Nady - Dapag 10

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

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

Số: 315 / QĐ-QLD

Hà Nội, ngày 03 tháng 06 năm 2021

QUYẾT ĐỊNH
Về việc ban hành danh mục 189 thuốc hóa dược sản xuất trong nước được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam - Đợt 169.1

CỤC TRƯỞNG CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Căn cứ Luật Dược số 105/2016/QH13 ngày 06/4/2016;

Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20/6/2017 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Căn cứ Thông tư số 32/2018/TT-BYT ngày 12/11/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc;

Căn cứ Quyết định số 7868/QĐ-BYT ngày 28/12/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Cục Quản lý Dược thuộc Bộ Y tế;

Căn cứ kết luận của Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc - Bộ Y tế;

Xét đề nghị của Trưởng phòng Đăng ký thuốc, Cục Quản lý Dược,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này danh mục 189 thuốc sản xuất trong nước được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam - Đợt 169.1, cụ thể:

1. Danh mục 178 thuốc sản xuất trong nước được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam hiệu lực 05 năm (*Phụ lục I kèm theo*). Các thuốc tại Danh mục này có số đăng ký với ký hiệu VD-…-21 và hiệu lực 05 năm kể từ ngày ký ban hành Quyết định này.

2. Danh mục 11 thuốc sản xuất trong nước được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam hiệu lực 03 năm (*Phụ lục II kèm theo*). Các thuốc tại Danh mục này có số đăng ký với ký hiệu VD3-…-21 và hiệu lực 03 năm kể từ ngày ký ban hành Quyết định này.

Điều 2. Cơ sở sản xuất và cơ sở đăng ký thuốc có trách nhiệm:

1. Sản xuất thuốc theo đúng các hồ sơ, tài liệu đã đăng ký với Bộ Y tế và phải in số đăng ký được Bộ Y tế Việt Nam cấp lên nhãn thuốc.

2. Chỉ được sản xuất, đưa ra lưu hành các thuốc kiểm soát đặc biệt khi có Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược phạm vi kinh doanh thuốc phải kiểm soát đặc biệt phù hợp với phạm vi hoạt động của cơ sở đáp ứng quy định tại khoản 5 Điều 143 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08/5/2017 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật Dược.

3. Thực hiện việc cập nhật tiêu chuẩn chất lượng của thuốc theo quy định tại Thông tư số 11/2018/TT-BYT ngày 04/5/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

4. Thực hiện, phối hợp với cơ sở nhập khẩu thực hiện theo đúng quy định tại Công văn số 5853/QLD-CL ngày 19/4/2019 của Cục Quản lý Dược về việc kiểm tra chất lượng nguyên liệu làm thuốc nhóm sartan đối với các thuốc thuộc danh mục tại Điều 1 có chứa dược chất thuộc nhóm sartan.

5. Cập nhật nhãn thuốc, tờ hướng dẫn sử dụng thuốc theo quy định tại Thông tư số 01/2018/TT-BYT ngày 18/01/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định ghi nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc trong thời hạn 06 tháng kể từ ngày ký ban hành Quyết định này, theo hình thức thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc quy định tại Thông tư số 32/2018/TT-BYT ngày 12/11/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc và Thông tư số 29/2020/TT-BYT ngày 31/12/2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế sửa đổi, bổ sung và bãi bỏ một số văn bản quy phạm pháp luật do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành, liên tịch ban hành.

6. Phối hợp với các cơ sở điều trị để thực hiện theo đúng các quy định hiện hành về thuốc kê đơn, theo dõi an toàn, hiệu quả, tác dụng không mong muốn của thuốc trên người Việt Nam và tổng hợp, báo cáo theo quy định tại Điều 5 Thông tư số 32/2018/TT-BYT ngày 12/11/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc đối với các thuốc thuộc Phụ lục II ban hành kèm theo Quyết định này (giấy đăng ký lưu hành có ký hiệu VD3-…..-21).

7. Cơ sở đăng ký thuốc phải bảo đảm duy trì điều kiện hoạt động trong thời gian hiệu lực của giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc. Trong trường hợp không còn đáp ứng đủ điều kiện hoạt động, cơ sở đăng ký phải có trách nhiệm thực hiện thay đổi cơ sở đăng ký theo quy định tại Thông tư số 32/2018/TT-BYT ngày 12/11/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc trong thời hạn 30 ngày kể từ ngày cơ sở đăng ký không còn đủ điều kiện hoạt động.

8. Cơ sở sản xuất thuốc phải bảo đảm các điều kiện hoạt động của cơ sở sản xuất trong thời hạn hiệu lực của giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành.

Điều 4. Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương và Giám đốc cơ sở sản xuất và cơ sở đăng ký có thuốc tại Điều 1 chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:
- Như Điều 4;
- Bộ trưởng BYT (để b/c);
- TT. Trương Quốc Cường (để b/c);
- Cục Quân y - Bộ Quốc phòng, Cục Y tế - Bộ Công an;
- Cục Y tế GTVT - Bộ Giao thông vận tải;
- Tổng Cục Hải quan - Bộ Tài chính;
- Bảo hiểm xã hội Việt Nam;
- Bộ Y tế: Vụ PC, Cục QLYDCT, Cục QLKCB, Thanh tra Bộ, Văn phòng HĐTV cấp GĐKLH thuốc, NLLT;
- Viện KN thuốc TƯ, Viện KN thuốc TP. HCM;
- Tổng Công ty Dược Việt Nam - Công ty CP;
- Các Bệnh viện, Viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế;
- Cục QLD: P.QLKDD, P.QLCLT, P.PCTTra, P.QLGT; Website;
- Lưu: VT, ĐKT(15b).

CỤC TRƯỞNG

CỘNG HÒA X.H.C.N VIỆT NAM
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
BỘ Y TẾ

Vũ Tuấn Cường

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

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

PHỤ LỤC I. DANH MỤC 178 THUỐC SẢN XUẤT TRONG NƯỚC ĐƯỢC CẤP GIẤY ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH TẠI VIỆT NAM HIỆU LỰC 05 NĂM - ĐỢT 169.1

Ban hành kèm theo Quyết định số:315.../QĐ-QLD, ngày03../06../2021.

1. Công ty đăng ký: Chi nhánh công ty TNHH sản xuất - kinh doanh dược phẩm Đam San *(Đ/c: Gian E22-E23 - Trung tâm thương mại dược phẩm và trang thiết bị y tế - 134/1 Tô Hiến Thành - Phường 15 - Quận 10 - TP. Hồ Chí Minh - Việt Nam)*

1.1 Nhà sản xuất: Công ty TNHH dược phẩm USA - NIC (USA - NIC Pharma) *(Đ/c: Lô 11D đường C - KCN Tân Tạo - Phường Tân Tạo A - Quận Bình Tân - TP. Hồ Chí Minh - Việt Nam)*

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
1	Deslox	Mỗi 5ml chứa: Desloratadine 2,5mg	Dung dịch uống	36 tháng	TCCS	Hộp 10 ống, 20 ống 5ml; hộp 10 ống, 20 ống 10ml; hộp 1 chai x 30ml, 60ml, 100ml	VD-34968-21

2. Công ty đăng ký: Công ty Cổ phần 5A Farma *(Đ/c: 116/45 Tô Hiến Thành, Phường 15, Quận 10, Thành phố Hồ Chí Minh - Việt Nam)*

2.1 Nhà sản xuất: Công ty cổ phần liên doanh dược phẩm Éloge France Việt Nam *(Đ/c: Khu công nghiệp Quế Võ, xã Phương Liễu, huyện Quế Võ, tỉnh Bắc Ninh - Việt Nam)*

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
2	Ebastine-5a Farma 10mg	Ebastin 10mg	Viên nén bao phim	36 tháng	TCCS	Hộp 2 vỉ, 3 vỉ, 5 vỉ, 10 vỉ x 10 viên	VD-34969-21

3. Công ty đăng ký: Công ty cổ phần công nghệ sinh học dược phẩm ICA *(Đ/c: Lô 10, Đường số 5, KCN Việt Nam - Singapore, Thuận An, tỉnh Bình Dương - Việt Nam)*

3.1 Nhà sản xuất: Công ty cổ phần công nghệ sinh học dược phẩm ICA *(Đ/c: Lô 10, Đường số 5, KCN Việt Nam - Singapore, Thuận An, tỉnh Bình Dương - Việt Nam)*

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
3	Fexdin 180	Fexofenadin hydroclorid 180mg	Viên nén bao phim	36 tháng	NSX	Hộp 2 vỉ x 10 viên	VD-34970-21
4	Fexdin 60	Fexofenadin hydroclorid 60 mg	Viên nén bao phim	36 tháng	TCCS	Hộp 2 vỉ x 10 viên	VD-34971-21

4. Công ty đăng ký: Công ty cổ phần DTS Việt Nam *(Đ/c: Số 18, tổ 51, phường Quan Hoa, Cầu Giấy, Hà Nội - Việt Nam)*

4.1 Nhà sản xuất: Công ty cổ phần dược phẩm Nam Hà *(Đ/c: 415 Hàn Thuyên, Nam Định - Việt Nam)*

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
5	Nuroact	Nimodipin 30mg	Viên nén bao phim	36 tháng	TCCS	Hộp 3 vỉ x 10 viên	VD-34972-21

5. Công ty đăng ký: Công ty cổ phần dược - trang thiết bị y tế Bình Định (Bidiphar) *(Đ/c: 498 Nguyễn Thái Học, P. Quang Trung, TP. Qui Nhơn, Bình Định - Việt Nam)*

5.1 Nhà sản xuất: Công ty cổ phần dược - trang thiết bị y tế Bình Định (Bidiphar) *(Đ/c: 498 Nguyễn Thái Học, P. Quang Trung, TP. Qui Nhơn, Bình Định - Việt Nam)*

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
6	Mefomid 500	Metformin hydroclorid 500mg	Viên nén bao phim	36 tháng	USP38	Hộp 5, 10 vỉ x 10 viên	VD-34973-21

6. Công ty đăng ký: Công ty cổ phần dược Apimed. *(Đ/c: 263/9 Lý Thường Kiệt, phường 15, quận 11, thành phố Hồ Chí Minh - Việt Nam)*

6.1 Nhà sản xuất: Công ty cổ phần dược Apimed *(Đ/c: Đường N1, cụm công nghiệp Phú Thạnh - Vĩnh Thanh, xã Vĩnh Thanh, huyện Nhơn Trạch, tỉnh Đồng Nai - Việt Nam)*

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
7	Apizator	Bezafibrat 200 mg	Viên nén bao phim	36 tháng	TCCS	Hộp 3 vỉ nhôm-PVC x 10 viên; hộp 10 vỉ nhôm-PVC x 10 viên. Hộp 1 chai HDPE x 30 viên, 60	VD-34974-21

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

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

PHỤ LỤC II. DANH MỤC 11 THUỐC SẢN XUẤT TRONG NƯỚC ĐƯỢC CẤP GIẤY ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH TẠI VIỆT NAM HIỆU LỰC 03 NĂM - ĐỢT 169.1

Ban hành kèm theo Quyết định số: 315../QĐ-QLD, ngày 03../06./2021.

