bì (nếu có thay đổi bao bì, chất lượng bao bì) (2) Hồ sơ theo dõi độ ổn định của quy cách đóng gói mới (nếu có thay đổi bao bì sơ cấp)
16	Thay đổi hình thức/thiết kế bao bì, nhãn	Theo hướng tốt hơn và nội dung nhãn không thay đổi	Phần I (Hành chính): - Đơn - Nhãn cũ đã duyệt + nhãn mới Phần II (Chất lượng): Các tài liệu liên quan

2. Các thay đổi nhỏ chỉ yêu cầu thông báo cho cơ quan quản lý

STT	Nội dung thay đổi/bổ sung	Điều kiện	Yêu cầu hồ sơ
1	Thay đổi hoặc bổ sung nguồn gốc nguyên liệu	Không ảnh hưởng đến phần chất lượng (Phải có tài liệu chứng minh tiêu chuẩn nguyên liệu không thay đổi;	Thông báo

STT	Nội dung thay đổi/bổ sung	Điều kiện	Yêu cầu hồ sơ
		công thức không thay đổi) *Áp dụng đối với đăng ký thành phẩm hóa dược*	
2	Bổ sung hoặc bỏ bớt nội dung trên mẫu nhãn bao gồm tờ hướng dẫn sử dụng	Các nội dung không liên quan đến khía cạnh chuyên môn của thuốc (*logo, thêm công ty phân phối...)*	Phần I (Hành chính): - Thông báo - Nhãn cũ đã duyệt + nhãn mới - Nêu rõ những phần thay đổi trên nhãn - Giấy tờ pháp lý liên quan
3	Thay đổi/bổ sung các nội dung về an toàn/ hiệu quả (*Trừ các trường hợp thuộc thay đổi lớn)*	Theo hướng sử dụng an toàn, hợp lý và hiệu quả hơn	Phần I (Hành chính): - Thông báo - Nhãn - Thông tin sản phẩm - Tờ hướng dẫn sử dụng - Nêu rõ những điểm thay đổi
4	Thay đổi mô tả đặc tính của nguyên liệu		Phần I (Hành chính): - Thông báo Phần II (Chất lượng): - Phần thay đổi liên quan
5	Thay đổi chất chuẩn để kiểm nghiệm nguyên liệu		Phần I (Hành chính): - Thông báo Phần II (Chất lượng): - Phần thay đổi liên quan
6	Thay đổi độ ổn định/ hạn dùng của nguyên liệu	Không làm ảnh hưởng đến chất lượng của thành phẩm	Phần I (Hành chính): - Thông báo Phần II (Chất lượng): - Phần thay đổi liên quan và theo hướng dẫn về nghiên cứu độ ổn định

STT	Nội dung thay đổi/bổ sung	Điều kiện	Yêu cầu hồ sơ
7	Thay đổi điều kiện bảo quản của nguyên liệu		Phần I (Hành chính): - Thông báo Phần II (Chất lượng): - Phần thay đổi liên quan và theo hướng dẫn về nghiên cứu độ ổn định
8	Thay đổi quy trình sản xuất của nguyên liệu: Sơ đồ, các bước, lô, mẻ, thẩm định quy trình... (*chỉ áp dụng đối với thuốc thành phẩm hóa dược)*	- Theo hướng cải tiến hơn quy trình cũ - Không làm thay đổi chất lượng và độ ổn định của nguyên liệu	Phần I (Hành chính): - Thông báo Phần II (Chất lượng): - Phần thay đổi liên quan
9	Thay đổi nhà cung cấp bao bì (*thay thế, thêm vào hoặc loại bỏ)*	- Không làm thay đổi chất lượng và độ ổn định của thuốc	Phần I (Hành chính): - Thông báo
10	Thay đổi tiêu chuẩn và/hoặc phương pháp kiểm nghiệm của nguyên liệu	- Không làm thay đổi và ảnh hưởng đến tiêu chuẩn, chất lượng của thuốc thành phẩm - Hoặc làm tiêu chuẩn chất lượng của thành phẩm chặt chẽ hơn hoặc tốt hơn	Phần I (Hành chính): - Thông báo Phần II (Chất lượng): - Phần thay đổi liên quan
11	Thay thế dụng cụ đo lường thuốc (*ví dụ từ muỗng sang cốc)*		Phần I (Hành chính): - Thông báo

III. CÁC THAY ĐỔI KHÁC

STT	Nội dung thay đổi/bổ sung	Yêu cầu hồ sơ
1	Thay đổi hoạt chất	Nộp hồ sơ đăng ký như thuốc đăng ký lần đầu

STT	Nội dung thay đổi/bổ sung	Yêu cầu hồ sơ
2	Thay đổi hàm lượng dược chất tính trên 01 đơn vị liều (đối với thuốc phân liều) hoặc tính trên 01 đơn vị đo thể tích hoặc khối lượng (đối với thuốc không phân liều)	Nộp hồ sơ đăng ký như thuốc đăng ký lần đầu
3	Thay đổi cơ sở sản xuất/đóng gói *(từ nhà sản xuất này sang nhà sản xuất khác)*	Nộp hồ sơ đăng ký như thuốc đăng ký lần đầu
4	Bổ sung thêm cơ sở đóng gói	Nộp hồ sơ đăng ký như thuốc đăng ký lần đầu
5	Thay đổi dạng bào chế	Nộp hồ sơ đăng ký như thuốc đăng ký lần đầu

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

(Ban hành kèm theo Thông tư số 44/2014/TT-BYT ngày 25 tháng 11 năm 2014)

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 mới hoặc các kỹ thuật 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 trong thực tế kiểm nghiệm tại Việt Nam.

PHỤ LỤC IV
QUY ĐỊNH VỀ HỒ SƠ ĐỐI VỚI SINH PHẨM CHẨN ĐOÁN IN VITRO (BAO GỒM BÁN THÀNH PHẨM)

(Ban hành kèm theo Thông tư số 44/2014/TT-BYT ngày 25 tháng 11 năm 2014)

A. Đối với hồ sơ đăng ký lần đầu, đăng ký lại, đăng ký gia hạn và đăng ký thay đổi

1. Phần hồ sơ hành chính, pháp lý

Đề mục	Yêu cầu	Đăng ký lần đầu	Đăng ký lại	Đăng ký gia hạn	Đăng ký thay đổi
1.1- Tờ bìa		+	+	+	-
1.2- Mục lục bộ hồ sơ		+	+	+	-
1.3- Đơn đăng ký	- Theo mẫu - Thực hiện theo quy định tại Điều 11 Thông tư này	+	+	+	+
1.4- Nhãn sản phẩm (bao gồm cả tờ hướng dẫn sử dụng)	- Theo Thông tư hướng dẫn ghi nhãn - Thực hiện theo quy định tại Điều 11 Thông tư này	+	+	+ (chỉ yêu cầu bản sao)	*
1.5- Giấy ủy quyền (trong trường hợp ủy quyền)	- Thực hiện theo quy định tại Điều 11 Thông tư này	*	*	*	*
1.6- Cơ sở đăng ký: Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh vắc xin, sinh phẩm y tế	- Thực hiện theo quy định tại Điều 11 Thông tư này	+	+	+	*
1.7- Nhà sản xuất: Giấy chứng nhận GMP, hoặc ISO hoặc các giấy chứng nhận khác tương đương của	- Thực hiện theo quy định tại Điều 11 Thông tư này - Đối với sản xuất trong nước áp dụng theo quy định của Bộ Y tế	+	+	+	*

Đề mục	Yêu cầu	Đăng ký lần đầu	Đăng ký lại	Đăng ký gia hạn	Đăng ký thay đổi
các cơ sở sản xuất liên quan tới quá trình sản xuất do cơ quan có thẩm quyền cấp					
1.8- Giấy phép lưu hành ở nước xuất xứ do cơ quan có thẩm quyền cấp. (không áp dụng với Bán thành phẩm)	- Thực hiện theo quy định tại Điều 11 Thông tư này - Chỉ yêu cầu đối với sản phẩm nhập khẩu	+	+	+	*
1.9- Giấy chứng nhận về sở hữu trí tuệ, hợp đồng kinh tế, các giấy tờ khác (tùy trường hợp)	- Thực hiện theo quy định tại Điều 11 Thông tư này	*	*	*	*

2. Phần hồ sơ về chất lượng

Đề mục	Yêu cầu	Đăng ký mới	Đăng ký lại	Đăng ký gia hạn	Đăng ký thay đổi
2.1- Mục lục của phần hồ sơ chất lượng		+	+	-	-
2.2- Nội dung:		+	+	-	*
2.2.1- Thành phần hoạt chất:		+	+	-	*
2.2.1.1- Thông tin chung, nguyên liệu đầu vào và nguyên liệu thô	- Tên thương mại và/ hoặc tên chung của thành phần hoạt chất - Công thức cấu tạo, công thức phân tử và trọng lượng phân tử liên quan (nếu có) - Mô tả và đặc trưng của thành phần hoạt chất - Phiếu kiểm nghiệm của nhà sản xuất - Điều kiện bảo quản	+	+	-	*

