BỘ Y TẾ
MINISTRY OF HEALTH
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
DRUG ADMINISTRATION OF VIETNAM
138A Giảng Võ - Hà Nội - Việt Nam
Tel: 84.24.37366483/38464413 - Fax: 84.24.38234758

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

TRƯỞNG PHÒNG KINH DOANH
Trương Quốc Hùng

GIẤY PHÉP LƯU HÀNH SẢN PHẨM
MARKETING AUTHORIZATION

Tên thuốc : **Soravar**
Name of Drug:

Thành phần chính, hàm lượng : Sorafenib (dưới dạng SoravenibTosylate form II) 200mg
Active Ingredients, Strength:

Qui cách đóng gói, bào chế : Hộp 6 vỉ x 10 viên; Viên nén bao phim
Packing Size, Dosage form:

Tiêu chuẩn chất lượng : TCCS
Quality Specification:

Hạn dùng : 24 tháng
Shelf- life:

Số giấy phép lưu hành sản phẩm (SĐK): **QLĐB-773-19**
Marketing Authorization Number:

Số quyết định : 306/QĐ-QLD Ngày cấp: 10/05/2019
Approval Decision Number: *Date of Issuance:*

Hiệu lực của giấy phép lưu hành sản phẩm: có giá trị 03 năm kể từ ngày cấp
Expiration Date of this Marketing Authorization:

Tên cơ sở đăng ký : **Công ty TNHH sinh dược phẩm Hera**
Name of Marketing Authorization Holder:

Địa chỉ : Lô A17 KCN Tứ Hạ, P. Tứ Hạ, TX. Hương Trà, Thừa Thiên Huế - Việt Nam
Address:

Tên cơ sở sản xuất : **Công ty TNHH sinh dược phẩm Hera**
Name of Manufacturer:

Địa chỉ : Lô A17 KCN Tứ Hạ, P. Tứ Hạ, TX. Hương Trà, Thừa Thiên Huế - Việt Nam
Address:

Tên cơ sở đóng gói :
Name of Assembler:

Địa chỉ :
Address:

Hà Nội, ngày 10 tháng 05 năm 2019.
KT. CỤC TRƯỞNG CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
FOR GENERAL-DIRECTOR OF THE DRUG ADMINISTRATION OF VIETNAM
PHÓ CỤC TRƯỞNG
DEPUTY GENERAL-DIRECTOR

Ghi chú: *(Note)*
1- Giấy phép lưu hành sản phẩm này được cấp theo đúng hồ sơ đăng ký thuốc đã được Bộ Y tế phê duyệt.
This marketing authorization has been issued in accordance with the dossier approved by the Vietnam Ministry of Health.
2- Bất cứ sự thay đổi nào về nội dung của giấy phép phải được Cục Quản Lý Dược - Bộ Y tế xác nhận.
Any variations of the contents of the marketing authorization are required to be adopted by the Drug Administration of Vietnam.

NGUYỄN TẤT ĐẠT

Ký bởi: Cục Quản lý Dược
Cơ quan: Bộ Y tế
Ngày ký: 02-06-2022 21:45:33 +07:00

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

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

Số: 4781 /QLD-ĐK
V/v công bố danh mục thuốc theo quy định tại khoản 1 Điều 14 Nghị định số 29/2022/NĐ-CP của CP

Hà Nội, ngày 02 *tháng* 06 *năm 2022*

Kính gửi: Các cơ sở đăng ký, cơ sở sản xuất thuốc lưu hành tại Việt Nam

Thực hiện quy định tại Khoản 1 Điều 14 Nghị định số 29/2022/NĐ-CP ngày 29/4/2022 của Chính phủ về việc về việc quy định chi tiết và biện pháp thi hành Nghị quyết số 12/2021/UBTVQH15 ngày 30/12/2021 của Ủy ban Thường vụ Quốc hội về việc cho phép thực hiện một số cơ chế, chính sách trong lĩnh vực y tế để phục vụ công tác phòng, chống dịch Covid-19 (Nghị định 29/2022/NĐ-CP),

Căn cứ ý kiến chỉ đạo của Lãnh đạo Bộ Y tế tại Công văn số 2811/BYT-QLD ngày 31/5/2022,

Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế thông báo:

1. Công bố danh mục các thuốc, nguyên liệu làm thuốc thực hiện quy định tại khoản 1 Điều 14 Nghị định số 29/2022/NĐ-CP của Chính phủ như sau:

1.1. Danh mục các thuốc, nguyên liệu làm thuốc sản xuất trong nước được công bố tại Phụ lục I kèm theo công văn này.

1.2. Danh mục các thuốc, nguyên liệu làm thuốc nước ngoài được công bố tại Phụ lục II kèm theo công văn này.

1.3. Danh mục các vắc xin, sinh phẩm được công bố tại Phụ lục III kèm theo công văn này.

2. Danh mục thuốc được đăng tải trên Cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế tại địa chỉ: https://moh.gov.vn/home và Trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược tại địa chỉ: https://dav.gov.vn. Danh mục này được tiếp tục cập nhật, bổ sung tại các đợt công bố tiếp theo.

3. Thông tin chi tiết của từng thuốc được tra cứu theo số đăng ký công bố trong danh mục tại địa chỉ https://dichvucong.dav.gov.vn/congbothuoc/index.

4. Đối với các thuốc, nguyên liệu làm thuốc trong danh mục đã thực hiện thay đổi, bổ sung trong quá trình lưu hành hoặc có đính chính thông tin liên quan đến giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc, doanh nghiệp xuất trình văn bản phê duyệt hoặc xác nhận của Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) với các cơ quan, đơn vị liên quan để thực hiện các thủ tục theo quy định pháp luật.

Trong quá trình thực hiện nếu có khó khăn vướng mắc, đề nghị thông báo về Cục Quản lý Dược hoặc liên hệ trực tiếp đồng chí Nguyễn Văn Lợi – Trưởng Phòng Đăng ký thuốc, Cục Quản lý Dược; số điện thoại: 0904205699, địa chỉ email: loinv.qld@moh.gov.vn để kịp thời giải quyết.

Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế thông báo để cơ sở biết và thực hiện./.

Nơi nhận:
- Như trên;
- Đ/c Bộ trưởng (để b/c);
- TT. Đỗ Xuân Tuyên (để b/c);
- Cục trưởng (để b/c);
- Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương;
- 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;
- Viện KN thuốc TƯ, Viện KN thuốc TP. HCM;
- Tổng Công ty Dược VN; Các Công ty XNK dược phẩm;
- Các Bệnh viện & Viện có giường bệnh trực thuộc BYT;
- Cổng thông tin điện tử của BYT;
- Trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược;
- Lưu: VT, ĐK.

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG

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

Nguyễn Thành Lâm

Phụ lục I

DANH MỤC THUỐC TRONG NƯỚC CÓ GĐKLH HẾT HIỆU LỰC TỪ 30/12/2021 ĐẾN TRƯỚC NGÀY 31/12/2022 THỰC HIỆN THEO QUY ĐỊNH TẠI KHOẢN 1 ĐIỀU 14 NGHỊ ĐỊNH SỐ 29/2022/NĐ-CP

(Ban hành kèm theo công văn số 4781/QLD-ĐK ngày 02 /06 /2022)

(*) Ghi chú: Danh mục này gồm các thuốc hết hạn trước 30/6/2022. Các thuốc khác đáp ứng yêu cầu tại Nghị định số 29/2022/NĐ-CP đang được tiếp tục cập nhật, bổ sung tại các đợt công bố tiếp theo.