1. Công ty đăng ký: Công ty cổ phần công nghệ sinh học dược Nanogen *(Đ/c: Lô I - 5C Khu Công nghệ cao, phường Tăng Nhơn Phú A, quận 9, Tp. Hồ Chí Minh - Việt Nam)*

1.1 Nhà sản xuất: Công ty cổ phần công nghệ sinh học dược Nanogen *(Đ/c: Lô I - 5C Khu Công nghệ cao, phường Tăng Nhơn Phú A, quận 9, Tp. Hồ Chí Minh - Việt Nam)*

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
1	Almecade	Bortezomib 3,5 mg	Bột đông khô pha tiêm	24 tháng	TCCS	Hộp 1 lọ	VD3-116-21
2	Apogem-2F	Gemcitabin (dưới dạng Gemcitabin hydrochloride) 200mg	Bột đông khô pha truyền tĩnh mạch	24 tháng	TCCS	Hộp 1 lọ bột đông khô pha truyền tĩnh mạch	VD3-117-21
3	Mediplatin-BP	Carboplatin 450mg/45ml	Dung dịch đậm đặc để pha tiêm truyền tĩnh mạch	24 tháng	BP 2020	Hộp 1 lọ 45ml	VD3-118-21

2. Công ty đăng ký: Công ty cổ phần Dược Đại Nam *(Đ/c: 270A Lý Thường Kiệt, phường 14, quận 10, TP. Hồ Chí Minh - Việt Nam)*

2.1 Nhà sản xuất: Công ty cổ phần dược Enlie *(Đ/c: Đường NA6, KCN Mỹ Phước 2, phường Mỹ Phước, thị xã Bến Cát, Bình Dương - Việt Nam)*

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
4	Fentania 10	Dapagliflozin (dưới dạng Dapagliflozin propandiol monohydrat) 10mg	Viên nén bao phim	36 tháng	TCCS	Hộp 2 vỉ x 14 viên; Hộp 3 vỉ x 10 viên	VD3-119-21

3. Công ty đăng ký: Công ty cổ phần dược phẩm 2/9 *(Đ/c: 299/22 Lý Thường Kiệt, Phường 15, Quận 11, TP. Hồ Chí Minh - Việt Nam)*

3.1 Nhà sản xuất: Công ty cổ phần dược phẩm 2/9 *(Đ/c: 930 C4, Đường C, Khu công nghiệp Cát Lái, Cụm 2, phường Thạnh Mỹ Lợi, Quận 2, TP HCM. - Việt Nam)*

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
5	Nady-Dapag 10	Dapagliflozin (dưới dạng Dapagliflozin propanediol monohydrat) 10 mg	Viên nén bao phim	36 tháng	TCCS	Hộp 2 vỉ x 14 viên; Hộp 3 vỉ x 10 viên; Hộp 1 chai 30 viên	VD3-120-21

4. Công ty đăng ký: Công ty cổ phần dược phẩm Liviat *(Đ/c: Tầng 46, tòa nhà Bitexco, số 2 Hải Triều, Phường Bến Nghé, Quận1, TP. HCM - Việt Nam)*

4.1 Nhà sản xuất: Công ty cổ phần dược Enlie *(Đ/c: Đường NA6, KCN Mỹ Phước 2, phường Mỹ Phước, thị xã Bến Cát, Bình Dương - Việt Nam)*

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
6	Lerfozi 50	Trazodone hydrochloride 50mg	Viên nén bao phim	36 tháng	USP40	Hộp 3 vỉ x 10 viên	VD3-121-21

5. Công ty đăng ký: Công ty cổ phần dược phẩm Trung ương I - Pharbaco *(Đ/c: 160 Tôn Đức Thắng - Hà Nội - Việt Nam)*

5.1 Nhà sản xuất: Công ty cổ phần dược phẩm Trung ương I - Pharbaco *(Đ/c: Thôn Thạch Lỗi, xã Thanh Xuân, huyện Sóc Sơn, TP. Hà Nội - Việt Nam)*

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
7	Fabasofos 200mg	Efavirenz 200mg	Viên nang cứng	36 tháng	TCCS	Hộp 3 vỉ x 10 viên	VD3-122-21

6. Công ty đăng ký: Công ty cổ phần dược phẩm Vimedimex 2 *(Đ/c: Lô đất N2, đường TS 6, KCN Tiên Sơn, xã Nội Duệ, huyện Tiên Du, tỉnh Bắc Ninh - Việt Nam)*

6.1 Nhà sản xuất: Công ty cổ phần dược phẩm Vimedimex 2 *(Đ/c: Lô đất N2, đường TS 6, KCN Tiên Sơn, xã Nội Duệ, huyện Tiên Du, tỉnh Bắc Ninh - Việt Nam)*

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
8	Entecavir-VMG 0.5	Entecavir 0,5mg	Viên nén bao phim	36 tháng	TCCS	Hộp 3 vỉ x 10 viên	VD3-123-21

9	Ribavirin-VMG 200	Ribavirin 200mg	Viên nén bao phim	36 tháng	TCCS	Hộp 1 chai 42 viên	VD3-124-21

7. Công ty đăng ký: Công ty Cổ phần thương mại Dược phẩm PTA *(Đ/c: Tầng 2. số 24 - LK9 Khu đô thị Văn Khê, Phường La Khê, Quận Hà Đông, Hà Nội - Việt Nam)*

7.1 Nhà sản xuất: Công ty dược phẩm và thương mại Phương Đông (TNHH) *(Đ/c: TS 509, tờ bản đồ số 01, cụm CN Hạp Lĩnh, phường Hạp Lĩnh, Tp. Bắc Ninh, tỉnh Bắc Ninh - Việt Nam)*

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
10	Tenoqkay	Tenofovir alafenamid (dưới dạng Tenofovir alafenamid fumarat) 25mg	Viên nén bao phim	36 tháng	TCCS	Hộp 3 vỉ x 10 viên	VD3-125-21

8. Công ty đăng ký: Công ty TNHH BRV Healthcare *(Đ/c: Khu A, số 18, đường số 09, ấp 2A, xã Tân Thạnh Tây, huyện Củ Chi, Tp. Hồ Chí Minh - Việt Nam)*

8.1 Nhà sản xuất: Công ty TNHH BRV Healthcare *(Đ/c: Khu A, số 18, đường số 09, ấp 2A, xã Tân Thạnh Tây, huyện Củ Chi, Tp. Hồ Chí Minh - Việt Nam)*

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
11	Hepa-Taf	Tenofovir alafenamide (dưới dạng Tenofovir alafenamide fumarate) 25mg	Viên nén bao phim	24 tháng	TCCS	Hộp 1 chai 30 viên	VD3-126-21

CỤC TRƯỞNG

CỘNG HÒA X.H.C.N VIỆT NAM
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
BỘ Y TẾ

Vũ Tuấn Cường

Ký bởi: Cục Quản lý Dược
Cơ quan: Bộ Y tế
Ngày ký: 26-07-2023 14:23:13 +07:00

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Số: 541 /QĐ-QLD

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

Hà Nội, ngày 26 tháng 07 năm 2023

QUYẾT ĐỊNH

Về việc cấp giấy chứng nhận "Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc" cho Công ty cổ phần Dược phẩm 2/9

CỤC TRƯỞNG CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Căn cứ Quyết định số 1969/QĐ-BYT ngày 26/4/2023 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Cục Quản lý Dược thuộc Bộ Y tế;

Căn cứ Thông tư số 35/2018/TT-BYT ngày 22/11/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc (GMP);

Căn cứ Thông tư số 12/2022/TT-BYT ngày 21/11/2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế sửa đổi, bổ sung một số điều của Thông tư số 35/2018/TT-BYT ngày 22/11/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc (GMP);

Xét đề nghị của Đoàn đánh giá tại Báo cáo đánh giá "Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc" ngày 23/05/2023 và Báo cáo khắc phục của Công ty cổ phần Dược phẩm 2/9;

Theo đề nghị của Trưởng phòng Quản lý Chất lượng thuốc.

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Cấp cho Công ty cổ phần Dược phẩm 2/9 Giấy chứng nhận "Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc" được đính kèm Quyết định này.

Điều 2. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành.

Điều 3. Các Ông, Bà: Chánh Văn phòng, Trưởng các phòng: Quản lý chất lượng thuốc, Đăng ký thuốc, Quản lý kinh doanh dược - Cục Quản lý Dược, Giám đốc Công ty cổ phần Dược phẩm 2/9 chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:
- Như Điều 3;
- Lưu: VT, CL.

CỤC TRƯỞNG

CỘNG HOÀ X.H.C.N VIỆT NAM
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Vũ Tuấn Cường

BỘ Y TẾ
MINISTRY OF HEALTH
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
DRUG ADMINISTRATION OF VIETNAM

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
SOCIALIST REPUBLIC OF VIETNAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc
Independence - Freedom - Happiness

Số / *No.*: 541 /GCN-QLD

GIẤY CHỨNG NHẬN THỰC HÀNH TỐT SẢN XUẤT THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC (GMP)

CERTIFICATE OF GOOD MANUFACTURING PRACTICE COMPLIANCE

Phần 1 / *Part 1* :

Căn cứ quy định tại Thông tư số 35/2018/TT-BYT ngày 22/11/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc (GMP), Thông tư số 12/2022/TT-BYT ngày 21/11/2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế sửa đổi, bổ sung một số điều của Thông tư số 35/2018/TT-BYT ngày 22/11/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc (GMP),

Pursuant to the Circular n° 35/2018/TT-BYT dated 22/11/2018 by Minister of Health on Good Manufacturing Practice for medicinal products and materials (GMP), Circular n° 12/2022/TT-BYT dated 21/11/2022 by Minister of Health on amending, supplementing a number of articles of Circular n° 35/2018/TT-BYT dated 22/11/2018 by Minister of Health on Good Manufacturing Practice for medicinal products and materials (GMP),

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC chứng nhận:

The Drug Administration of Vietnam certifies the following:

Cơ sở kinh doanh:	**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9**
The establishment:	***2/9 PHARMACEUTICAL JOINT STOCK COMPANY***
Trụ sở chính:	**299/22 Lý Thường Kiệt, phường 15, quận 11, thành phố Hồ Chí Minh**
Legal address:	***299/22 Ly Thuong Kiet Street, Ward 15, District 11, Ho Chi Minh City***
Nhà máy sản xuất:	**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9**
Manufacturing site:	***2/9 PHARMACEUTICAL JOINT STOCK COMPANY***
Địa chỉ nhà máy:	**Số 930 C4, Đường C, khu công nghiệp Cát Lái, cụm 2, phường Thạnh Mỹ Lợi, thành phố Thủ Đức, thành phố Hồ Chí Minh**
Site address:	***No. 930 C4, Road C, Cat Lai Industrial Zone, Complex 2, Thanh My Loi Ward, Thu Duc City, Ho Chi Minh City***

Đã được đánh giá theo quy định liên quan đến việc cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược phù hợp với các quy định tại Điều 33 Luật dược số 105/2016/QH13 ngày 06/04/2016, Điều 33 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08/05/2017 của Chính phủ quy

định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật dược, Điều 5 Nghị định số 155/2018/NĐ-CP ngày 12/11/2018 của Chính phủ về việc sửa đổi, bổ sung một số quy định liên quan đến điều kiện đầu tư kinh doanh thuộc phạm vi quản lý Nhà nước của Bộ Y tế và Thông tư số 35/2018/TT-BYT ngày 22/11/2018, Thông tư số 12/2022/TT-BYT ngày 21/11/2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc (GMP).

Has been inspected in connection with the issuance of Pharmaceutical business license and in accordance with the national regulations at Article 33 of Pharmaceutical Law n° 105/2016/QH13 dated 06/04/2016, Article 33 of Decree n° 54/2017/NĐ-CP dated 08/05/2017 of the Government, detailing some Articles and measures to implement Pharmaceutical Law, Article 5 of Decree n° 155/2018/NĐ-CP dated 12/11/2018 by Gorvernment concerning revision and addition of some stipulations on trading and investment conditions under the state mandate of Ministry of Health and the Circular n° 35/2018/TT-BYT dated 22/11/2018, Circular n° 12/2022/TT-BYT dated 21/11/2022 by Minister of Health on Good Manufacturing Practice for medicinal products and materials (GMP).