Đề mục	Yêu cầu	Đăng ký mới	Đăng ký lại	Đăng ký gia hạn	Đăng ký thay đổi
2.2.1.2- Kiểm tra chất lượng của thành phần hoạt chất	- Mô tả tiêu chuẩn và quy trình phân tích	+	+	-	*
2.2.2- Thành phẩm		+	+	-	*
2.2.2.1- Mô tả và công thức của thành phẩm		+	+	-	*
2.2.2.2- Sản xuất thành phẩm	- Nhà sản xuất - Công thức lô - Sơ đồ các giai đoạn sản xuất - Mô tả quy trình sản xuất - Kiểm soát các bước quan trọng và các bước trung gian - Thẩm định và đánh giá quy trình	+	+	-	*
2.2.2.3- Kiểm soát thành phẩm	- Tiêu chuẩn - Quy trình phân tích - Phiếu kiểm nghiệm (Theo quy định tại Điều 6 của Thông tư này)	+	+	+ (chỉ yêu cầu bản sao đối với tiêu chuẩn và quy trình phân tích)	*
2.2.2.4- Hệ thống nắp đậy/bao gói	- Tiêu chuẩn của bao bì trực tiếp và gián tiếp: chỉ tiêu và phương pháp đánh giá	+	+	-	*
2.2.3- Độ ổn định	Đề cương của nghiên cứu, kết quả và kết luận	+	+	-	*

3. Phần hồ sơ về hiệu quả chẩn đoán

Đề mục	Yêu cầu	Đăng ký mới	Đăng ký lại	Đăng ký gia hạn	Đăng ký thay đổi
3.1- Mục lục của phần hồ sơ hiệu quả (không áp dụng với Bán thành phẩm)		+	-	-	*
3.2- Các báo cáo nghiên cứu (không áp dụng với Bán thành phẩm)		+	-	-	*
	3.2.1- Giới hạn phát hiện (nếu có)	+	-	-	*
	3.2.2- Độ chính xác	+	-	-	*
	3.2.3- Độ đặc hiệu - độ đặc hiệu phân tích	+	-	-	*
	3.2.4- Độ lặp lại	+	-	-	*
	3.2.5- Độ nhạy (không áp dụng với sinh phẩm chẩn đoán không có yêu cầu độ nhạy như định lượng...)	+	-	-	*

Ghi chú: - "+": có yêu cầu.

- "-": Không yêu cầu.
- "*": Tùy trường hợp.
- Đăng ký thay đổi: thay đổi phần hồ sơ nào thì nộp tài liệu của phần thay đổi đó

B. Các thay đổi khác phải nộp lại hồ sơ như đăng ký lần đầu

1. Thay đổi về thành phần hoạt chất: thành phần, nồng độ, hàm lượng
2. Thay đổi nhà sản xuất/đóng gói (từ nhà sản xuất này sang nhà sản xuất khác)
3. Thay đổi dạng bào chế

PHỤ LỤC V
DANH MỤC THUỐC SẢN XUẤT TRONG NƯỚC NỘP HỒ SƠ ĐĂNG KÝ TẠI SỞ Y TẾ ĐỊA PHƯƠNG

(Ban hành kèm theo Thông tư số 44/2014/TT-BYT ngày 25 tháng 11 năm 2014)

STT	Loại thuốc
1	Thuốc bôi ngoài da thông thường: cồn Ethanol, dung dịch ASA, cồn iod, cồn BSI, dung dịch/mỡ DEP, nước Oxy già, thuốc đỏ, dung dịch xanh methylen
2	Thuốc bột ra lẻ thông thường: Glucose, Thuốc tím
3	Thuốc vệ sinh ngoài da (thuốc rửa phụ khoa), vệ sinh răng miệng (nước súc miệng)

Hồ sơ đăng ký thuốc gồm:

1. Đơn đăng ký **(Mẫu 06/TT)**
2. Tóm tắt đặc tính của thuốc **(Mẫu 02/ACTD**)
3. Nhãn dự kiến lưu hành
4. Hướng dẫn sử dụng theo quy định tại Thông tư quy định ghi nhãn thuốc
5. Tiêu chuẩn chất lượng và phương pháp kiểm nghiệm
6. Phiếu kiểm nghiệm
7. Quy trình sản xuất
8. Hồ sơ nghiên cứu độ ổn định

MẪU 01/TT: **ĐƠN ĐỀ NGHỊ RÚT SỐ ĐĂNG KÝ**

Kính gửi: Bộ Y tế
138 A Giảng Võ, Hà Nội

Tên cơ sở sản xuất Địa chỉ Điện thoại Fax	**Tên cơ sở đăng ký** Địa chỉ: Điện thoại: Fax	**Tên văn phòng đại diện tại Việt Nam (đối với thuốc nước ngoài) hoặc trụ sở công ty đăng ký thuốc trong nước** *(nếu khác địa chỉ công ty đăng ký)* Địa chỉ: Điện thoại: Fax:

Đề nghị Bộ Y tế xem xét giải quyết việc rút số đăng ký đối với thuốc sau:

Tên thuốc:	**Hàm lượng, nồng độ**	**Hạn dùng**
Ngày cấp số đăng ký	**Số đăng ký**	**Ngày hết hạn số đăng ký**
Quy cách đóng gói	**Dạng bào chế**	**Đường dùng:**

Công thức bào chế cho dạng đóng gói nhỏ nhất:

Thành phần	**Hàm lượng**

*** Lý do đề nghị rút số đăng ký:** Ghi cụ thể lý do và kèm theo tài liệu (nếu có)

*** Cơ sở xin rút số đăng ký** cam kết thực hiện đúng các quy định và chịu hoàn toàn trách nhiệm trước pháp luật đối với đề nghị rút số đăng ký.

Ngày... tháng... năm.....
Cơ sở đề nghị rút số đăng ký
(Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

<u>MẪU 02/TT</u>: BÁO CÁO HÀNG NĂM VỀ SẢN XUẤT/LƯU HÀNH THUỐC ĐÃ ĐƯỢC CẤP SỐ ĐĂNG KÝ

MẪU 2A: THUỐC TRONG NƯỚC

(Cơ sở đăng ký thuốc sản xuất trong nước thực hiện việc báo cáo theo mẫu này trong thời hạn kể từ khi thuốc được cấp số đăng ký đến khi số đăng ký hết hạn hiệu lực)

BÁO CÁO HÀNG NĂM VỀ SẢN XUẤT THUỐC

NĂM BÁO CÁO: 200...

Tên cơ sở đăng ký:

STT	Tên thuốc	Nhà sản xuất	SĐK	Ngày cấp	Tình hình sản xuất	
					Có	Chưa

Địa chỉ:

* Trường hợp thuốc đã được cấp đăng ký nhưng chưa/không sản xuất, cơ sở cần nêu rõ lý do/giải trình cụ thể.

Công ty đăng ký cam kết và chịu hoàn toàn trách nhiệm về tính trung thực của các thông tin cung cấp trong báo cáo này./.

Ngày... tháng... năm.....
Giám đốc cơ sở đăng ký thuốc
(Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

MẪU 2B/: THUỐC NƯỚC NGOÀI

(Cơ sở đăng ký thuốc nước ngoài thực hiện việc báo cáo theo mẫu này trong thời hạn kể từ khi thuốc được cấp số đăng ký đến khi số đăng ký hết hạn hiệu lực)

BÁO CÁO HÀNG NĂM VỀ NHẬP KHẨU THUỐC

NĂM BÁO CÁO: 200...

Tên cơ sở đăng ký:

STT	Tên thuốc	Nhà sản xuất	SĐK	Ngày cấp	Tình hình nhập khẩu	
					Có	Chưa

Địa chỉ:

* Trường hợp thuốc đã được cấp đăng ký nhưng chưa/không nhập khẩu, cơ sở cần nêu rõ lý do/giải trình cụ thể.

Công ty đăng ký cam kết và chịu hoàn toàn trách nhiệm về tính trung thực của các thông tin cung cấp trong báo cáo này./.

Ngày... tháng... năm.....