STT	Số đăng ký	Tên thuốc	Cơ sở đăng ký	Cơ sở sản xuất
1	VD-22915-15	3B-Medi	Công ty cổ phần Tập đoàn Dược phẩm và Thương mại Sohaco	Công ty cổ phần dược phẩm Me Di Sun
2	VD-26870-17	3B-Medi tab	Công ty cổ phần dược phẩm Me Di Sun	Công ty cổ phần dược phẩm Me Di Sun
3	VD-20329-13	3BSTADA	Công ty cổ phần Pymepharco	Công ty cổ phần Pymepharco
4	VD-26140-17	3BTP	Công ty cổ phần dược phẩm Hà Tây	Công ty cổ phần dược phẩm Hà Tây
5	VD-24125-16	A. T Ambroxol	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Nhà máy sản xuất dược phẩm An Thiên
6	VD-24206-16	A.C Mexcold	Công ty cổ phần dược phẩm IMEXPHARM	Công ty cổ phần dược phẩm IMEXPHARM
7	VD-24127-16	A.T Alugela	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Nhà máy sản xuất dược phẩm An Thiên
8	VD-24128-16	A.T Arginin 800	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Nhà máy sản xuất dược phẩm An Thiên
9	VD-24130-16	A.T Calci plus	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Nhà máy sản xuất dược phẩm An Thiên
10	VD-26104-17	A.T Calmax	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên
11	VD-24131-16	A.T Desloratadin	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Nhà máy sản xuất dược phẩm An Thiên
12	VD-26743-17	A.T Domperidon	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên
13	VD-26744-17	A.T Esomeprazol 20 inj	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên
14	VD-26105-17	A.T Levofloxacin 250 inj	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên
15	VD-26106-17	A.T Levofloxacin 500 inj	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên
16	VD-24132-16	A.T Loratadin	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Nhà máy sản xuất dược phẩm An Thiên
17	VD-26747-17	A.T Perindopril 5	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên

STT	Số đăng ký	Tên thuốc	Cơ sở đăng ký	Cơ sở sản xuất
3789	VD-27419-17	Sodilena 400	Công ty Liên doanh Meyer - BPC.	Công ty Liên doanh Meyer - BPC.
3790	VD-19839-13	Sodinir 125	Công ty cổ phần dược phẩm Am Vi	Công ty cổ phần dược phẩm Am Vi
3791	VD-23192-15	Sodium Chloride 0,45% & Dextrose 5%	Công ty cổ phần hoá-dược phẩm Mekophar.	Công ty cổ phần hoá-dược phẩm Mekophar.
3792	VD-23808-15	Sodium Chloride 0,9%	Công ty cổ phần hoá-dược phẩm Mekophar.	Công ty cổ phần hoá-dược phẩm Mekophar.
3793	VD-24415-16	Sodium Chloride 0,9%	Công ty cổ phần hoá-dược phẩm Mekophar.	Công ty cổ phần hoá-dược phẩm Mekophar.
3794	VD-20961-14	Sodium chloride 0,9% & dextrose 5%	Công ty cổ phần hoá - dược phẩm Mekophar	Công ty cổ phần hoá - dược phẩm Mekophar
3795	VD-20319-13	Sodium Chloride 10%	Công ty cổ phần hoá-dược phẩm Mekophar.	Công ty cổ phần hoá-dược phẩm Mekophar.
3796	QLĐB-774-19	Sofosbuvir 400mg	Công ty cổ phần Dược Minh Hải	Công ty cổ phần Dược Minh Hải
3797	QLĐB-775-19	Sofosbuvir 400mg-Ledipasvir 90mg	Công ty cổ phần Dược Minh Hải	Công ty cổ phần Dược Minh Hải
3798	VD-23131-15	Softtakan	Công ty cổ phần dược vật tư y tế Hải Dương	Công ty cổ phần dược vật tư y tế Hải Dương
3799	VD-19926-13	Soladeno 100	Công ty Cổ phần Dược phẩm OPV	Công ty Cổ phần Dược phẩm OPV
3800	VD-19420-13	Soladeno 200	Công ty Cổ phần Dược phẩm OPV	Công ty Cổ phần Dược phẩm OPV
3801	VD-19421-13	Soladeno 400	Công ty Cổ phần Dược phẩm OPV	Công ty Cổ phần Dược phẩm OPV
3802	VD-23777-15	Soli - Medon 125	Công ty cổ phần Dược - Trang thiết bị y tế Bình Định (Bidiphar)	Công ty cổ phần Dược - Trang thiết bị y tế Bình Định (Bidiphar)
3803	VD-23144-15	Soli - medon 16	Công ty cổ phần Dược - Trang thiết bị y tế Bình Định (Bidiphar)	Công ty cổ phần Dược - Trang thiết bị y tế Bình Định (Bidiphar)
3804	VD-23145-15	Soli - medon 4	Công ty cổ phần Dược - Trang thiết bị y tế Bình Định (Bidiphar)	Công ty cổ phần Dược - Trang thiết bị y tế Bình Định (Bidiphar)
3805	VD-23146-15	Soli-medon 40	Công ty cổ phần Dược - Trang thiết bị y tế Bình Định (Bidiphar)	Công ty cổ phần Dược - Trang thiết bị y tế Bình Định (Bidiphar)
3806	VD-19233-13	Solmux TL	Công ty TNHH United International Pharma	Công ty TNHH United International Pharma
3807	VD-26830-17	Solufemo	Công ty cổ phần dược phẩm Hà Tây	Công ty cổ phần dược phẩm Hà Tây
3808	VD-18802-13	Soluthepharm 16	Công ty cổ phần dược-vật tư y tế Thanh Hoá	Công ty cổ phần dược-vật tư y tế Thanh Hoá
3809	VD-18803-13	Soluthepharm 4	Công ty cổ phần dược-vật tư y tế Thanh Hoá	Công ty cổ phần dược-vật tư y tế Thanh Hoá
3810	QLĐB-773-19	Soravar	Công ty TNHH sinh dược phẩm Hera	Công ty TNHH sinh dược phẩm Hera