Căn cứ kết quả đánh giá cơ sở sản xuất được thực hiện từ ngày 22/05/2023 đến ngày 23/05/2023, cơ sở sản xuất nêu trên được chứng nhận đáp ứng các yêu cầu về Thực hành tốt sản xuất, Thực hành tốt phòng thí nghiệm và Thực hành tốt bảo quản đối với cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc theo quy định tại Thông tư số 35/2018/TT-BYT ngày 22/11/2018, Thông tư số 12/2022/TT-BYT ngày 21/11/2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế, phù hợp với các yêu cầu về Thực hành tốt sản xuất thuốc theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới (WHO).

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, which was conducted from 22/05/2023 to 23/05/2023, it is considered that it complies with the requirements of Good Manufacturing Practice, Good Laboratory Practice and Good Storage Practice for manufacturer of medicinal products and materials as laid down in the Circular n° 35/2018/TT-BYT dated 22/11/2018, Circular n° 12/2022/TT-BYT dated 21/11/2022 by Minister of Health, which complied with the requirements of Good Manufacturing Practice as recommended byWorld Health Organization (WHO).

Giấy chứng nhận này thể hiện tình trạng tuân thủ GMP của cơ sở sản xuất tại thời điểm đánh giá nêu trên và có hiệu lực không quá 03 năm kể từ ngày đánh giá gần nhất. Tuy nhiên, căn cứ theo nguyên tắc quản lý rủi ro, thời gian hiệu lực của Giấy chứng nhận có thể được rút ngắn hoặc kéo dài và sẽ được ghi tại mục Những nội dung hạn chế hoặc làm rõ.

This certificate reflects the status of the manufacturing site at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than 03 years have elapsed since the date of that inspection. However, this period of validity may be reduced or extended using regulatory risk management principles by an entry in the Restrictions or Clarifying remarks field.

Giấy chứng nhận chỉ có hiệu lực khi thể hiện đầy đủ các trang và bao gồm cả Phần 1 và Phần 2.

This certificate is valid only when presented with all pages and both Part 1 and Part 2.

Tính xác thực của Giấy chứng nhận này có thể được xác nhận thông qua nội dung đăng tải trên trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược. Nếu không có, hãy liên hệ với Cục Quản lý Dược để được làm rõ.

The authenticity of this certificate may be verified in website of the Drug Administration of Vietnam (DAV). If it does not appear, please contact the DAV.

Phần 2 / *Part 2* :

HOẠT ĐỘNG SẢN XUẤT / *MANUFACTURING OPERATIONS*

Nếu cơ sở tiến hành sản xuất các sản phẩm có yêu cầu đặc biệt, như: thuốc phóng xạ hoặc các sản phẩm chứa penicillins, cephalosporins, penems, chất độc tế bào/chất kìm tế bào, thuốc chứa hormon sinh dục có tác dụng tránh thai, thuốc có hoạt chất nguy hiểm được nêu rõ đối với từng dạng sản phẩm hoặc dạng bào chế.

If the company is engaged in manufacture of products with special requirements e.g. radiopharmaceuticals or products containing penicillins, cephalosporins, penems, cytotoxics/cytostatics, contraceptive sex hormones, potentially hazardous active ingredients, this should be stated under the relevant product type and dosage form.

2. Thuốc không vô trùng	**2. Non-sterile products**
2.1. Thuốc không vô trùng	***2.1. Non-sterile products***
2.1.1. Viên nang cứng	2.1.1. Capsules, hard shell
2.1.6. Thuốc uống dạng lỏng: Dung dịch, hỗn dịch.	2.1.6. Liquids for internal use: Solutions, Suspensions.
2.1.8. Dạng bào chế rắn khác: Thuốc bột, thuốc cốm.	2.1.8. Other solid dosage forms: Powders, Granules.
2.1.11. Thuốc dạng bán rắn: Kem, gel, mỡ, cao xoa.	2.1.11. Semi-solids: Creams, Gels, Ointments, Balms.
2.1.13. Viên nén: Viên nén, viên nén bao phim, viên nén bao đường.	2.1.13. Tablets: Uncoated tablets, Film-coated tablets, Sugar-coated tablets.
2.1.15. Thuốc không vô trùng khác: Viên nén sủi bọt, thuốc bột sủi bọt, thuốc cốm sủi bọt.	2.1.15. Other non-sterile products: Effervescent tablets, Effervescent powders, Effervescent granules.
2.2. Xuất xưởng thuốc không vô trùng: Tất cả các dạng thuốc ở mục: 2.1.	***2.2. Batch certification***: All dosage forms listed in section: 2.1.
4. Thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền	**4. Herbal, traditional medicinal products**
4.1. Thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền	***4.1. Herbal, traditional medicinal products***
4.1.5. Thuốc uống dạng lỏng: Dung dịch.	4.1.5. Liquids for internal use: Solutions.
4.2. Xuất xưởng thuốc dược liệu, thuốc cổ	***4.2. Batch certification***:

truyền: Tất cả các dạng thuốc ở mục: 4.1.	All dosage forms listed in section: 4.1.
6. Đóng gói	**6. Packaging**
6.1. Đóng gói sơ cấp	***6.1. Primary packing***
6.1.1. Tất cả các dạng thuốc ở mục: 2.1; 4.1.	6.1.1. All dosage forms listed in section: 2.1; 4.1.
6.2. Đóng gói thứ cấp	***6.2. Secondary packing***
6.2.1. Tất cả các dạng thuốc ở mục: 2.1; 4.1.	6.2.1. All dosage forms listed in section: 2.1; 4.1.
7. Kiểm tra chất lượng	**7. Quality control testing**
7.1. Vi sinh	***7.1. Microbiological***
7.1.2. Giới hạn nhiễm khuẩn	7.1.2. Microbial limit test
7.1.3. Định lượng hoạt lực kháng sinh bằng vi sinh vật	7.1.3. Microbiological Assay of Antibiotics
7.2. Hóa học / Vật lý	***7.2. Chemical / Physical***

Nội dung hạn chế hoặc làm rõ liên quan đến phạm vi chứng nhận :
Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate :

Phạm vi chứng nhận bao gồm cả thuốc dạng phối hợp chứa dược chất gây nghiện, hướng thần, tiền chất dùng làm thuốc; thuốc thuộc Danh mục thuốc, dược chất thuộc Danh mục chất cấm sử dụng trong một số ngành, lĩnh vực; thuốc thuộc Danh mục thuốc độc, nguyên liệu độc làm thuốc (trừ thuốc chứa chất độc tế bào/kìm tế bào và hormon sinh dục có tác dụng tránh thai).

The certified scope including also combined drugs containing narcotic substances, psychotropic substances, precursors; drugs in the List of drugs and active pharmaceutical ingredients belonging to the List of substances prohibited from using in certain sectors, fields; drugs in the List of toxic drugs and toxic pharmaceutical ingredients (except drugs containing cytotoxic/cytostatic substances and contraceptive sex hormones)./.

Ngày (*day*) 26 tháng (*month*) 07 năm (*year*) 2023

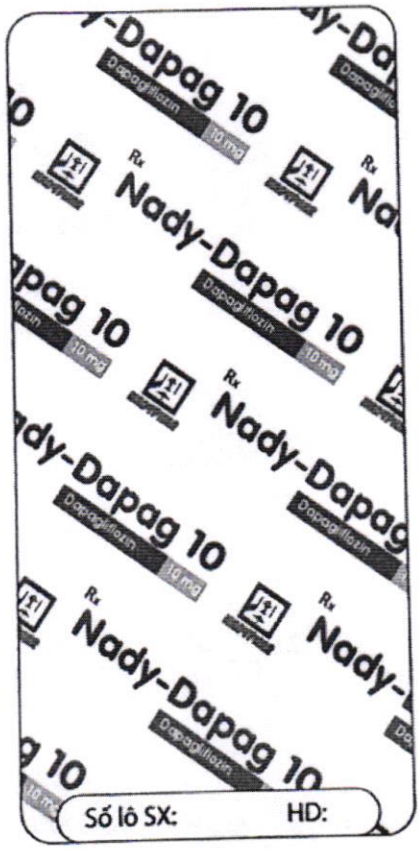
CỤC TRƯỞNG
Director-General

CỘNG HÒA X.H.C.N VIỆT NAM
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
BỘ Y TẾ

Vũ Tuấn Cường

CTCP DƯỢC PHẨM 2/9

MẪU NHÃN Nady-Dapag 10
Vỉ 10 viên



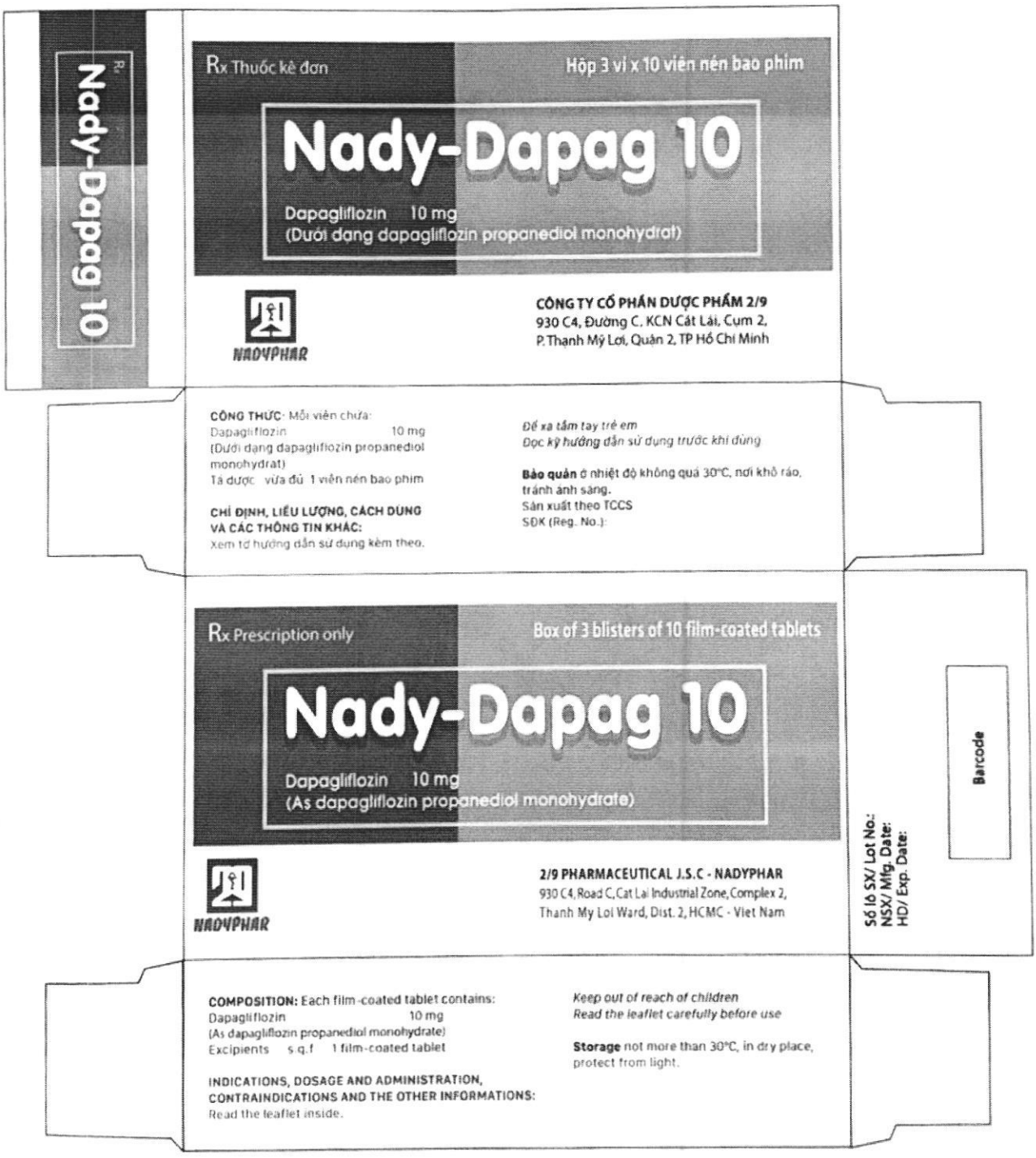
Ngày 15 tháng 8 năm 2019
PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC

M.S.D.N: 0302404048-C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Phạm Thiện Thuận

CTCP DƯỢC PHẨM 2/9

MẪU NHÃN Nady-Dapag 10
Hộp 3 vỉ x 10 viên



Ngày 15 tháng 08 năm 2019

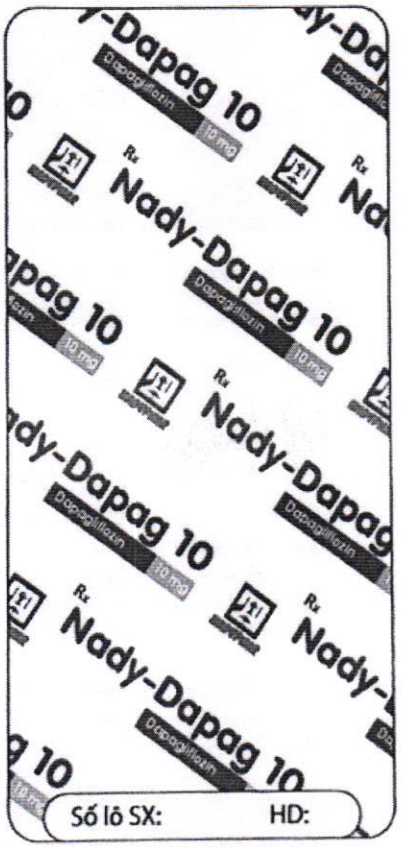
PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC

M.S.D.N: 0302400... C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Phạm Thiện Thuận

CTCP DƯỢC PHẨM 2/9

MẪU NHÃN Nady-Dapag 10
Vỉ 14 viên



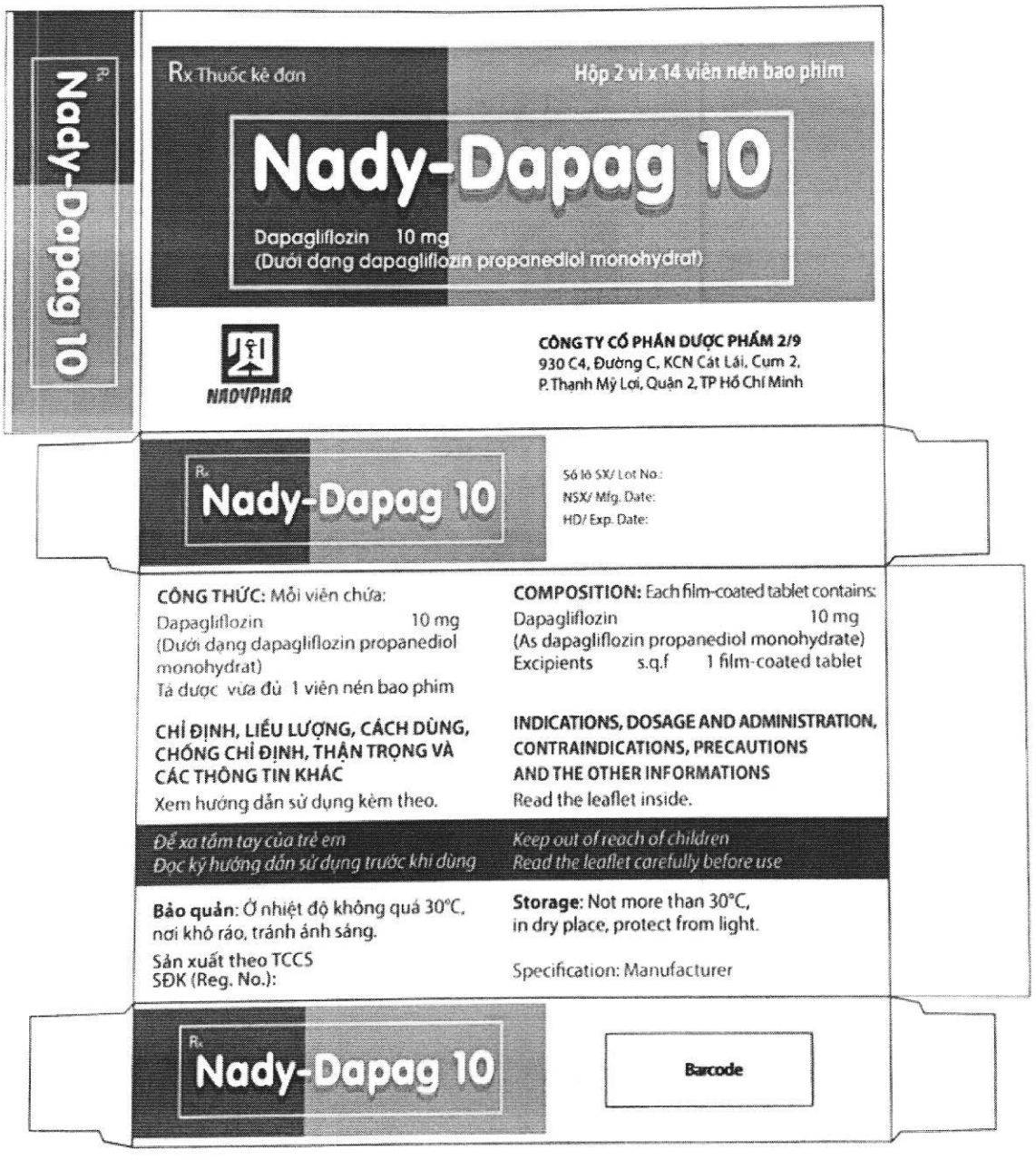
Ngày 15 tháng 08 năm 2019
PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC

M.S.D.N:0302404048-C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Phạm Thiện Thuận

CTCP DƯỢC PHẨM 2/9

MẪU NHÃN Nady-Dapag 10
Hộp 2 vỉ x 14 viên



Ngày 15 tháng 08 năm 2019

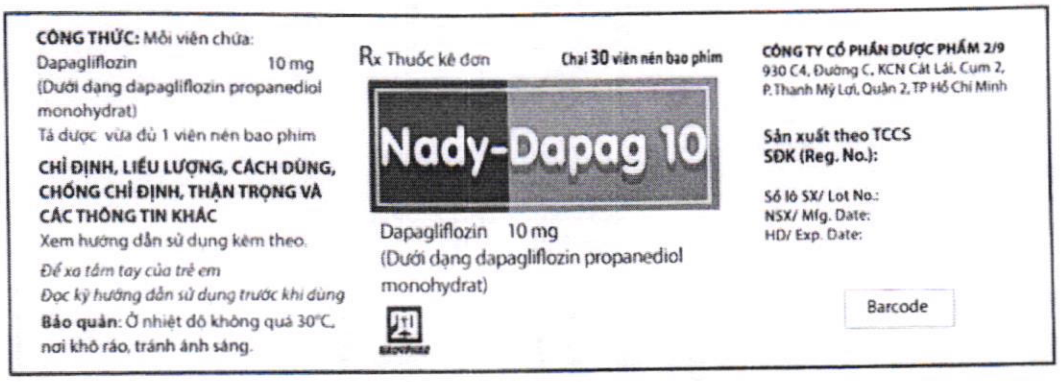
PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC

M.S.D.N: 0300[illegible]048-C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Phạm Thiện Thuận

CTCP DƯỢC PHẨM 2/9

MẪU NHÃN Nady-Dapag 10
Nhãn chai 30 viên



Ngày 15 tháng 9 năm 2019

PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC

M.S.D.N: 0302404048 - C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Phạm Thiện Thuận

CTCP DƯỢC PHẨM 2/9

MẪU NHÃN Nady-Dapag 10
Hộp 1 chai 30 viên

Rx Thuốc kê đơn

Nady-Dapag 10

Dapagliflozin 10 mg
(Dưới dạng dapagliflozin propanediol monohydrat)

Hộp 1 chai 30 viên nén bao phim

NADYPHAR

CÔNG THỨC: Mỗi viên chứa:

Dapagliflozin 10 mg
(Dưới dạng dapagliflozin propanediol monohydrat)
Tá dược vừa đủ 1 viên nén bao phim

CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, THẬN TRỌNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC

Xem hướng dẫn sử dụng kèm theo.

Để xa tầm tay của trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Bảo quản: Ở nhiệt độ không quá 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

Sản xuất bởi:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9
Địa chỉ: KCN Cát Lái, Cụm 2, P.Thạnh Mỹ Lợi, Quận 2, TP Hồ Chí Minh

Rx Prescription only

Nady-Dapag 10

Dapagliflozin 10 mg
(As dapagliflozin propanediol monohydrate)

Box of 1 bottle of 30 film-coated tablets

NADYPHAR

Số lô SX/ Lot No.:
NSX/ Mfg. Date:
HD/ Exp. Date:

Barcode

COMPOSITION:

Each film-coated tablet contains:
Dapagliflozin 10 mg
(As dapagliflozin propanediol monohydrate)
Excipients s.q.f 1 film-coated tablet

INDICATIONS, DOSAGE AND ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS, PRECAUTIONS AND THE OTHER INFORMATIONS:

Read the leaflet inside.

Keep out of reach of children
Read the leaflet carefully before use

Storage: Not more than 30°C, in dry place, protect from light.

Specification: Manufacturer

Dapagliflozin 10 mg
(Dưới dạng dapagliflozin propanediol monohydrat)

Nady-Dapag 10

Ngày 16 tháng 9 năm 2019
PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC

M.S.D.N: 0302... CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9 THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Phạm Thiện Thuận

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

NADY-DAPAG 10

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

1. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC:

Mỗi viên chứa:

Thành phần hoạt chất:

Dapagliflozin 10 mg

(Dưới dạng Dapagliflozin propanediol monohydrat)

Thành phần tá dược:

Lactose khan, crospovidon, magnesi stearat, cellulose vi tinh thể 102, colloidal silicon dioxyd, polyvinyl alcohol, macrogol 6000, bột talc, titan dioxyd, oxyd sắt vàng.

2. DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén bao phim, hình oval, màu vàng.

3. CHỈ ĐỊNH:

NADY-DAPAG 10 được chỉ định ở người lớn để điều trị:

- đái tháo đường tuýp 2: kèm theo chế độ ăn uống và tập thể dục để cải thiện kiểm soát đường huyết.
  - + đơn trị khi không dung nạp metformin.
  - + phối hợp với các thuốc khác để điều trị đái tháo đường tuýp 2

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều lượng:

Đái tháo đường tuýp 2

Đơn trị và kết hợp với các thuốc hạ glucose khác bao gồm insulin: 1 viên x 1 lần/ngày.