Giám đốc cơ sở đăng ký thuốc

(Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

MẪU 3A/TT:

BÁO CÁO AN TOÀN, HIỆU QUẢ CỦA THUỐC

(Áp dụng đối với thuốc có yêu cầu báo cáo an toàn, hiệu quả)

Kính gửi: Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược)

Thực hiện theo yêu cầu về việc báo cáo an toàn, hiệu quả của thuốc trong quá trình lưu hành và khi đăng ký lại đối với những thuốc có yêu cầu báo cáo an toàn, hiệu quả, cơ sở.... báo cáo tình hình sử dụng thuốc như sau:

1. Tên cơ sở đăng ký Tên cơ sở sản xuất
   Địa chỉ: Địa chỉ:
2. Tên thuốc:
3. Dạng bào chế:
4. Công thức, thành phần:
5. Số đăng ký Ngày cấp SĐK: Ngày hết hạn SĐK:
6. Bảng tổng kết các báo cáo phản ứng có hại của thuốc đã gửi về các Trung tâm ADR và thông tin thuốc quốc gia liên quan đến tác dụng không mong muốn của thuốc sau khi đưa thuốc ra lưu hành trên thị trường Việt Nam *(kèm theo bản sao các báo cáo theo mẫu của Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc)*
7. Bảng tổng kết tình hình sử dụng thuốc tại các cơ sở khám chữa bệnh trên phạm vi cả nước *(kèm theo báo cáo có xác nhận của từng cơ sở khám bệnh, chữa bệnh theo mẫu 3B)* gồm:

- Thông tin về cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có sử dụng thuốc *(ghi cụ thể tên, địa chỉ của từng cơ sở):*
- Tổng số lượng thuốc đã sử dụng:
- Tổng số bệnh nhân đã sử dụng thuốc:
- Thời gian sử dụng:

8. Bảng tổng kết các cập nhật thông tin về an toàn, hiệu quả về thuốc đã thực hiện trong quá trình lưu hành (các cập nhật đã được Cục Quản lý Dược phê duyệt; các cập nhật có tính thông báo; các cập nhật theo công văn hướng dẫn của Cục Quản lý Dược (nếu có).
9. Bảng tóm tắt kết quả các nghiên cứu lâm sàng tiến hành tại Việt Nam (nếu có).
10.* Đánh giá lợi ích của thuốc và nguy cơ liên quan đến thuốc trong quá trình lưu hành; các khuyến cáo (nếu có).

Công ty đăng ký cam kết: những nội dung báo cáo là đúng sự thật, nếu không đúng công ty xin hoàn toàn chịu trách nhiệm./.

Ngày..... tháng..... năm.....
Giám đốc cơ sở đăng ký *hoặc*
Trưởng đại diện tại Việt Nam
(Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

***Ghi chú*:** (*): nội dung chỉ yêu cầu báo cáo khi đăng ký lại

MẪU 3B/TT

BÁO CÁO TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC

(Áp dụng đối với thuốc có yêu cầu báo cáo an toàn, hiệu quả)

Tên cơ sở khám bệnh, chữa bệnh Số.....	**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM** **Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**
	....., ngày..... tháng..... năm.....

Kính gửi: Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược)

Thực hiện theo yêu cầu về việc báo cáo an toàn, hiệu quả của thuốc khi đăng ký lại đối với những thuốc có yêu cầu báo cáo an toàn, hiệu quả, cơ sở.... báo cáo tình hình sử dụng thuốc như sau:

1. Tên thuốc

2. Số đăng ký

3. Dạng bào chế

4. Hoạt chất, nồng độ/hàm lượng

5. Số lượng thuốc đã sử dụng

6. Số bệnh nhân đã sử dụng thuốc

7. Thời gian sử dụng

8. Đánh giá an toàn, hiệu quả của thuốc đã sử dụng *(có số liệu kèm theo)*.

9. Phản ứng có hại của thuốc (ADR): các biểu hiện ADR, số trường hợp, kết quả xử lý ADR *(có số liệu kèm theo)*.

10. Kiến nghị, đề xuất (ghi rõ có tiếp tục sử dụng thuốc tại cơ sở điều trị hay không?).

(Cơ sở điều trị) cam kết và chịu trách nhiệm về các nội dung báo cáo nêu trên./.

Nơi nhận: - Như trên; - Công ty đăng ký thuốc; - Lưu:....	**Giám đốc/Phó giám đốc** **cơ sở khám bệnh, chữa bệnh** *(Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu)*

MẪU 04/TT: **TÓM TẮT VỀ SẢN PHẨM**

MẪU 4A - Đăng ký lần đầu

TÓM TẮT VỀ SẢN PHẨM

Tên thuốc	**Tên generic:**	
Dạng bào chế:	**Hàm lượng, nồng độ:**	
Tên công ty đăng ký: Địa chỉ: Điện thoại: Fax:	**Tên cơ sở sản xuất (tên cơ sở nhượng quyền và nhận nhượng quyền** *đối với thuốc sản xuất nhượng quyền*)**:** Địa chỉ: Điện thoại: Fax:	
Tên văn phòng đại diện tại Việt Nam (đối với thuốc nước ngoài) hoặc trụ sở công ty đăng ký thuốc trong nước (*nếu khác địa chỉ công ty đăng ký*) Địa chỉ: Điện thoại: Fax	**Tên cơ sở đóng gói (nếu có):** Địa chỉ: Điện thoại: Fax:	
Điều kiện bảo quản	**Hạn dùng:**	**Thuốc bán theo đơn:**
Phân loại thuốc: - Thuốc gây nghiện ☐ - Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất gây nghiện ☐ - Thuốc hướng tâm thần ☐ - Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất hướng tâm thần ☐ - Tiền chất dùng làm thuốc ☐ - Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa tiền chất dùng làm thuốc ☐ - Mã ATC:	**Đường dùng:**	**Tiêu chuẩn (***):**

Công thức bào chế *(cho một đơn vị liều hoặc đơn vị đóng gói nhỏ nhất)*

Thành phần:

Hoạt chất (*)	Hàm lượng (**)	Nhà sản xuất (tên, địa chỉ chi tiết)	Tiêu chuẩn (***)

Tá dược (****):	Hàm lượng	Nhà sản xuất (tên, địa chỉ chi tiết)	Tiêu chuẩn (***)

Quy cách đóng gói

Thuốc đề nghị được ưu tiên xem xét: ☐ đăng ký theo quy định tại khoản 5 Điều 31- Thông tư hướng dẫn đăng ký thuốc (nêu lý do cụ thể).

Thuốc có nộp hồ sơ tương đương sinh học ☐

Thuốc có nộp hồ sơ lâm sàng ☐

Thuốc có nộp hồ sơ bảo mật dữ liệu ☐

Ghi chú

**: Ghi chính xác tên dạng dùng của dược chất (muối/ester/các dạng dẫn chất khác).*

(**) Nếu liều dùng tính theo gốc có tác dụng dược lý của dược chất (gốc base...), cần bổ sung thêm thông tin về hàm lượng dược chất được quy đổi ra gốc có tác dụng dược lý này.

****: Nếu là tiêu chuẩn Dược điển, đề nghị ghi rõ phiên bản*

*****: Nếu dược chất được sử dụng dưới dạng bán thành phẩm đã trộn thêm tá dược, phải ghi đầy đủ cả các thành phần tá dược có trong công thức bào chế các bán thành phẩm có chứa dược chất này.*

MẪU 4B - Đăng ký lại

TÓM TẮT VỀ SẢN PHẨM

Tên thuốc	**Tên generic:**	
Dạng bào chế:	**Hàm lượng, nồng độ:**	
Tên công ty đăng ký: Địa chỉ: Điện thoại: Fax:	**Tên cơ sở sản xuất (tên cơ sở nhượng quyền và nhận nhượng quyền** *đối với thuốc sản xuất nhượng quyền*)**:** Địa chỉ: Điện thoại: Fax:	
Tên văn phòng đại diện tại Việt Nam đối với thuốc nước ngoài ***(nếu có)*** **hoặc Trụ sở công ty đăng ký thuốc trong nước** (*nếu khác địa chỉ công ty đăng ký*) Địa chỉ: Điện thoại: Fax	Tên cơ sở đóng gói (nếu có): Địa chỉ: Điện thoại: Fax:	
Điều kiện bảo quản	**Hạn dùng:**	**Thuốc bán theo đơn:**
Ngày cấp SĐK	**Số đăng ký:**	**Ngày hết hạn SĐK:**
Phân loại thuốc: - Thuốc gây nghiện ☐ - Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất gây nghiện ☐ - Thuốc hướng tâm thần ☐ - Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất hướng tâm thần ☐ - Tiền chất dùng làm thuốc ☐ - Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa tiền chất dùng làm thuốc ☐ - Mã ATC:	**Đường dùng:**	**Tiêu chuẩn (***):**

Công thức bào chế *(cho một đơn vị liều hoặc đơn vị đóng gói nhỏ nhất)*
Thành phần:

Hoạt chất (*)	Hàm lượng (**)	Nhà sản xuất (tên, địa chỉ chi tiết)	Tiêu chuẩn (***)

Tá dược (****):	Hàm lượng	Nhà sản xuất (tên, địa chỉ chi tiết)	Tiêu chuẩn (***)

Quy cách đóng gói

Thuốc đề nghị được ưu tiên xem xét: ☐ đăng ký theo quy định tại khoản 5 Điều 31- Thông tư hướng dẫn đăng ký thuốc (nêu lý do cụ thể).

Thuốc có nộp hồ sơ tương đương sinh học ☐

Thuốc có nộp hồ sơ lâm sàng ☐

Ghi chú

***:** *Ghi chính xác tên dạng dùng của dược chất (muối/ester/các dạng dẫn chất khác).*

(**) Nếu liều dùng tính theo gốc có tác dụng dược lý của dược chất (gốc base...), cần bổ sung thêm thông tin về hàm lượng dược chất được quy đổi ra gốc có tác dụng dược lý này.