Ký bởi: Cục Quản lý Dược
Cơ quan: Bộ Y tế
Ngày ký: 19-10-2023 14:30:00 +07:00

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

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

Số: 776 / QĐ-QLD

Hà Nội, ngày 19 tháng 10 năm 2023

QUYẾT ĐỊNH
Về việc ban hành Danh mục 435 thuốc sản xuất trong nước được gia hạn giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam - Đợt 188

CỤC TRƯỞNG CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

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

Căn cứ Nghị định số 95/2022/NĐ-CP ngày 15/11/2022 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Căn cứ Quyết định số 1969/QĐ-BYT ngày 26/4/2023 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 Thông tư số 08/2022/TT-BYT ngày 05/09/2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc;

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

Theo 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 435 thuốc sản xuất trong nước được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam - Đợt 188, cụ thể:

1. Danh mục 372 thuốc sản xuất trong nước được gia hạn giấy đăng ký lưu hành hiệu lực 05 năm (*Phụ lục I kèm theo*).

2. Danh mục 56 thuốc sản xuất trong nước được gia hạn giấy đăng ký lưu hành hiệu lực 03 năm (*Phụ lục II kèm theo*).

3. Danh mục 07 thuốc sản xuất trong nước được gia hạn giấy đăng ký lưu hành hiệu lực đến 31/12/2025 (*Phụ lục III kèm theo*).

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 ban hành kèm theo Quyết định này có chứa dược chất thuộc nhóm sartan

5. Thuốc được gia hạn giấy đăng ký lưu hành tại Quyết định này nhưng chưa nộp hồ sơ cập nhật nội dung nhãn thuốc, tờ hướng dẫn sử dụng thuốc theo quy định của Thông tư 01/2018/TT-BYT ngày 18/01/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế thì phải thực hiện

cập nhật theo quy định tại điểm b Khoản 1 Điều 37 Thông tư số 01/2018/TT-BYT trong thời hạn 12 tháng kể từ ngày được gia hạn giấy đăng ký lưu hành.

6. Sau 12 tháng kể từ ngày ký ban hành Quyết định này, các thuốc được gia hạn giấy đăng ký lưu hành theo Quyết định này có thay đổi về nội dung hành chính (bao gồm cả mẫu nhãn và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc) phải sản xuất và lưu hành với các nội dung đã được phê duyệt thay đổi trong hồ sơ gia hạn.

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 08/2022/TT-BYT 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.

9. Các thuốc được gia hạn giấy đăng ký lưu hành tại Quyết định này được tiếp tục sử dụng số đăng ký đã cấp trước khi gia hạn trong thời hạn tối đa 12 tháng kể từ ngày được cấp số đăng ký gia hạn theo quy định tại Phụ lục VI ban hành kèm theo Thông tư số 08/2022/TT-BYT.

10. 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 08/2022/TT-BYT đối với các thuốc số thứ tự 21, 22, 23, 25 trong Phụ lục II ban hành kèm theo Quyết định này.

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;
- BT. Đào Hồng Lan (để b/c);
- TT. Đỗ Xuân Tuyên (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;
- Trung tâm mua sắm tập trung thuốc quốc gia;
- Cục QLD: P.QLKDD, P.QLCLT, P.PCHN, P.QLGT; Website;
- Lưu: VT, ĐKT (T) (02b).