Khi dùng dapagliflozin kết hợp với insulin hoặc thuốc kích thích tiết insulin, như sulphonylure, xem xét dùng liều thấp hơn insulin hoặc các thuốc đó để giảm nguy cơ hạ đường huyết.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy thận

Không nên dùng khởi đầu dapagliflozin ở bệnh nhân có độ lọc cầu thận GFR < 60 ml/ phút và nên ngưng thuốc khi GFR < 45 ml/ phút.

Không cần điều chỉnh liều dựa trên chức năng thận.

Suy gan

Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình. Ở bệnh nhân suy gan nặng, nên dùng liều khởi đầu 5 mg, có thể tăng liều lên 10 mg nếu dung nạp tốt.

Người cao tuổi (≥ 65 tuổi)

Không cần chỉnh liều dựa trên tuổi tác. Cần xem xét chức năng thận và nguy cơ mất dịch.

M.S.D.N:0302404048-C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 219
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Không khuyến cáo bắt đầu điều trị bằng dapagliflozin cho bệnh nhân ≥ 75 tuổi, do kinh nghiệm điều trị hạn chế.

Trẻ em

An toàn và hiệu quả của dapagliflozin ở trẻ em từ 0 đến < 18 tuổi chưa được thiết lập.

Cách dùng:

Dùng 1 lần/ ngày vào thời điểm bất kỳ trong ngày, lúc no hoặc đói, nuốt nguyên viên cùng với nước.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn cảm với dapagliflozin và/ hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Suy thận

Hiệu quả hạ đường huyết của dapagliflozin phụ thuộc vào chức năng thận, hiệu quả giảm ở bệnh nhân suy thận trung bình và có thể không hiệu quả ở bệnh nhân suy thận nặng. Ở người suy thận trung bình (GFR < 60 ml/ phút) điều trị bằng dapagliflozin có phản ứng bất lợi tăng creatinin, phospho, hormon tuyến cận giáp (PTH) và hạ huyết áp cao hơn so với giả dược.

Không nên bắt đầu dapagliflozin ở bệnh nhân có GFR < 60 ml/ phút và nên ngưng thuốc khi GFR < 45 ml/ phút. Dapagliflozin chưa được nghiên cứu với bệnh nhân suy thận nặng (GFR < 30 ml/ phút) hoặc bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD).

Theo dõi chức năng thận được khuyến cáo như sau:

- Trước khi bắt đầu dùng dapagliflozin và ít nhất mỗi năm sau đó.
- Trước khi bắt đầu dùng đồng thời các thuốc có thể làm giảm chức năng thận và định kỳ sau đó.
- Khi GFR < 60 ml/ phút, ít nhất 2 đến 4 lần mỗi năm.

Suy gan

Nồng độ dapagliflozin tăng ở bệnh nhân suy gan nặng.

Bệnh nhân có nguy cơ suy giảm thể tích dịch, hạ huyết áp và/ hoặc mất cân bằng điện giải

Dapagliflozin làm tăng bài niệu nhưng liên quan rất ít đến việc giảm huyết áp, có thể làm tăng bài niệu rõ hơn ở bệnh nhân có nồng độ glucose trong máu rất cao.

Dapagliflozin không được khuyến cáo sử dụng ở bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu quai hoặc người bị mất dịch (ví dụ: tiêu chảy,...).

Bệnh nhân có bệnh tim mạch, bệnh nhân điều trị tăng huyết áp với tiền sử hạ huyết áp hoặc bệnh nhân cao tuổi cần thận trọng nguy cơ hạ huyết áp do dapagliflozin gây ra.

Bệnh nhân dùng dapagliflozin có thể dẫn đến suy giảm thể tích dịch cơ thể, theo dõi cẩn thận tình trạng thể tích dịch cơ thể (ví dụ: đo huyết áp, xét nghiệm hematocrit,...) và điện giải. Tạm ngưng dapagliflozin ở những bệnh nhân bị mất dịch cho đến khi sự suy giảm thể tích được điều chỉnh.

Nhiễm toan ceton do đái tháo đường (DKA)

Bệnh nhân có insulin dự trữ trong tế bào beta thấp (ví dụ: bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có chỉ số C-peptid thấp hoặc bệnh tiểu đường tự miễn tiềm ẩn ở người lớn (LADA) hoặc bệnh nhân có tiền sử viêm tụy), bệnh nhân có trình trạng dẫn đến hạn chế ăn uống hoặc mất nước nghiêm trọng, bệnh nhân giảm liều insulin và bệnh nhân có nhu cầu insulin tăng lên do

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC ... 2/9

bệnh lý cấp tính, phẫu thuật hoặc lạm dụng rượu nên sử dụng thận trọng thuốc ức chế SGLT2 ở những bệnh nhân này do nguy cơ cao mắc DKA.

Người có DKA cần được xem xét khi có các triệu chứng không đặc hiệu như buồn nôn, nôn, chán ăn, đau bụng, khát quá mức, khó thở, lú lẫn, mệt mỏi bất thường hoặc buồn ngủ. Bệnh nhân cần được đánh giá về nhiễm toan ceton do đái tháo đường ngay lập tức nếu các triệu chứng này xảy ra, bất kể mức đường huyết.

Trước khi bắt đầu dùng dapagliflozin, nên xem xét các yếu tố tiền sử bệnh của bệnh nhân có thể ảnh hưởng đến nhiễm toan ceton.

Tạm ngừng điều trị ở bệnh nhân phải nhập viện để đại phẫu hoặc bệnh cấp tính nghiêm trọng. Trong cả hai trường hợp, điều trị bằng dapagliflozin có thể bắt đầu lại sau khi tình trạng của bệnh nhân đã ổn định.

Đái tháo đường tuýp 2

Các trường hợp hiếm gặp của DKA, bao gồm các trường hợp đe dọa tính mạng và gây tử vong đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế SGLT2, bao gồm dapagliflozin. Trong một số trường hợp, tình trạng này không điển hình khi chỉ có đường huyết tăng vừa phải, dưới 14 mmol/lít (250 mg/dL).

Những bệnh nhân nghi ngờ hoặc chẩn đoán DKA, nên ngừng điều trị bằng dapagliflozin ngay lập tức.

Không khuyến cáo khởi động lại điều trị bằng thuốc ức chế SGLT2 ở những bệnh nhân bị DKA trong khi điều trị bằng thuốc ức chế SGLT2, trừ khi một yếu tố gây nên DKA khác được xác định rõ ràng và đã được giải quyết.

Đái tháo đường tuýp 1

Nghiên cứu dapagliflozin trong đái tháo đường tuýp 1, số lượng bệnh nhân có biến cố DKA cao hơn so với giả dược.

Viêm cân mạc hoại tử ở đáy chậu (hoại tử Fournier)

Viêm cân mạc hoại tử ở đáy chậu (còn được gọi là hoại tử Fournier) đã được báo cáo ở bệnh nhân nữ và nam dùng thuốc ức chế SGLT2, hiếm gặp nhưng nghiêm trọng và có khả năng đe dọa tính mạng đòi hỏi phải can thiệp phẫu thuật khẩn cấp và điều trị bằng kháng sinh.

Bệnh nhân nên đến gặp bác sĩ nếu gặp phải các triệu chứng đau, đau, ban đỏ hoặc sưng ở bộ phận sinh dục hoặc vùng đáy chậu, với sốt hoặc khó chịu cùng lúc. Lưu ý nhiễm trùng niệu sinh dục hoặc áp xe quanh hậu môn có thể xảy ra trước viêm cân mạc hoại tử. Nếu nghi ngờ hoại tử Fournier, nên ngừng dapagliflozin và điều trị kịp thời (bao gồm cả kháng sinh và phẫu thuật).

Nhiễm trùng đường tiết niệu

Sự bài tiết glucose trong nước tiểu có thể liên quan đến tăng nguy cơ nhiễm trùng đường tiết niệu; do đó, tạm ngưng dapagliflozin khi điều trị viêm bể thận hoặc nhiễm trùng tiểu cấp.

Người cao tuổi (≥ 65 tuổi)

Bệnh nhân cao tuổi có nhiều khả năng bị suy thận, và/ hoặc dùng thuốc chống tăng huyết áp như thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACEI) và thuốc ức chế thụ thể angiotensin II (ARB) có thể gây ra các thay đổi chức năng thận.

Bệnh nhân ≥ 65 tuổi, điều trị bằng dapagliflozin có tỷ lệ phản ứng bất lợi liên quan đến suy thận cao hơn so với giả dược. Phản ứng phụ thường gặp nhất liên quan đến chức năng thận là tăng creatinin huyết thanh, phần lớn là thoáng qua và có thể phục hồi.

M.S.D.N: 0302 ... 048-C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Bệnh nhân ≥ 65 tuổi, điều trị bằng dapagliflozin có tỷ lệ phản ứng bất lợi liên quan đến sự suy giảm thể tích cao hơn do có nhiều nguy cơ bị mất dịch và điều trị bằng thuốc lợi tiểu hơn.

Suy tim

Kinh nghiệm dùng dapagliflozin trong suy tim độ I-II theo NYHA bị hạn chế và không có kinh nghiệm dùng dapagliflozin trong suy tim độ III-IV theo NYHA trong các nghiên cứu lâm sàng.

Sử dụng ở những bệnh nhân được điều trị bằng pioglitazon

Mối quan hệ giữa dapagliflozin và ung thư bàng quang là không chắc chắn, dapagliflozin không được khuyến cáo sử dụng ở những bệnh nhân đang được điều trị bằng pioglitazon như một biện pháp phòng ngừa.

Dữ liệu dịch tễ học về pioglitazon cho thấy sự gia tăng ít nguy cơ ung thư bàng quang ở bệnh nhân đái tháo đường được điều trị bằng pioglitazon.

Hematocrit tăng cao

Tăng hematocrit được ghi nhận khi điều trị với dapagliflozin, do đó, nên dùng thận trọng dapagliflozin ở những bệnh nhân tăng hematocrit.

Đoạn chi dưới

Trường hợp đoạn chi dưới gia tăng (chủ yếu là ngón chân) đã được quan sát thấy trong các nghiên cứu lâm sàng dài hạn và liên tục với chất ức chế SGLT2 khác. Không rõ điều này có giống nhau giữa các thuốc trong nhóm hay không. Nên phòng ngừa bằng cách tư vấn định kỳ về chăm sóc bàn chân cho bệnh nhân đái tháo đường.

Đánh giá xét nghiệm nước tiểu

Dùng dapaglifozin sẽ dương tính với glucose trong nước tiểu.

Liên quan tá dược lactose

Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hay rối loạn hấp thu glucose - galactose không nên sử dụng thuốc này do thành phần thuốc có chứa lactose.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Không có dữ liệu việc dùng dapagliflozin cho phụ nữ có thai. Các nghiên cứu ở chuột cho thấy độc tính trên phát triển thận tương ứng 3 tháng giữa thai kỳ và 3 tháng cuối thai kỳ ở người. Do đó, dapagliflozin không được khuyến cáo dùng trong ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ.

Khi phát hiện mang thai, nên ngừng điều trị bằng dapagliflozin.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Người ta không biết liệu dapagliflozin và/ hoặc chất chuyển hóa của nó có được bài tiết trong sữa mẹ hay không. Dữ liệu độc tính ở động vật cho thấy sự bài tiết của dapagliflozin/ chất chuyển hóa trong sữa mẹ, cũng như tác dụng dược lý ở thời kỳ cho con bú. Không thể loại trừ rủi ro đối với trẻ sơ sinh/ trẻ nhỏ. Không nên sử dụng dapagliflozin trong thời kỳ cho con bú.