****: Nếu là tiêu chuẩn Dược điển, đề nghị ghi rõ phiên bản*

*****: Nếu dược chất được sử dụng dưới dạng bán thành phẩm đã trộn thêm tá dược, phải ghi đầy đủ cả các thành phần tá dược có trong công thức bào chế các bán thành phẩm có chứa dược chất này.*

MẪU 4C - Đăng ký gia hạn đối với thuốc sản xuất nhượng quyền

TÓM TẮT VỀ SẢN PHẨM

Tên thuốc	**Tên generic:**
Dạng bào chế:	**Hàm lượng, nồng độ:**

Tên công ty đăng ký:
Địa chỉ:
Điện thoại:
Fax:

Tên cơ sở sản xuất (tên cơ sở nhượng quyền và nhận nhượng quyền *đối với thuốc sản xuất nhượng quyền*)**:**
Địa chỉ:
Điện thoại:
Fax:

Tên văn phòng đại diện tại Việt Nam đối với thuốc nước ngoài *(nếu có)* hoặc trụ sở công ty đăng ký thuốc trong nước (*nếu khác địa chỉ công ty đăng ký*)
Địa chỉ:
Điện thoại:
Fax:

Tên cơ sở đóng gói *(nếu có):*
Địa chỉ:
Điện thoại:
Fax:

Điều kiện bảo quản	**Hạn dùng:**	**Thuốc bán theo đơn:**
Ngày cấp SĐK:	**Số đăng ký:**	Ngày hết hạn SĐK:
Gia hạn lần 1:		Ngày hết hạn lần 1:
Gia hạn lần 2:		Ngày hết hạn lần 2:
Phân loại thuốc: - Thuốc gây nghiện ☐ - Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất gây nghiện ☐ - Thuốc hướng tâm thần ☐ - Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất hướng tâm thần ☐ - Tiền chất dùng làm thuốc ☐ - Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa tiền chất dùng làm thuốc ☐ - Mã ATC:	**Đường dùng:**	**Tiêu chuẩn (***):**

Công thức bào chế *(cho một đơn vị liều hoặc đơn vị đóng gói nhỏ nhất)*
Thành phần:

Hoạt chất (*)	Hàm lượng (**)	Nhà sản xuất (tên, địa chỉ chi tiết)	Tiêu chuẩn (***)

Tá dược (****):	Hàm lượng	Nhà sản xuất (tên, địa chỉ chi tiết)	Tiêu chuẩn (***)

Quy cách đóng gói

Thuốc đề nghị được ưu tiên xem xét: ☐ đăng ký theo quy định tại khoản 5 Điều 31- Thông tư hướng dẫn đăng ký thuốc (nêu lý do cụ thể).

Thuốc có nộp hồ sơ tương đương sinh học ☐

Thuốc có nộp hồ sơ lâm sàng ☐

Ghi chú

***:** *Ghi chính xác tên dạng dùng của dược chất (muối/ester/các dạng dẫn chất khác).*

(**) Nếu liều dùng tính theo gốc có tác dụng dược lý của dược chất (gốc base...), cần bổ sung thêm thông tin về hàm lượng dược chất được quy đổi ra gốc có tác dụng dược lý này.

****: Nếu là tiêu chuẩn Dược điển, đề nghị ghi rõ phiên bản*

*****: Nếu dược chất được sử dụng dưới dạng bán thành phẩm đã trộn thêm tá dược, phải ghi đầy đủ cả các thành phần tá dược có trong công thức bào chế các bán thành phẩm có chứa dược chất này.*

MẪU 05/TT: **THƯ ỦY QUYỀN**

MẪU 5A - Ủy quyền được đứng tên cơ sở đăng ký;

MẪU 5B - Ủy quyền ký tên vào hồ sơ đăng ký thuốc;

MẪU 5C - Ủy quyền sử dụng tên thuốc đã đăng ký nhãn hiệu hàng hóa.

MẪU 3A
ỦY QUYỀN ĐỨNG TÊN CƠ SỞ ĐĂNG KÝ
Tiêu đề của công ty (tên, địa chỉ của cơ sở ủy quyền)

THƯ ỦY QUYỀN

Chúng tôi, _____
(Tên và địa chỉ chủ sở hữu sản phẩm)

Bằng văn bản này chỉ định _____
(Tên và địa chỉ cơ sở đăng ký)

Thay mặt chúng tôi đứng tên cơ sở đăng ký sản phẩm sau:
Tên sản phẩm:
Dạng bào chế, hàm lượng:

tại Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược hoặc Vụ Trang thiết bị và Công trình y tế đối với sinh phẩm chẩn đoán in vitro) Việt Nam.

Công ty (_____) - cơ sở được ủy quyền - sẽ là chủ sở hữu số đăng ký lưu hành và chịu trách nhiệm trước Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược hoặc Vụ Trang thiết bị và Công trình y tế đối với sinh phẩm chẩn đoán in vitro) về tất cả những vấn đề có liên quan đến sản phẩm này tại Việt Nam.

Giám đốc hoặc đại diện hợp pháp của cơ sở ủy quyền	**Giám đốc hoặc đại diện hợp pháp của cơ sở nhận ủy quyền**
Ký tên (ký trực tiếp), đóng dấu:	Ký tên (ký trực tiếp), đóng dấu:
Ngày tháng năm	*Ngày tháng năm*

MẪU 5B
ỦY QUYỀN KÝ TÊN TRÊN HỒ SƠ ĐĂNG KÝ THUỐC

Tiêu đề của công ty (tên, địa chỉ của cơ sở ủy quyền)

Thư ủy quyền

Chúng tôi, _____

(Tên và địa chỉ chủ sở hữu sản phẩm/cơ sở đăng ký thuốc)

Bằng văn bản này ủy quyền cho ông/bà.....
Trưởng đại diện Văn phòng đại diện của công ty tại....., Việt Nam thay mặt chúng tôi ký tên và đóng dấu văn phòng đại diện trên hồ sơ sản phẩm:

Tên sản phẩm:
Dạng bào chế, hàm lượng:

đăng ký tại Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược hoặc Vụ Trang thiết bị và Công trình y tế đối với sinh phẩm chẩn đoán in vitro) Việt Nam.

Thời hạn hiệu lực của thư ủy quyền:
Người được ủy quyền ký tên trên hồ sơ sẽ chịu trách nhiệm trước Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược hoặc Vụ Trang thiết bị và Công trình y tế đối với sinh phẩm chẩn đoán in vitro) về tất cả những vấn đề có liên quan đến sản phẩm này tại Việt Nam.

Giám đốc hoặc đại diện hợp pháp của cơ sở ủy quyền	**Trưởng Văn phòng đại diện được ủy quyền**
Ký tên (ký trực tiếp), đóng dấu:	Ký tên (ký trực tiếp), đóng dấu:
Ngày tháng năm	*Ngày tháng năm*

MẪU 5C
ỦY QUYỀN CHO PHÉP SỬ DỤNG TÊN THUỐC
ĐÃ ĐĂNG KÝ NHÃN HIỆU HÀNG HÓA
(Khi chủ sở hữu nhãn hiệu hàng hóa không phải là cơ sở đăng ký thuốc)

Tiêu đề của công ty (tên, địa chỉ của hãng)

THƯ ỦY QUYỀN

Chúng tôi, _____

(Tên và địa chỉ chủ sở hữu nhãn hiệu hàng hóa đã đăng ký - cơ sở ủy quyền)

Bằng văn bản này đồng ý cho: _____
(Tên và địa chỉ cơ sở nhận ủy quyền)

Nội dung ủy quyền:

Thời hạn hiệu lực của ủy quyền: ủy quyền này có hiệu lực từ.... đến.....

Chúng tôi cam kết rằng việc cho phép công ty (_____) sử dụng nhãn hiệu đã đăng ký trên không xâm phạm quyền hợp pháp về sở hữu trí tuệ của bất cứ bên thứ 3 nào và cam kết chịu hoàn toàn trách nhiệm trong trường hợp có xảy ra tranh chấp.