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

Dapagliflozin không ảnh hưởng đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Nguy cơ hạ đường huyết khi sử dụng dapagliflozin kết hợp với sulphonylure hoặc insulin có thể ảnh hưởng khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:

Tương tác dược lực học

Thuốc lợi tiểu

Dapagliflozin có thể làm tăng tác dụng lợi tiểu của thuốc lợi tiểu thiazid và thuốc lợi tiểu quai, dẫn đến tăng nguy cơ mất nước và hạ huyết áp.

Insulin và chất kích thích tiết insulin

Insulin và chất kích thích tiết insulin (như sulphonylure) gây hạ đường huyết. Do đó, cần giảm liều insulin hoặc chất kích thích tiết insulin để giảm nguy cơ hạ đường huyết khi sử dụng kết hợp với dapagliflozin.

Tương tác dược động học

Chuyển hóa của dapagliflozin chủ yếu qua con đường liên hợp glucuronid bởi UDP glucuronosyltransferase 1A9 (UGT1A9).

Trong các nghiên cứu *in vitro*, dapagliflozin không ức chế cytochrome P450 (CYP) 1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, cũng không cảm ứng CYP1A2, CYP2B6 hoặc CYP3A4. Do đó, dapagliflozin dự kiến không làm thay đổi chuyển hóa của các thuốc dùng chung được chuyển hóa bởi các enzym này.

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên dapagliflozin

Dược động học của dapagliflozin không bị thay đổi bởi metformin, pioglitazon, sitagliptin, glimepirid, voglibose, hydrochlorothiazid, bumetanid, valsartan, hoặc simvastatin.

Dùng đồng thời dapagliflozin với rifampicin (một thuốc được xem như cảm ứng enzym chuyển hóa), nồng độ dapagliflozin vào máu ở dạng còn hoạt tính (AUC) giảm 22%, nhưng không có ý nghĩa lâm sàng với nồng độ glucose trong nước tiểu 24 giờ, khuyến cáo không cần chỉnh liều. Tác dụng liên quan với các chất gây cảm ứng khác ví dụ: carbamazepin, phenytoin, phenobarbital không được dự đoán.

Dùng đồng thời dapagliflozin với acid mefenamic (chất ức chế UGT1A9), nồng độ dapagliflozin trong máu ở dạng còn hoạt tính (AUC) tăng 55%, nhưng không có ảnh hưởng đến bài tiết glucose trong nước tiểu 24 giờ, khuyến cáo không cần hiệu chỉnh liều.

Ảnh hưởng của dapagliflozin lên các thuốc khác

Dapagliflozin không làm thay đổi dược động học của metformin, pioglitazon, sitagliptin, glimepirid, hydrochlorothiazid, bumetanid, valsartan, digoxin (chất nền P-gp) hoặc warfarin (S- warfarin, chất nền CYP2C9) hoặc tác dụng chống đông của warfarin được đo bằng INR.

Xét nghiệm 1,5-anhydroglucitol (1,5-AG)

Không khuyến cáo kiểm soát đường huyết bằng xét nghiệm 1,5-AG vì các phép đo 1,5-AG không đáng tin cậy trong việc đánh giá đường huyết ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế SGLT2. Khuyến cáo sử dụng các phương pháp khác để theo dõi đường huyết.

Trẻ em

Các nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Phản ứng phụ thường gặp nhất là hạ đường huyết, phụ thuộc vào trị liệu nền. Tần suất các triệu chứng của hạ đường huyết là tương tự giữa các nhóm điều trị, bao gồm giả dược, ngoại trừ có phối hợp sulphonylure (SU) và insulin. Trị liệu kết hợp với sulphonylure và insulin có tỷ lệ hạ đường huyết cao hơn.

Rất thường gặp, ADR > 10/100

Hạ đường huyết (khi dùng chung SU hoặc insulin)

Thường gặp, 1/100 < ADR < 10/100

Viêm phế quản, viêm quy đầu và viêm liên quan nhiễm trùng sinh dục, nhiễm trùng đường tiết niệu.

Hệ thần kinh: chóng mặt.

Da và mô dưới da: nổi mẫn.

Mô cơ xương và mô liên kết: đau lưng.

Thận và tiết niệu: bí tiểu, đa niệu.

Tăng hematocrit, giảm độ thanh thải creatinin, rối loạn lipid máu.

Không thường gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Nhiễm nấm

Mất dịch, khát.

Hệ tiêu hóa: khô miệng, táo bón.

Thận và tiết niệu: tiểu đêm, suy thận.

Rối loạn cơ quan sinh dục: ngứa âm hộ, âm đạo, ngứa cơ quan sinh dục.

Tăng creatinin huyết, tăng urê huyết, sụt cân.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Nhiễm toan ceton do đái tháo đường.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Quá liều:

Liều uống duy nhất đến 500 mg (gấp 50 lần liều tối đa được khuyên dùng) dapagliflozin không cho thấy bất kỳ độc tính nào ở người khỏe mạnh. Những người này có thể phát hiện glucose trong nước tiểu trong khoảng thời gian dùng thuốc (ít nhất 5 ngày với liều 500 mg), không có báo cáo mất nước, hạ huyết áp hoặc mất cân bằng điện giải và không gây kéo dài khoảng QT. Tỷ lệ hạ đường huyết tương tự như giả dược.

Liều dùng 1 lần/ ngày lên tới 100 mg (gấp 10 lần liều tối đa khuyên dùng) dùng trong 2 tuần ở người khỏe mạnh và bệnh đái tháo đường tuýp 2, tỷ lệ hạ đường huyết cao hơn một chút so với giả dược và không liên quan liều. Tỷ lệ các tác dụng phụ bao gồm mất nước hoặc hạ huyết áp tương tự như giả dược, và không có thay đổi các thông số xét nghiệm liên quan đến liều, bao gồm chất điện giải và thông số của chức năng thận.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

Trong trường hợp quá liều, dựa vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân để lựa chọn biện pháp điều trị hỗ trợ thích hợp. Việc loại bỏ dapagliflozin bằng chạy thận nhân tạo chưa được nghiên cứu.

12. THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG:

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: thuốc hạ đường huyết đường uống, chất ức chế đồng vận chuyển natri - glucose 2 (SGLT2).

Mã ATC: A10B K01

Cơ chế tác động

Dapagliflozin là chất ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose 2 (SGLT2).

Các SGLT2 hiện diện chủ yếu ở thận. SGLT2 vận chuyển tái hấp thu glucose từ cầu thận trở lại hệ tuần hoàn. Mặc dù đường huyết trong bệnh đái tháo đường tuýp 2 tăng, glucose vẫn được tái hấp thu. Dapagliflozin cải thiện cả đường huyết lúc đói và đường huyết sau ăn bằng cách giảm tái hấp thu glucose ở thận dẫn đến bài tiết glucose trong nước tiểu. Sự bài tiết glucose này (hiệu ứng glucuretic) được quan sát thấy sau liều đầu tiên, liên tục trong khoảng 24 giờ dùng thuốc và duy trì trong suốt thời gian điều trị. Lượng glucose được loại bỏ thông qua cơ chế này phụ thuộc vào nồng độ glucose trong máu và GFR. Dapagliflozin không làm giảm sản xuất glucose nội sinh để làm hạ đường huyết. Dapagliflozin hoạt động độc lập với sự bài tiết insulin và tác dụng của insulin. Cải thiện chức năng tế bào beta đã được ghi nhận bằng phương pháp đánh giá ổn định nội môi-β (HOMA beta-cell).

Ngoài ra, bài tiết glucose qua nước tiểu làm giảm lượng calo, liên quan đến giảm mỡ cơ thể và giảm trọng lượng cơ thể. Sự ức chế đồng vận chuyển natri và glucose bằng dapagliflozin cũng liên quan việc lợi tiểu nhẹ và natri trong nước tiểu thoáng qua.

Dapagliflozin không ức chế các chất vận chuyển glucose vào các mô ngoại vi và chọn lọc hơn 1400 lần với SGLT2 so với SGLT1 (chất vận chuyển hấp thu glucose chính trong ruột).

Tác dụng dược lực học

Lượng glucose bài tiết trong nước tiểu tăng ở người khỏe mạnh và ở những bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 sau khi dùng dapagliflozin. Khoảng 70 g glucose được bài tiết trong nước tiểu mỗi ngày (tương ứng với 280 kcal/ ngày) với liều dapagliflozin 10 mg/ ngày ở các đối tượng bị đái tháo đường tuýp 2 trong 12 tuần.

Bài tiết glucose trong nước tiểu khi dùng dapagliflozin cũng là kết quả khi dùng các thuốc lợi tiểu thẩm thấu và tăng lượng nước tiểu ở những người mắc bệnh đái tháo đường tuýp 2. Tăng lượng nước tiểu ở những bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 được điều trị bằng dapagliflozin 10 mg được duy trì 12 tuần và lên đến khoảng 375 ml/ ngày. Sự gia tăng thể tích nước tiểu ít liên quan đến bài tiết natri trong nước tiểu, không liên quan đến những thay đổi nồng độ natri trong huyết thanh.

Bài tiết acid uric trong nước tiểu cũng tăng nhanh (trong 3-7 ngày) và kèm theo giảm nồng độ acid uric trong huyết thanh. Ở 24 tuần, nồng độ acid uric trong máu giảm xuống dao động từ -48,3 đến -18,3 micromol/ l (-0,87 đến -0,33 mg/ dl).

Đặc tính dược động học:

Hấp thu

Dapagliflozin hấp thu nhanh chóng sau khi uống. Nồng độ dapagliflozin trong huyết tương tối đa (C_{max}) đạt được trong vòng 2 giờ sau khi uống lúc đói. Nồng độ đỉnh (C_{max}) của dapagliflozin trong huyết tương và diện tích dưới đường cong (AUC) đạt trạng thái ổn định sau một liều 10 mg/ ngày tương ứng là 158 ng/ ml và 628 ng/ giờ/ ml. Sinh khả dụng tuyệt đối của dapagliflozin sau khi dùng liều 10 mg là 78%. Dùng dapagliflozin với một bữa ăn

giàu chất béo làm giảm C_{max} đến 50% và kéo dài T_{max} khoảng 1 giờ, nhưng không làm thay đổi AUC so với dùng lúc đói. Những thay đổi này không có ý nghĩa lâm sàng. Do đó, dapagliflozin có thể uống lúc no hoặc đói.

Dapagliflozin gắn kết với protein huyết tương khoảng 91%. Sự gắn kết protein không bị thay đổi ở các trường hợp suy thận hoặc suy gan. Thể tích phân bố trung bình của dapagliflozin là 118 lít.

Chuyển hóa

Dapagliflozin được chuyển hóa chủ yếu tạo ra dapagliflozin 3-O-glucuronid, một chất chuyển hóa không hoạt tính. Dapagliflozin 3-O-glucuronid hoặc các chất chuyển hóa khác không đóng góp vào tác dụng hạ glucose. Sự hình thành dapagliflozin 3-O-glucuronid bởi UGT1A9 (một loại enzyme có mặt trong gan và thận) và sự trao đổi chất qua CYP là một con đường thải trừ phụ ở người.