Giám đốc hoặc đại diện hợp pháp của cơ sở ủy quyền	**Giám đốc hoặc đại diện hợp pháp của cơ sở nhận ủy quyền**
Ký tên và đóng dấu _____	Ký tên và đóng dấu: _____
Ngày tháng năm	*Ngày tháng năm*

MẪU 06/TT: **ĐƠN ĐĂNG KÝ THUỐC**

MẪU 6A: ĐĂNG KÝ LẦN ĐẦU

A. Chi tiết về cơ sở đăng ký và cơ sở sản xuất

1. Cơ sở đăng ký (người sở hữu giấy phép lưu hành)

1.1. Tên cơ sở đăng ký

1.2. Địa chỉ: Website *(nếu có)*

1.3. Số điện thoại: Số fax:

e-mail:

1.4. Tên và địa chỉ văn phòng đại diện hoặc người liên lạc ở Việt Nam:

Tên:

ĐT cố định: ĐT di động:

Địa chỉ liên lạc:

2. Cơ sở sản xuất (*)

2.1. Tên cơ sở sản xuất

2.2. Địa chỉ: Website *(nếu có)*

2.3. Số điện thoại: Số fax:

e-mail:

(*) = Nhà sản xuất cuối cùng chịu trách nhiệm xuất lô sản phẩm

a) Các cơ sở sản xuất khác:

Tên và địa chỉ	Vai trò (**)

(**) = "*chế biến bán thành phẩm", "đóng gói", "làm cốm", "sản xuất dạng bào chế thô", "hợp đồng tổ chức nghiên cứu", nhượng quyền,...*

B. Chi tiết về sản phẩm

1. Tên sản phẩm, dạng bào chế và hàm lượng

1.1. Tên thương mại:

1.2. Dạng bào chế:

1.3. Hoạt chất, hàm lượng hoạt chất.

2. Mô tả sản phẩm

2.1. Mô tả dạng bào chế:

2.2. Mô tả quy cách đóng gói:

2.3. Phân loại.

Thuốc bán theo đơn			Thuốc không kê đơn	
Thuốc hướng tâm thần			Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất hướng tâm thần	
Thuốc gây nghiện			Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất gây nghiện	
Tiền chất dùng làm thuốc			Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa tiền chất dùng làm thuốc	
Mã ATC:				

2.4. Tiêu chuẩn chất lượng:
2.5. Hạn dùng:
2.6. Điều kiện bảo quản:

3. Tên generic và công thức (bao gồm lượng hoạt chất và tá dược) cho một đơn vị chia liều nhỏ nhất hoặc cho một đơn vị đóng gói nhỏ nhất

TT	Thành phần (INN)	Hàm lượng	Xác định dược chất/tá dược	Nhà sản xuất (tên, địa chỉ)	Tiêu chuẩn (*)
1					
2					

**: Nếu là tiêu chuẩn Dược điển, đề nghị ghi rõ theo phiên bản nào*

C. Tài liệu kỹ thuật

1. Phần II: ACTD - Chất lượng
2. Phần III: ACTD - An toàn (Tiền lâm sàng)
3. Phần IV: ACTD - Hiệu quả (Lâm sàng)

Ghi chú: Những tài liệu (Phần II hoặc/và III hoặc/và IV) phải nộp tùy thuộc vào phân loại sản phẩm/nhóm sản phẩm.

D. Các đề nghị đặc biệt đối với thuốc đăng ký

1. Thuốc có dữ liệu yêu cầu bảo mật. ☐

Cơ sở đăng ký thuốc đề nghị Cục Quản lý Dược xem xét thực hiện bảo mật đối với các dữ liệu sau đây được nộp kèm theo hồ sơ đăng ký thuốc:

☐ Dữ liệu thử nghiệm độc tính (Tài liệu số....)

☐ Dữ liệu thử thuốc trên lâm sàng (Tài liệu số....)

Cơ sở đăng ký thuốc xin cam kết các dữ liệu nêu trên đáp ứng đầy đủ các điều kiện bảo mật dữ liệu theo quy định của pháp luật và cơ sở đăng ký thuốc sẽ thực hiện nghĩa vụ chứng minh khi được cơ quan có thẩm quyền yêu cầu.

2. Thuốc đăng ký theo quy định tại Điều 14 - Thông tư quy định việc đăng ký thuốc (đăng ký trước khi hết thời hạn bảo hộ độc quyền). ☐

3. Thuốc đăng ký theo quy định tại khoản 5 Điều 31- Thông tư quy định việc đăng ký thuốc. (đề nghị được ưu tiên xem xét, nêu lý do cụ thể). ☐

Đ. Các tài liệu về sở hữu trí tuệ nộp cùng hồ sơ

E. Các giấy tờ pháp lý kèm theo của công ty đăng ký, nhà sản xuất

G. Tuyên bố của cơ sở đăng ký

Cơ sở đăng ký thuốc xin cam kết:

1. Đã kiểm tra, ký đóng dấu vào những phần liên quan ở tất cả các giấy tờ nộp trong hồ sơ đăng ký thuốc này và xác nhận là đây là các giấy tờ hợp pháp, nội dung là đúng sự thật. Nếu có sự giả mạo, không đúng sự thật cơ sở đăng ký xin chịu hoàn toàn trách nhiệm và sẽ bị xử phạt theo quy định của pháp luật.
2. Đảm bảo thuốc được sản xuất thuốc theo đúng hồ sơ đã nộp xin đăng ký thuốc.
3. Thông báo, xin phép theo quy định khi có bất cứ thay đổi nào đối với hồ sơ đăng ký thuốc khi thuốc đã được cấp số đăng ký lưu hành.
4. Chịu trách nhiện hoàn toàn về sở hữu trí tuệ liên quan đến thuốc xin đăng ký.

Ngày... tháng... năm.....

Giám đốc cơ sở đăng ký thuốc

(*Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu)*

MẪU 6B: ĐĂNG KÝ THAY ĐỔI

A. CHI TIẾT VỀ CƠ SỞ ĐĂNG KÝ VÀ CƠ SỞ SẢN XUẤT

1. Cơ sở đăng ký (người sở hữu giấy phép lưu hành)

1.1. Tên cơ sở đăng ký

1.2. Địa chỉ: Website *(nếu có)*

1.3. Số điện thoại: Số fax:

e-mail:

1.4. Văn phòng đại điện hoặc người liên lạc ở Việt Nam:

Tên:

ĐT cố định: ĐT di động:

Địa chỉ liên lạc:

2. Cơ sở sản xuất (*)

2.1. Tên cơ sở sản xuất

2.2. Địa chỉ: Website *(nếu có)*

2.3. Số điện thoại: Số fax:

e-mail:

(*) = Nhà sản xuất cuối cùng chịu trách nhiệm xuất lô sản phẩm

2.4. Các cơ sở sản xuất khác:

Tên và địa chỉ	Vai trò (**)

(**) = *"chế biến bán thành phẩm", "đóng gói", "làm cốm", "sản xuất dạng bào chế thô", "hợp đồng tổ chức nghiên cứu", nhượng quyền, ...*

B. CHI TIẾT VỀ SẢN PHẨM

1. Tên sản phẩm, dạng bào chế và hàm lượng

1.1. Tên thương mại:

1.2. Dạng bào chế:

1.3. Hoạt chất, hàm lượng hoạt chất

1.4. Số đăng ký ngày cấp ngày hết hạn

2. Mô tả sản phẩm

2.1. Mô tả dạng bào chế:

2.2. Mô tả quy cách đóng gói:

2.3. Phân loại.

Thuốc bán theo đơn			Thuốc không kê đơn	
Thuốc hướng tâm thần			Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất hướng tâm thần	
Thuốc gây nghiện			Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất gây nghiện	
Tiền chất dùng làm thuốc			Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa tiền chất dùng làm thuốc	
Mã ATC:				

2.4. Tiêu chuẩn chất lượng:

2.5. Hạn dùng:

2.6. Điều kiện bảo quản:

3. Tên generic và lượng hoạt chất và tá dược

TT	Thành phần (INN)	Hàm lượng	Công bố dược chất, tá dược	Nhà sản xuất (tên, địa chỉ)	Tiêu chuẩn (*)
1					
2					

**: Nếu là tiêu chuẩn Dược điển, đề nghị ghi rõ phiên bản*

C. MỤC THAY ĐỔI LỚN/THAY ĐỔI NHỎ VÀ NỘI DUNG THAY ĐỔI (kèm theo lý do thay đổi)

D. TÀI LIỆU KỸ THUẬT NỘP KÈM THEO QUY ĐỊNH

Đ. TUYÊN BỐ CỦA CƠ SỞ ĐĂNG KÝ

Cơ sở đăng ký thuốc xin cam kết đã kiểm tra, ký đóng dấu vào những phần liên quan ở tất cả các giấy tờ nộp trong hồ sơ này và xác nhận là đây là các giấy tờ hợp pháp, nội dung là đúng sự thật. Nếu có sự giả mạo, không đúng sự thật cơ sở đăng ký xin chịu hoàn toàn trách nhiệm và sẽ bị xử phạt theo quy định của pháp luật.

Ngày... tháng... năm.....