Thải trừ

Thời gian bán thải trung bình ($T_{1/2}$) đối với dapagliflozin là 12,9 giờ sau một liều uống dapagliflozin 10 mg duy nhất cho người khỏe mạnh. Độ thanh thải toàn thân trung bình của dapagliflozin tiêm tĩnh mạch là 207 ml/ phút. Dapagliflozin và các chất chuyển hóa có liên quan chủ yếu được thải trừ qua nước tiểu với < 2% dưới dạng dapagliflozin chưa chuyển hóa. Sau khi dùng liều 50 mg dapagliflozin đánh dấu ^{14}C, 96% được tái hấp thu, 75% trong nước tiểu và 21% trong phân. Khoảng 15% liều được bài tiết trong phân dưới dạng thuốc nguyên vẹn.

Đối tượng đặc biệt

Suy thận

Ở trạng thái ổn định (20 mg dapagliflozin x 1 lần/ ngày trong 7 ngày), đối tượng bị đái tháo đường tuýp 2 và suy thận nhẹ, trung bình hoặc nặng (được xác định bằng xét nghiệm iohexol) nồng độ thuốc toàn thân của dapagliflozin tương ứng là 32%, 60% và > 87%, so với các đối tượng mắc bệnh đái tháo đường tuýp 2 và chức năng thận bình thường. Tình trạng bài tiết đường trong nước tiểu 24 giờ phụ thuộc rất nhiều vào chức năng thận và 85, 52, 18 và 11g glucose/ ngày được bài tiết tương ứng ở các bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có chức năng thận bình thường, suy thận nhẹ, trung bình hoặc nặng.

Suy gan

Ở những người bị suy gan nhẹ hoặc trung bình (Child-Pugh loại A và B), C_{max} và AUC của dapagliflozin tăng lên đến 12% và tương ứng với đối chứng khỏe mạnh là 36%. Những khác biệt này không được coi là có ý nghĩa lâm sàng. Ở những người bị suy gan nặng (Child-Pugh loại C) có nghĩa là C_{max} và AUC của dapagliflozin cao hơn 40% và tương ứng với nhóm đối chứng khỏe mạnh là 67%.

Người cao tuổi (≥ 65 tuổi)

Không có sự gia tăng đáp ứng với dapagliflozin có ý nghĩa về mặt lâm sàng dựa trên độ tuổi trong các đối tượng lên đến 70 tuổi. Tuy nhiên, sự gia tăng nồng độ dapagliflozin do giảm chức năng thận có liên quan đến tuổi tác. Không có đủ dữ liệu về đáp ứng với dapagliflozin ở bệnh nhân > 70 tuổi.

Giới tính

AUC trung bình của dapagliflozin ở nữ được ước tính cao hơn khoảng 22% so với nam.

Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng:

Không có mối nguy hiểm đặc biệt với người dựa trên các nghiên cứu thông thường về an toàn dược lý, độc tính liều lặp lại, độc tính gen, khả năng gây ung thư và khả năng sinh sản. Dapagliflozin không gây ra các khối u ở chuột nhắt và chuột cống ở bất kỳ liều nào được đánh giá trong các nghiên cứu gây ung thư được tiến hành trong 2 năm.

Độc tính sinh sản và phát triển

Dùng dapagliflozin trực tiếp cho chuột con đã cai sữa và tiếp xúc gián tiếp trong giai đoạn cuối thai kỳ (khoảng thời gian tương ứng với ba tháng giữa và ba tháng cuối của thai kỳ liên quan đến sự trưởng thành của thận ở người) và chuột cho con bú liên quan đến tăng tỷ lệ và/ hoặc mức độ nghiêm trọng của giãn vùng chậu thận và ống thận trong thế hệ con cháu.

Dùng dapagliflozin trực tiếp cho chuột con từ ngày thứ 21 sau sinh cho đến ngày thứ 90 sau sinh, giãn vùng chậu thận và ống thận đã được báo cáo ở tất cả các mức liều; tiếp xúc với chuột con ở liều thấp nhất được thử nghiệm là ≥ 15 lần liều tối đa được khuyến cáo của con người. Những phát hiện này liên quan đến việc tăng khối lượng thận và giãn vi ống thận ở tất cả các liều. Sự giãn nở vùng chậu và ống thận quan sát thấy ở động vật chưa trưởng thành hồi phục không hoàn toàn trong khoảng thời gian khoảng 1 tháng.

Trong một nghiên cứu riêng biệt về phát triển trước và sau khi sinh, chuột mẹ được cho dùng thuốc từ khi mang thai ngày thứ 6 đến ngày thứ 21 sau sinh, chuột con được tiếp xúc với thuốc gián tiếp trong bụng mẹ và trong suốt quá trình cho con bú. Tăng tỷ lệ/ mức độ nghiêm trọng giãn nở vùng chậu thận được quan sát thấy ở chuột mẹ dùng thuốc, mặc dù chỉ liều cao nhất được thử nghiệm (tiếp xúc với dapagliflozin ở chuột mẹ và chuột con tương ứng là 1 415 lần và 137 lần liều tối đa được khuyến cáo dùng cho người). Độc tính tăng thêm được giới hạn ở liều liên quan đến giảm trọng lượng cơ thể chuột con, và chỉ quan sát thấy ở liều ≥ 15 mg/ kg/ ngày (≥ 29 lần liều tối đa được khuyến cáo ở người). Độc tính ở chuột mẹ chỉ thể hiện ở liều cao nhất được thử nghiệm, và giới hạn trọng lượng cơ thể, lượng thức ăn khi dùng thuốc. Mức độ tác dụng phụ không được quan sát (NOAEL) đối với độc tính nhiều hơn, liều thấp nhất được thử nghiệm được kết hợp với bội số nồng độ thuốc toàn cơ thể của chuột mẹ, gấp khoảng 19 lần so với giá trị ở người.

Trong các nghiên cứu bổ sung về sự phát triển phôi thai ở chuột và thỏ, dapagliflozin được dùng trong các khoảng thời gian trùng với các giai đoạn sinh trưởng chính trong mỗi loài. Không có độc tính ở thỏ mẹ hoặc không phát triển đã được quan sát thấy ở thỏ ở bất kỳ liều lượng thử nghiệm; liều cao nhất được thử nghiệm là liều toàn thân khoảng 1 191 lần liều tối đa được khuyến nghị cho người. Ở chuột, dapagliflozin không ảnh hưởng đến phôi và cũng không gây quái thai khi tiếp xúc thuốc lên tới 1 441 lần liều tối đa được khuyến cáo ở người.

13. ĐƠN VỊ ĐÓNG GÓI NHỎ NHẤT, QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 2 vỉ x 14 viên; Hộp 3 vỉ x 10 viên; Hộp 1 chai 30 viên.

14. HẠN DÙNG CỦA THUỐC:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Bảo quản: Trong bao bì kín, nơi khô. Nhiệt độ không quá 30°C.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9

930 C4, đường C, Khu công nghiệp Cát Lái, cụm 2, Phường Thạnh Mỹ Lợi, Quận 2, TP. Hồ Chí Minh.

ĐT: (028)38687355 FAX: 84.28.38687356

Ngày 15 tháng 8 năm 2019

PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9 THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Phạm Thiện Thuận

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
(Bộ phận một cửa)
Số: 4780e/QLD-GT

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
Ngày 08 tháng 07 năm 2021

PHIẾU TIẾP NHẬN
HỒ SƠ KÊ KHAI/KÊ KHAI LẠI GIÁ THUỐC/THAY ĐỔI, BỔ SUNG THÔNG TIN

1. Cơ sở kê khai: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9
Địa chỉ: 299/22 Lý Thường Kiệt, Phường 15, Quận 11, Thành phố Hồ Chí Minh
Điện thoại: 0838687347

2. Loại kê khai giá:	**Lần đầu**	**Kê khai lại**
Thuốc nước ngoài khi nhập khẩu	☐	☐
Thuốc sản xuất trong nước	x	
Thuốc đề nghị thay đổi/bổ sung thông tin	☐	

3. Số văn bản kê khai/kê khai lại/thay đổi, bổ sung: Số: 104 /NDP-KHCU

4. Thông tin thuốc kê khai, kê khai lại:

Tên thuốc	Số GPLH/GPNK	Nồng độ, Hàm lượng	Quy cách đóng gói	Cơ sở sản xuất - Nước sản xuất
Nady-Dapag 10	VD3-120-21	10 mg	Hộp 2 vỉ x 14 viên; Hộp 3 vỉ x 10 viên; Hộp 1 chai 30 viên	Công ty cổ phần dược phẩm 2/9 - Việt Nam

5. Danh mục hồ sơ:

Bảng kê khai/kê khai lại giá thuốc/Văn bản đề nghị thay đổi, bổ sung thông tin	x
Tài liệu khác (Ghi rõ):	
- Chi phí nguyên liệu, vật liệu, công cụ, dụng cụ, nhiên liệu, năng lượng trực tiếp	x
- Chi phí nhân công trực tiếp	x
- Chi phí khấu hao máy móc thiết bị trực tiếp (trường hợp được trích khấu hao)	x
- Chi phí sản xuất, kinh doanh (chưa tính ở trên)	x
- Chi phí sản xuất chung (đối với doanh nghiệp)	x
- Chi phí tài chính (nếu có)	x
- Chi phí bán hàng	x
- Chi phí quản lý	x
- Tổng chi phí sản xuất, kinh doanh	x
- Chi phí phân bổ cho sản phẩm phụ (nếu có)	x
- Giá thành toàn bộ 01 (một) đơn vị sản phẩm	x
- Lợi nhuận dự kiến	x
- Thuế giá trị gia tăng, thuế khác (nếu có) theo quy định	x
- Giá bán dự kiến	x
- II. GIẢI TRÌNH CHI TIẾT CÁC KHOẢN MỤC CHI PHÍ CHO MỘT ĐƠN VỊ ĐÓNG GÓI NHỎ NHẤT	x
- III. BẢNG SO SÁNH MỨC GIÁ ĐỀ NGHỊ VỚI MỨC GIÁ THUỐC TƯƠNG TỰ Ở THỊ TRƯỜNG TRONG NƯỚC	x
- FILE TONG HOP CHI TIET XIN GOI ĐINH KEM	x

Ghi chú:
- Phiếu tiếp nhận này chỉ có giá trị xác nhận cơ sở đã tiến hành thủ tục kê khai giá thuốc theo quy định tại Nghị định số 155/2018/NĐ-CP ngày 12/11/2018
- Giá thuốc kê khai, kê khai lại và thông tin thay đổi, bổ sung sẽ được công bố trên trang thông tin điện tử của Bộ Y tế theo quy định.