Giám đốc cơ sở đăng ký thuốc

(Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

MẪU 6C: ĐĂNG KÝ LẠI

A. Chi tiết về cơ sở đăng ký và cơ sở sản xuất

1. Cơ sở đăng ký (người sở hữu giấy phép lưu hành)

1.1. Tên cơ sở đăng ký

1.2. Địa chỉ: Website *(nếu có)*

1.3. Số điện thoại: Số fax:

e-mail:

1.4. Văn phòng đại diện hoặc người liên lạc tại Việt Nam:

Tên:

ĐT cố định: ĐT di động:

Địa chỉ liên lạc:

2. Cơ sở sản xuất (*)

2.1. Tên cơ sở sản xuất

2.2. Địa chỉ: Website *(nếu có)*

2.3. Số điện thoại: Số fax:

e-mail:

(*) = Nhà sản xuất cuối cùng chịu trách nhiệm xuất lô sản phẩm

2.4. Các cơ sở sản xuất khác:

Tên và địa chỉ	Vai trò (**)

(**) = "*chế biến bán thành phẩm", "đóng gói", "làm cốm", "sản xuất dạng bào chế thô", "hợp đồng tổ chức nghiên cứu", nhượng quyền,...*

B. Chi tiết về sản phẩm

1. Tên sản phẩm, dạng bào chế và hàm lượng

1.1. Tên thương mại:

1.2. Dạng bào chế:

1.3. Hoạt chất, hàm lượng hoạt chất:

1.4. Số đăng ký cũ: ngày cấp: ngày hết hạn:

2. Mô tả sản phẩm

2.1. Mô tả dạng bào chế:

2.2. Mô tả quy cách đóng gói:

2.3. Phân loại:

Thuốc bán theo đơn			Thuốc không kê đơn	
Thuốc hướng tâm thần			Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất hướng tâm thần	
Thuốc gây nghiện			Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất gây nghiện	
Tiền chất dùng làm thuốc			Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa tiền chất dùng làm thuốc	
Mã ATC:				

2.4. Tiêu chuẩn chất lượng:

2.5. Hạn dùng:

2.6. Điều kiện bảo quản:

3. Tên generic và lượng hoạt chất và tá dược

**: Nếu là tiêu chuẩn Dược điển, đề nghị ghi rõ theo phiên bản nào*

TT	Thành phần (INN)	Hàm lượng	Công bố dược chất, tá dược	Nhà sản xuất (tên, địa chỉ)	Tiêu chuẩn (*)
1					
2					

C. Tài liệu kỹ thuật

Phần II: Chất lượng - ACTD

Ghi chú: Những tài liệu phần II phải nộp tùy thuộc vào phân loại sản phẩm/nhóm sản phẩm.

D. Thuốc đề nghị được ưu tiên xem xét: đăng ký theo quy định tại khoản 5 Điều 31- Thông tư quy định việc đăng ký thuốc (nêu lý do cụ thể).

Đ. Tài liệu về sở hữu trí tuệ

E. Các giấy tờ pháp lý kèm theo của công ty đăng ký, nhà sản xuất

G. Tuyên bố của cơ sở đăng ký

Cơ sở đăng ký thuốc xin cam kết:

- Đã kiểm tra, ký đóng dấu vào những phần liên quan ở tất cả các giấy tờ nộp trong hồ sơ đăng ký thuốc này và xác nhận là đây là các giấy tờ hợp pháp, nội dung là đúng sự thật. Nếu có sự giả mạo, không đúng sự thật cơ sở đăng ký xin chịu hoàn toàn trách nhiệm và sẽ bị xử phạt theo quy định của pháp luật.

- Đảm bảo thuốc được sản xuất thuốc theo đúng hồ sơ đã nộp xin đăng ký thuốc.

- Thông báo, xin phép theo quy định khi có bất cứ thay đổi nào đối với hồ sơ đăng ký thuốc khi thuốc đã được cấp số đăng ký lưu hành.

- Chịu trách nhiện hoàn toàn về sở hữu trí tuệ liên quan đến thuốc xin đăng ký.

Ngày... tháng... năm.....
Giám đốc cơ sở đăng ký thuốc
(Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

MẪU 6D: ĐĂNG KÝ GIA HẠN

A. CHI TIẾT VỀ CƠ SỞ ĐĂNG KÝ VÀ CƠ SỞ SẢN XUẤT

1. Cơ sở đăng ký (người sở hữu giấy phép lưu hành)

1.1. Tên cơ sở đăng ký

1.2. Địa chỉ: Website *(nếu có)*

1.3. Số điện thoại: Số fax:

e-mail:

1.4. Văn phòng đại diện hoặc người liên lạc tại Việt Nam:

Tên:

ĐT cố định: ĐT di động:

Địa chỉ liên lạc:

2. Cơ sở sản xuất (*)

2.1. Tên cơ sở sản xuất

2.2. Địa chỉ: Website *(nếu có)*

2.3. Số điện thoại: Số fax:

e-mail:

(*) = Nhà sản xuất cuối cùng chịu trách nhiệm xuất lô sản phẩm

2.4. Các cơ sở sản xuất khác:

Tên và địa chỉ	Vai trò (**)

(**) = "*chế biến bán thành phẩm", "đóng gói", "làm cốm", "sản xuất dạng bào chế thô", "hợp đồng tổ chức nghiên cứu", nhượng quyền, ...*

B. CHI TIẾT VỀ SẢN PHẨM

1. Tên sản phẩm, dạng bào chế và hàm lượng

1.1. Tên thương mại:

1.2. Dạng bào chế:

1.3. Hoạt chất, hàm lượng hoạt chất:

1.4. Số đăng ký: ngày cấp: ngày hết hạn:

2. Mô tả sản phẩm

2.1. Mô tả dạng bào chế:

2.2. Mô tả quy cách đóng gói:

2.3. Phân loại:

Thuốc bán theo đơn			Thuốc không kê đơn
Thuốc hướng tâm thần			Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất hướng tâm thần
Thuốc gây nghiện			Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất gây nghiện
Tiền chất dùng làm thuốc			Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa tiền chất dùng làm thuốc
Mã ATC:			

2.4. Tiêu chuẩn chất lượng:

2.5. Hạn dùng:

2.6. Điều kiện bảo quản:

3. Tên generic và lượng hoạt chất và tá dược

TT	Thành phần (INN)	Hàm lượng	Công bố dược chất, tá dược	Nhà sản xuất (tên, địa chỉ)	Tiêu chuẩn (*)
1					
2					

**: Nếu là tiêu chuẩn Dược điển, đề nghị ghi rõ phiên bản*

4. Báo cáo số lô đã nhập khẩu hoặc sản xuất

C. TÀI LIỆU ĐÍNH KÈM (để chứng minh thuốc đáp ứng điều kiện đăng ký gia hạn)

D. CÁC GIẤY TỜ PHÁP LÝ KÈM THEO CỦA CÔNG TY ĐĂNG KÝ, NHÀ SẢN XUẤT

Đ. TUYÊN BỐ CỦA CƠ SỞ ĐĂNG KÝ

Cơ sở đăng ký thuốc xin cam kết:

- Thuốc thực tế có lưu hành trên thị trường.
- Trong quá trình lưu hành, thuốc không vi phạm các quy định về đăng ký, lưu hành thuốc và các quy định khác của pháp luật.
- Đã kiểm tra và xác nhận các nội dung trên là đúng sự thật. Tài liệu nộp kèm theo đúng với các tài liệu đã nộp tại Cục Quản lý Dược. Nếu có sự giả mạo, không đúng sự thật cơ sở đăng ký xin chịu hoàn toàn trách nhiệm và sẽ bị xử phạt theo quy định của pháp luật.
- Chịu trách nhiện hoàn toàn về sở hữu trí tuệ liên quan đến thuốc xin đăng ký.

Ngày... tháng... năm.....

Giám đốc cơ sở đăng ký thuốc

(Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

MẪU 6Đ: ĐĂNG KÝ THUỐC SẢN XUẤT NHƯỢNG QUYỀN

A. Chi tiết về cơ sở đăng ký, cơ sở nhượng quyền và cơ sở nhận nhượng quyền

1. Cơ sở đăng ký (người sở hữu giấy phép lưu hành)

1.1. Tên cơ sở đăng ký

1.2. Địa chỉ: Website *(nếu có)*

1.3. Số điện thoại: Số fax:

e-mail:

1.4. Tên và địa chỉ văn phòng đại diện hoặc người liên lạc ở Việt Nam:

Tên:

ĐT cố định: ĐT di động:

Địa chỉ liên lạc:

2. Cơ sở nhượng quyền

2.1. Tên cơ sở nhượng quyền:

2.2. Địa chỉ: Website *(nếu có)*

2.3. Số điện thoại: Số fax:

e-mail:

3. Cơ sở nhận nhượng quyền (cơ sở sản xuất) (*)

3.1. Tên cơ sở nhận nhượng quyền

3.2. Địa chỉ: Website *(nếu có)*

3.3. Số điện thoại: Số fax:

e-mail:

B. Chi tiết về sản phẩm

1. Tên sản phẩm, dạng bào chế và hàm lượng

1.1. Tên thương mại:

1.2. Dạng bào chế:

1.3. Hoạt chất, hàm lượng hoạt chất.

2. Mô tả sản phẩm:

2.1. Mô tả dạng bào chế:

2.2. Mô tả quy cách đóng gói:

2.3. Phân loại.

Thuốc bán theo đơn			Thuốc không kê đơn	
Thuốc hướng tâm thần			Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất hướng tâm thần	
Thuốc gây nghiện			Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất gây nghiện	
Tiền chất dùng làm thuốc			Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa tiền chất dùng làm thuốc	
Mã ATC:				

2.4. Tiêu chuẩn chất lượng:

2.5. Hạn dùng:

2.6. Điều kiện bảo quản:

3. Tên generic và công thức (bao gồm lượng hoạt chất và tá dược) cho một đơn vị chia liều nhỏ nhất hoặc cho một đơn vị đóng gói nhỏ nhất

TT	Thành phần (INN)	Hàm lượng	Xác định dược chất/tá dược	Nhà sản xuất (tên, địa chỉ)	Tiêu chuẩn (*)
1					
2					

**: Nếu là tiêu chuẩn Dược điển, đề nghị ghi rõ phiên bản*

C. Tài liệu kỹ thuật

1. Phần II: ACTD - Chất lượng
2. Phần III: ACTD - An toàn (Tiền lâm sàng)
3. Phần IV: ACTD - Hiệu quả (Lâm sàng)

Ghi chú: Những tài liệu (Phần II hoặc/và III hoặc/và IV) phải nộp tùy thuộc vào phân loại sản phẩm/nhóm sản phẩm.

D. Các thay đổi giữa thuốc được sản xuất tại cơ sở nhận nhượng quyền và thuốc sản xuất trước khi nhượng quyền (trừ thay đổi nhà sản xuất):

TT	Tên nội dung thay đổi	Tóm tắt nội dung liên quan trước khi thay đổi	Tóm tắt nội dung liên quan sau khi thay đổi	Tài liệu kỹ thuật nộp kèm theo

Đ. Các đề nghị đặc biệt đối với thuốc đăng ký

1. Thuốc có dữ liệu yêu cầu bảo mật. ☐

Cơ sở đăng ký thuốc đề nghị Cục Quản lý Dược xem xét thực hiện bảo mật đối với các dữ liệu sau đây được nộp kèm theo hồ sơ đăng ký thuốc:

☐ Dữ liệu thử nghiệm độc tính (Tài liệu số....)

☐ Dữ liệu thử thuốc trên lâm sàng (Tài liệu số....)

Cơ sở đăng ký thuốc xin cam kết các dữ liệu nêu trên đáp ứng đầy đủ các điều kiện bảo mật dữ liệu theo quy định của pháp luật và cơ sở đăng ký thuốc sẽ thực hiện nghĩa vụ chứng minh khi được cơ quan có thẩm quyền yêu cầu.

2. Thuốc đăng ký theo quy định tại Điều 14- Thông tư quy định việc đăng ký thuốc (đăng ký trước khi hết thời hạn bảo hộ độc quyền). ☐

3. Thuốc đăng ký theo quy định tại khoản 5 Điều 31- Thông tư quy định việc đăng ký thuốc. (đề nghị được ưu tiên xem xét, nêu lý do cụ thể). ☐

E. Các tài liệu về sở hữu trí tuệ nộp cùng hồ sơ

G. Các giấy tờ pháp lý kèm theo của công ty đăng ký, nhà sản xuất

H. Tuyên bố của cơ sở đăng ký

Cơ sở đăng ký thuốc xin cam kết:

1. Đã kiểm tra, ký đóng dấu vào những phần liên quan ở tất cả các giấy tờ nộp trong hồ sơ đăng ký thuốc này và xác nhận là đây là các giấy tờ hợp pháp, nội dung là đúng sự thật. Nếu có sự giả mạo, không đúng sự thật cơ sở đăng ký xin chịu hoàn toàn trách nhiệm và sẽ bị xử phạt theo quy định của pháp luật.
2. Đảm bảo thuốc được sản xuất thuốc theo đúng hồ sơ đã nộp xin đăng ký thuốc.
3. Thông báo, xin phép theo quy định khi có bất cứ thay đổi nào đối với hồ sơ đăng ký thuốc khi thuốc đã được cấp số đăng ký lưu hành.
4. Chịu trách nhiện hoàn toàn về sở hữu trí tuệ liên quan đến thuốc xin đăng ký.

Ngày... tháng... năm.....

Giám đốc cơ sở nhượng quyền (*Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu)*	**Giám đốc cơ sở nhận nhượng quyền (cơ sở sản xuất)** *(Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu*)	**Giám đốc cơ sở đăng ký thuốc** (*Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu)*

MẪU 6E: ĐĂNG KÝ LẠI THUỐC SẢN XUẤT NHƯỢNG QUYỀN

A. Chi tiết về cơ sở đăng ký, cơ sở nhượng quyền và cơ sở nhận nhượng quyền

1. Cơ sở đăng ký (người sở hữu giấy phép lưu hành)

1.1. Tên cơ sở đăng ký

1.2. Địa chỉ: Website *(nếu có)*

1.3. Số điện thoại: Số fax:

e-mail:

1.4. Tên và địa chỉ văn phòng đại diện hoặc người liên lạc ở Việt Nam:

Tên:

ĐT cố định: ĐT di động:

Địa chỉ liên lạc:

2. Cơ sở nhượng quyền

2.1. Tên cơ sở nhượng quyền:

2.2. Địa chỉ: Website *(nếu có)*

2.3. Số điện thoại: Số fax:

e-mail:

3. Cơ sở nhận nhượng quyền (cơ sở sản xuất) (*)

3.1. Tên cơ sở nhận nhượng quyền

3.2. Địa chỉ: Website *(nếu có)*

3.3. Số điện thoại: Số fax:

e-mail:

B. Chi tiết về sản phẩm

1. Tên sản phẩm, dạng bào chế và hàm lượng

1.1. Tên thương mại:

1.2. Dạng bào chế:

1.3. Hoạt chất, hàm lượng hoạt chất.

1.4. Số đăng ký cũ: ngày cấp: ngày hết hạn:

2. Mô tả sản phẩm

2.1. Mô tả dạng bào chế:

2.2. Mô tả quy cách đóng gói:

2.3. Phân loại.

Thuốc bán theo đơn			Thuốc không kê đơn	
Thuốc hướng tâm thần			Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất hướng tâm thần	
Thuốc gây nghiện			Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất gây nghiện	
Tiền chất dùng làm thuốc			Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa tiền chất dùng làm thuốc	
Mã ATC:				

2.4. Tiêu chuẩn chất lượng:

2.5. Hạn dùng:

2.6. Điều kiện bảo quản:

3. Tên generic và công thức (bao gồm lượng hoạt chất và tá dược) cho một đơn vị chia liều nhỏ nhất hoặc cho một đơn vị đóng gói nhỏ nhất

TT	Thành phần (INN)	Hàm lượng	Xác định dược chất/tá dược	Nhà sản xuất (tên, địa chỉ)	Tiêu chuẩn (*)
1					
2					

**: Nếu là tiêu chuẩn Dược điển, đề nghị ghi rõ theo phiên bản nào*

C. Tài liệu kỹ thuật

1. Phần II: ACTD - Chất lượng
2. Phần III: ACTD - An toàn (Tiền lâm sàng)
3. Phần IV: ACTD - Hiệu quả (Lâm sàng)

Ghi chú: Những tài liệu (Phần II hoặc/và III hoặc/và IV) phải nộp tùy thuộc vào phân loại sản phẩm/nhóm sản phẩm.

D. Các đề nghị đặc biệt đối với thuốc đăng ký

Thuốc đăng ký theo quy định tại khoản 5 Điều 31- Thông tư quy định việc đăng ký thuốc. (đề nghị được ưu tiên xem xét, nêu lý do cụ thể). ☐

Đ. Các tài liệu về sở hữu trí tuệ nộp cùng hồ sơ

E. Các giấy tờ pháp lý kèm theo của công ty đăng ký, nhà sản xuất

G. Tuyên bố của cơ sở đăng ký

Cơ sở đăng ký thuốc xin cam kết:

1. Đã kiểm tra, ký đóng dấu vào những phần liên quan ở tất cả các giấy tờ nộp trong hồ sơ đăng ký thuốc này và xác nhận là đây là các giấy tờ hợp pháp, nội dung là đúng sự thật. Nếu có sự giả mạo, không đúng sự thật cơ sở đăng ký xin chịu hoàn toàn trách nhiệm và sẽ bị xử phạt theo quy định của pháp luật.
2. Đảm bảo thuốc được sản xuất thuốc theo đúng hồ sơ đã nộp xin đăng ký thuốc.
3. Thông báo, xin phép theo quy định khi có bất cứ thay đổi nào đối với hồ sơ đăng ký thuốc khi thuốc đã được cấp số đăng ký lưu hành.
4. Chịu trách nhiện hoàn toàn về sở hữu trí tuệ liên quan đến thuốc xin đăng ký.

Ngày... tháng... năm.....