NGƯỜI NHẬN HỒ SƠ



Trương Bích Anh

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9

Số: Số: 104 /NDP-KHCU

V/v kê khai giá thuốc

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

Thành phố Hồ Chí Minh, ngày 01 tháng 07 năm 2021

BẢNG KÊ KHAI GIÁ THUỐC SẢN XUẤT TRONG NƯỚC

Kính gửi: Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

STT	Tên thuốc, dạng bào chế, quy cách đóng gói	Hoạt chất	Nồng độ/ Hàm lượng	Số GĐK lưu hành	Đơn vị tính	Giá thành(VNĐ)	Giá bán buôn dự kiến(VNĐ)	Giá bán lẻ dự kiến (Nếu có)
1	Nady-Dapag 10, Viên nén bao phim, Hộp 2 vỉ x 14 viên; Hộp 3 vỉ x 10 viên; Hộp 1 chai 30 viên	Dapagliflozin (dưới dạng Dapagliflozin propanediol monohydrat) 10 mg	10 mg	VD3-120-21	Viên	13.200	16.500	

Các tài liệu khác kèm theo (nếu có):

- Chi phí nguyên liệu, vật liệu, công cụ, dụng cụ, nhiên liệu, năng lượng trực tiếp
- Chi phí nhân công trực tiếp
- Chi phí khấu hao máy móc thiết bị trực tiếp (trường hợp được trích khấu hao)
- Chi phí sản xuất, kinh doanh (chưa tính ở trên)
- Chi phí sản xuất chung (đối với doanh nghiệp)
- Chi phí tài chính (nếu có)
- Chi phí bán hàng
- Chi phí quản lý
- Tổng chi phí sản xuất, kinh doanh
- Chi phí phân bổ cho sản phẩm phụ (nếu có)
- Giá thành toàn bộ 01 (một) đơn vị sản phẩm
- Lợi nhuận dự kiến
- Thuế giá trị gia tăng, thuế khác (nếu có) theo quy định
- Giá bán dự kiến
- II. GIẢI TRÌNH CHI TIẾT CÁC KHOẢN MỤC CHI PHÍ CHO MỘT ĐƠN VỊ ĐÓNG GÓI NHỎ NHẤT
- III. BẢNG SO SÁNH MỨC GIÁ ĐỀ NGHỊ VỚI MỨC GIÁ THUỐC TƯƠNG TỰ Ở THỊ TRƯỜNG TRONG NƯỚC
- FILE TONG HOP CHI TIET XIN GOI ĐINH KEM

Cơ sở cam kết và chịu trách nhiệm trước pháp luật về tính chính xác của các thông tin đã kê khai.

Ghi chú:

- Đơn vị tính: Tính theo quy cách đóng gói nhỏ nhất.
- Giá bán buôn, bán lẻ dự kiến đã bao gồm thuế giá trị gia tăng và giá thành tính theo VNĐ.

Đại diện cơ sở sản xuất thuốc hoặc cơ sở đặt gia công thuốc

PCT. HỘI ĐỒNG QUẢN TRỊ



Ông. Huỳnh Nguyên Thanh

Đã ký số bởi: CONG TY CO PHAN DUOC PHAM 2/9
Mã số thuế: 0302404048
Thời gian ký: 01/07/2021 13:30:02

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Thành phố Hồ Chí Minh, ngày 01 tháng 07 năm 2021

BẢNG THUYẾT MINH VỀ CƠ CẤU GIÁ

(Đối với thuốc sản xuất trong nước)

Tên thuốc, số giấy đăng ký lưu hành: Nady-Dapag 10, VD3-120-21

Hoạt chất, nồng độ hoặc hàm lượng: Dapagliflozin (dưới dạng Dapagliflozin propanediol monohydrat) 10 mg, 10 mg

Dạng bào chế, quy cách đóng gói: Viên nén bao phim, Hộp 2 vỉ x 14 viên; Hộp 3 vỉ x 10 viên; Hộp 1 chai 30 viên

Tên cơ sở sản xuất: Công ty cổ phần dược phẩm 2/9

I. BẢNG TỔNG HỢP TÍNH GIÁ VỐN, GIÁ BÁN THUỐC SẢN XUẤT TRONG NƯỚC CHO MỘT ĐƠN VỊ ĐÓNG GÓI NHỎ NHẤT

STT	Nội dung chi phí	Đơn vị tính	Số lượng	Đơn giá(VNĐ)	Thành tiền(VNĐ)
A	**Sản lượng tính giá**	Viên	1	16.500	16.500
B	**Chi phí sản xuất, kinh doanh**				
I	**Chi phí trực tiếp:**				
1	Chi phí nguyên liệu, vật liệu, công cụ, dụng cụ, nhiên liệu, năng lượng trực tiếp	Viên	1	4.215,122	4.215,122
2	Chi phí nhân công trực tiếp	Viên	1	660	660
3	Chi phí khấu hao máy móc thiết bị trực tiếp (trường hợp được trích khấu hao)	Viên	1	495	495
4	Chi phí sản xuất, kinh doanh (chưa tính ở trên) theo đặc thù của từng ngành, lĩnh vực	Viên	1	49,5	49,5
II	**Chi phí chung**				
5	Chi phí sản xuất chung (đối với doanh nghiệp)	Viên	1	1.840,378	1.840,378
6	Chi phí tài chính (nếu có)	Viên	1	165	165
7	Chi phí bán hàng	Viên	1	2.640	2.640
8	Chi phí quản lý	Viên	1	3.135	3.135
	Tổng chi phí sản xuất, kinh doanh				**13.200**
C	**Chi phí phân bổ cho sản phẩm phụ (nếu có)**	Viên	1		
D	**Giá thành toàn bộ**	Viên	1	13.200	13.200
Đ	**Giá thành toàn bộ 01 (một) đơn vị sản phẩm**	Viên	1	13.200	13.200
E	**Lợi nhuận dự kiến**	Viên	1	2.475	2.475
G	**Thuế giá trị gia tăng, thuế khác (nếu có) theo quy định**	Viên	1	825	825
H	**Giá bán dự kiến**	Viên	1	16.500	16.500

II. GIẢI TRÌNH CHI TIẾT CÁC KHOẢN MỤC CHI PHÍ CHO MỘT ĐƠN VỊ ĐÓNG GÓI NHỎ NHẤT (kèm theo các tài liệu liên quan để chứng minh)

1. Chi phí nguyên liệu, vật liệu, công cụ, dụng cụ, nhiên liệu, năng lượng trực tiếp
2. Chi phí nhân công trực tiếp
3. Chi phí khấu hao máy móc thiết bị trực tiếp (trường hợp được trích khấu hao)
4. Chi phí sản xuất, kinh doanh (chưa tính ở trên)
5. Chi phí sản xuất chung (đối với doanh nghiệp)
6. Chi phí tài chính (nếu có)
7. Chi phí bán hàng
8. Chi phí quản lý
9. Tổng chi phí sản xuất, kinh doanh
10. Chi phí phân bổ cho sản phẩm phụ (nếu có)
11. Giá thành toàn bộ 01 (một) đơn vị sản phẩm
12. Lợi nhuận dự kiến
13. Thuế giá trị gia tăng, thuế khác (nếu có) theo quy định
14. Giá bán dự kiến
15. Điều kiện giao hàng/bán hàng

III. BẢNG SO SÁNH MỨC GIÁ ĐỀ NGHỊ VỚI MỨC GIÁ THUỐC TƯƠNG TỰ Ở THỊ TRƯỜNG TRONG NƯỚC VÀ THỊ TRƯỜNG MỘT SỐ NƯỚC TRONG KHU VỰC

STT	Tên thuốc	Hoạt chất	Nồng độ/ hàm lượng	Dạng bào chế	Quốc gia	Đơn vị tính	Giá bán NT	Đơn vị tiền tệ	Giá bán(VNĐ)
1	Datagalas 10	Dapaglifl ozin (dưới dạng Dapaglifl ozin propaned iol monohyd rat) 10mg	10 mg	Viên nén bao phim	Việt Nam	Viên	0	USD	16.500

Đại diện cơ sở sản xuất thuốc
hoặc cơ sở đặt gia công thuốc

PCT. HỘI ĐỒNG QUẢN TRỊ

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9

Ông. Huỳnh Nguyên Thanh

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9
PHÒNG KIỂM TRA CHẤT LƯỢNG
Số: 0021NL01

Mẫu Số: QC - F - 083

PHIẾU KIỂM NGHIỆM NGUYÊN LIỆU

Tên nguyên liệu: **DAPAGLIFLOZIN PROPANEDIOL MONOHYDRATE (M01360)**
Số lô nguyên liêu: **NL002122** Số lượng: **2.76 KG**
Số lô nhà sản xuất: **DAP/M-00221**
Ngày sản xuất: **11/2021** Hạn dùng: Hạn kiểm lại: **30/10/25**
Nơi sản xuất: **PIRAMAL PHARMA Ltd - INDIA**
Nơi cung cấp: **PIRAMAL PHARMA Ltd**
Tài liệu thử nghiệm: **NSX**

STT	Chỉ tiêu	Tiêu chuẩn chất lượng	Kết quả
1	Mô tả	Dạng bột màu trắng hoặc gần trắng. Tan trong methanol, ethanol và acetonitrile.	Đạt
2	Định tính	Phải đúng theo yêu cầu quy định.	Đúng
3	Nước	3.0% - 4.4%	Đạt (3.750%)
4	Cắn sau khi nung	≤ 0.1%	Đạt (0.020%)
5	Kim loại nặng	≤ 20 ppm	Đạt
6	Tạp chất liên quan	Phải đạt theo yêu cầu quy định	Đạt
7	Dung môi tồn dư	Phải đạt theo yêu cầu quy định	Đạt
8	Hàm lượng 1,2- propendiol	14.1% - 17.3%	Đạt
9	Hàm lượng benzen	≤ 2 ppm	Đạt
10	Hàm lượng acid acetic	≤ 5000 ppm, tính trên chế phẩm nguyên trạng	Đạt (528.620ppm)
11	Định lượng	98.0% - 102.0 % dapagliflozin propanediol monohydrat ($C_{21}H_{25}ClO_6.C_3H_8O_2.H_2O$), tính trên chế phẩm khan.	Đạt (100.640%)

KẾT LUẬN: Mẫu thử ĐẠT yêu cầu theo NSX

Ngày 16 tháng 03 năm 2022

TP.KTCL

HỒ THỊ HƯƠNG

GIÁM ĐỐC CHẤT LƯỢNG

M.S.D.N: 0302404048 - C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

HUỲNH MINH TIẾN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9 Mẫu Số: QC-F-082

PHÒNG KIỂM TRA CHẤT LƯỢNG

Số phiếu KN: 099TPT03

PHIẾU KIỂM NGHIỆM THÀNH PHẨM

Tên sản phẩm: **Nady-Dapag 10 (P04430)**

Mã số: **P04430** Quy cách đóng gói: **THÙNG 192 HỘP - HỘP 3 VỈ - 10 VIÊN**

Số lô: **22001B** Số lượng: **95,670 VIEN**

Nơi sản xuất: **CT CP Dược Phẩm 2/9 - NADYPHAR**

Ngày sản xuất: **180322** Hạn dùng: **180325**

Tài liệu thử nghiệm: **TCCS 08-B-466-19**

STT	Chỉ tiêu	Tiêu chuẩn chất lượng	Kết quả
1	Tính chất	Viên nén bao phim, hình oval, màu vàng	Đạt
2	Định tính	Phải đạt yêu cầu quy định	Đúng
3	Tạp chất liên quan	Phải đạt yêu cầu quy định	Đạt
4	Độ hòa tan	≥ 75% lượng hoạt chất Dapagliflozin ($C_{21}H_{25}ClO_6$) được hoà tan trong môi trường hoà tan sau 30 phút so với hàm lượng ghi trên nhãn. Giá trị nhỏ nhất	Đạt (94.000%)
	Độ hòa tan	≥ 75% lượng hoạt chất Dapagliflozin ($C_{21}H_{25}ClO_6$) được hoà tan trong môi trường hoà tan sau 30 phút so với hàm lượng ghi trên nhãn. Giá trị lớn nhất	Đạt (97.200%)
5	Độ đồng đều đơn vị liều	Phải đạt yêu cầu quy định	Đạt
6	Định lượng	Từ 90.0 - 110.0% so với hàm lượng trên nhãn	Đạt (102.890%)

KẾT LUẬN: Mẫu thử ĐẠT yêu cầu theo TCCS 08-B-466-19

Ngày 29 tháng 03 năm 2022

p. **TP. KTCL** **GIÁM ĐỐC CHẤT LƯỢNG**

HỒ THỊ HƯƠNG **HUỲNH MINH TIẾN**