Giám đốc cơ sở nhượng quyền (*Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu)*	**Giám đốc cơ sở nhận nhượng quyền (cơ sở sản xuất)** *(Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu*)	**Giám đốc cơ sở đăng ký thuốc** (*Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu)*

MẪU 6G: ĐĂNG KÝ GIA HẠN THUỐC SẢN XUẤT NHƯỢNG QUYỀN

A. Chi tiết về cơ sở đăng ký, cơ sở nhượng quyền và cơ sở nhận nhượng quyền

1. Cơ sở đăng ký (người sở hữu giấy phép lưu hành)

1.1. Tên cơ sở đăng ký

1.2. Địa chỉ: Website *(nếu có)*

1.3. Số điện thoại: Số fax:

e-mail:

1.4. Tên và địa chỉ văn phòng đại diện hoặc người liên lạc ở Việt Nam:

Tên:

ĐT cố định: ĐT di động:

Địa chỉ liên lạc:

2. Cơ sở nhượng quyền:

2.1. Tên cơ sở nhượng quyền:

2.2. Địa chỉ: Website *(nếu có)*

2.3. Số điện thoại: Số fax:

e-mail:

3. Cơ sở nhận nhượng quyền (cơ sở sản xuất) (*)

3.1. Tên cơ sở nhận nhượng quyền

3.2. Địa chỉ: Website *(nếu có)*

3.3. Số điện thoại: Số fax:

e-mail:

B. Chi tiết về sản phẩm

4. Tên sản phẩm, dạng bào chế và hàm lượng

1.1. Tên thương mại:

1.2. Dạng bào chế:

1.3. Hoạt chất, hàm lượng hoạt chất.

1.4. Số đăng ký cũ: ngày cấp: ngày hết hạn:

5. Mô tả sản phẩm:

2.1. Mô tả dạng bào chế:

2.2. Mô tả quy cách đóng gói:

2.3. Phân loại.

Thuốc bán theo đơn			Thuốc không kê đơn	
Thuốc hướng tâm thần			Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất hướng tâm thần	
Thuốc gây nghiện			Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất gây nghiện	
Tiền chất dùng làm thuốc			Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa tiền chất dùng làm thuốc	
Mã ATC:				

2.4. Tiêu chuẩn chất lượng:

2.5. Hạn dùng:

2.6. Điều kiện bảo quản:

6. Tên generic và công thức (bao gồm lượng hoạt chất và tá dược) cho một đơn vị chia liều nhỏ nhất hoặc cho một đơn vị đóng gói nhỏ nhất

TT	Thành phần (INN)	Hàm lượng	Xác định dược chất/tá dược	Nhà sản xuất (tên, địa chỉ)	Tiêu chuẩn (*)
1					
2					

**: Nếu là tiêu chuẩn Dược điển, đề nghị ghi rõ phiên bản*

7. Báo cáo số lô đã nhập khẩu hoặc sản xuất

C. TÀI LIỆU ĐÍNH KÈM (để chứng minh thuốc đáp ứng điều kiện đăng ký gia hạn)

D. CÁC GIẤY TỜ PHÁP LÝ KÈM THEO CỦA CÔNG TY ĐĂNG KÝ, NHÀ SẢN XUẤT

Đ. TUYÊN BỐ CỦA CƠ SỞ ĐĂNG KÝ

Cơ sở đăng ký thuốc xin cam kết:

- Thuốc thực tế có lưu hành trên thị trường.
- Trong quá trình lưu hành, thuốc không vi phạm các quy định về đăng ký, lưu hành thuốc và các quy định khác của pháp luật.
- Đã kiểm tra và xác nhận các nội dung trên là đúng sự thật. Tài liệu nộp kèm theo đúng với các tài liệu đã nộp tại Cục Quản lý Dược. Nếu có sự giả mạo, không đúng sự thật cơ sở đăng ký xin chịu hoàn toàn trách nhiệm và sẽ bị xử phạt theo quy định của pháp luật.
- Chịu trách nhiện hoàn toàn về sở hữu trí tuệ liên quan đến thuốc xin đăng ký.

Ngày... tháng... năm.....

Giám đốc cơ sở nhượng quyền (*Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu)*	**Giám đốc cơ sở nhận nhượng quyền (cơ sở sản xuất)** *(Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu*)	**Giám đốc cơ sở đăng ký thuốc** (*Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu)*

MẪU 07/TT: **TRANG BÌA**

HỒ SƠ ĐĂNG KÝ THUỐC

Tên và địa chỉ cơ sở đăng ký thuốc:

Tên và địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:

Tên thuốc - Nồng độ, hàm lượng.

Dạng bào chế của thuốc:

Loại thuốc đăng ký: Yêu cầu chỉ ghi cụ thể một trong các loại sau: Hóa dược/vắc xin, huyết thanh chứa kháng thể/sinh phẩm y tế/thuốc đông y/thuốc từ dược liệu/nguyên liệu làm thuốc.

Loại hình đăng ký: Yêu cầu chỉ ghi cụ thể một trong các loại sau: Đăng ký lần đầu/Đăng ký lại/Đăng ký gia hạn/Đăng ký thay đổi lớn/Đăng ký thay đổi nhỏ.

MẪU 08/TT: **BÁO CÁO QUÁ TRÌNH LƯU HÀNH THUỐC**

(Từ khi được cấp số đăng ký lần đầu đến khi đăng ký lại)

1. Tên cơ sở đăng ký: Tên cơ sở sản xuất:
   Địa chỉ: Địa chỉ:
2. Tên thuốc đã được cấp số đăng ký:
3. Dạng bào chế:
4. Công thức bào chế:
5. Số đăng ký: ngày cấp lần đầu:
6. Lưu hành trên thị trường:
   Có ☐ Không ☐
7. Vi phạm chất lượng:
   Có ☐ Không ☐

Nếu có thì ghi rõ:

- Số lần vi phạm:
- Loại vi phạm:

8. Vi phạm quy chế, quy định liên quan đến đăng ký thuốc và lưu hành thuốc:
   Có ☐ Không ☐

Nếu có vi phạm thì ghi rõ:

- Số lần vi phạm:
- Loại vi phạm:

9. Thay đổi trong thời gian số đăng ký còn hiệu lực so với hồ sơ đã được cấp số đăng ký:
   Có ☐ Không ☐

Nếu có thay đổi thì gửi kèm theo bản sao công văn cho phép.

10. Thay đổi khi đăng ký lại (số đăng ký hết hiệu lực) so với hồ sơ được cấp số đăng ký:
   Có ☐ Không ☐

Nếu có thay đổi thì phải ghi rõ nội dung thay đổi so với hồ sơ đã được duyệt cấp số đăng ký.

Công ty đăng ký cam kết: ngoài những nội dung xin thay đổi ở mục 8 của báo cáo lưu hành thuốc không có bất cứ sự thay đổi nào so với hồ sơ đã được duyệt cấp số đăng ký.

Ngày... tháng... năm.....

Giám đốc cơ sở đăng ký thuốc

(Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

MẪU 09/TT - TÓM TẮT LỊCH SỬ ĐĂNG KÝ THUỐC

(Áp dụng đối với các thuốc đăng ký gia hạn)

Tên thuốc	**Tên generic**
Dạng bào chế	**Hoạt chất, hàm lượng, nồng độ**

Tên công ty đăng ký

Địa chỉ:

Tên cơ sở sản xuất

Địa chỉ:

Tên cơ sở đóng gói (nếu có):

Địa chỉ:

1. Thông tin về quá trình đăng ký thuốc

Quá trình đăng ký	**Số Quyết định và ngày cấp hoặc gia hạn số đăng ký**	**Ngày hết hạn**
Đăng ký lần đầu		
Đăng ký lại (nếu có)		
Đăng ký gia hạn lần 1		
Đăng ký gia hạn lần n		

2. Thông tin về thay đổi, bổ sung trong quá trình lưu hành

Quá trình thay đổi, bổ sung	**Nội dung thay đổi, bổ sung**
Số công văn và ngày cho phép thay đổi/bổ sung *hoặc* Ngày thông báo thay đổi/bổ sung theo hình thức chỉ yêu cầu Thông báo	

<u>MẪU 10/TT</u>: HỒ SƠ TỔNG THỂ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

1. Tên công ty sản xuất:
2. Văn phòng:
   Địa chỉ:
   Điện thoại: Website:
   Fax: E-mail:
3. Nhà máy:
   Địa chỉ
   Điện thoại:
   Fax: E-mail:
4. Lĩnh vực được phép sản xuất tại nước sở tại:
5. Các dạng bào chế được phép sản xuất và được cấp GMP:
6. Các nhóm sản phẩm sản xuất:
7. Sản phẩm của nhà máy đã từng xuất khẩu đến nước nào:
8. Danh mục sản phẩm được cấp phép sản xuất ở nước sở tại:
9. Năm thành lập:
10. Số Giấy chứng nhận đủ điều kiện sản xuất: Ngày hết hạn:
11. Tên cơ quan có thẩm quyền nước sở tại cấp phép:
   Địa chỉ:
   Số điện thoại: Số fax:
12. Tổng số nhân viên của nhà máy:
13. Tổng số nhân viên có chuyên môn về dược:
14. Giám đốc công ty:
   Họ tên:
   Trình độ chuyên môn:
   Điện thoại:
   Fax: E-mail:
   Chữ ký
15. Người phụ trách đảm bảo chất lượng/kiểm tra chất lượng:
   Họ tên:
   Trình độ chuyên môn:
   Điện thoại:
   Fax: E-mail:
   Chữ ký:

Tôi xin đảm bảo những nội dung trên là đúng sự thật, nếu không đúng tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm.

Ngày... tháng... năm.....

Giám đốc nhà sản xuất

(Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

VĂN PHÒNG CHÍNH PHỦ XUẤT BẢN

Địa chỉ:	Số 1, Hoàng Hoa Thám, Ba Đình, Hà Nội
Điện thoại liên hệ:	
- Nội dung:	080.44417; Fax: 080.44517
- Phát hành:	080.48543
Email:	congbao@chinhphu.vn
Website:	http://congbao.chinhphu.vn
In tại:	Xí nghiệp Bản đồ 1- Bộ Quốc phòng

Giá: 10.000 đồng