CỤC TRƯỞNG

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

Vũ Tuấn Cường

Phụ lục I

DANH MỤC 372 THUỐC SẢN XUẤT TRONG NƯỚC ĐƯỢC GIA HẠN GIẤY ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH TẠI VIỆT NAM HIỆU LỰC 05 NĂM - ĐỢT 188

(Kèm theo Quyết định số 776 /QĐ-QLD ngày 19 tháng 10 năm 2023 của Cục Quản lý Dược)

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Quy cách đóng gói	Tiêu chuẩn	Tuổi thọ (tháng)	Số đăng ký gia hạn (Số đăng ký đã cấp)	Số lần gia hạn
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
1. Cơ sở đăng ký: Công ty Cổ phần Dược phẩm và Sinh học Y tế (Địa chỉ: 31 Ngô Thời Nhiệm, Phường Võ Thị Sáu, Quận 3, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam)								
1.1. Cơ sở sản xuất: Chi nhánh Công ty Cổ phần Dược phẩm và Sinh học Y tế (Địa chỉ: Lô III-18, đường số 13, KCN Tân Bình, Phường Tây Thạnh, Quận Tân Phú, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam)								
1	Alzyltex	Cetirizin dihydroclorid 10mg	Viên nén	Hộp 10 vỉ x 10 viên	NSX	48	893100355823 (VD-30582-18)	01
2	Cefaclor 250mg	Cefaclor (dưới dạng Cefaclor monohydrat) 250mg	Viên nang cứng	Hộp 2 vỉ x 10 viên	DĐVN	36	893110355923 (VD-25317-16)	01
3	Fenbrat 100	Fenofibrat 100mg	Viên nang cứng	Hộp 03 vỉ x 10 viên	NSX	36	893110356023 (VD-24892-16)	01
4	Ofbe- Cefadroxil	Cefadroxil (dưới dạng Cefadroxil monohydrat) 500mg	Viên nang cứng	Hộp 10 vỉ x 10 viên; Hộp 20 vỉ x 10 viên	DĐVN	36	893110356123 (VD-22358-15)	01
2. Cơ sở đăng ký: Công ty cổ phần Dược phẩm 2/9 (Địa chỉ: 299/22 Lý Thường Kiệt, Phường 15, Quận 11, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam)								
2.1. Cơ sở sản xuất: Công ty Cổ phần Dược phẩm 2/9 (Địa chỉ: 930 C4 đường C, Khu công nghiệp Cát Lái, cụm 2, Phường Thạnh Mỹ Lợi, Quận 2, TP.Hồ Chí Minh, Việt Nam)								
5	Fexnad 120	Fexofenadin hydroclorid 120mg	Viên nén bao phim	Hộp 1 vỉ x 10 viên	NSX	36	893100356223 (VD-30254-18)	01
6	Nadyoflox	Ofloxacin 200mg	Viên nén bao phim	Hộp 5 vỉ x 10 viên	NSX	36	893115356323 (VD-30255-18)	01
7	Sicongast	Simethicon 80mg	Viên nén nhai	Hộp 10 vỉ x 10 viên	NSX	24	893100356423 (VD-22107-15)	01
3. Cơ sở đăng ký: Công ty TNHH Sản xuất Thương mại Dược phẩm Thành Nam (Địa chỉ: 3A Đặng Tất, Phường Tân Định, Quận 1, Tp Hồ Chí Minh, Việt Nam)								
3.1. Cơ sở sản xuất: Chi nhánh công ty TNHH SX-TM dược phẩm Thành Nam tại Bình Dương (Địa chỉ: 60 Đại lộ Độc Lập, KCN Việt Nam-Singapore, Thị xã Thuận An, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam)								
8	Tana-Nasidon	Nefopam hydroclorid 30mg	Viên nén bao phim	Hộp 02 vỉ x 06 viên; Hộp 10 vỉ x 10 viên	NSX	36	893110356523 (VD-30881-18)	01
4. Cơ sở đăng ký: Công ty cổ phần dược phẩm Agimexpharm (Địa chỉ: 27 Nguyễn Thái Học, Phường Mỹ Bình, Thành phố Long Xuyên, Tỉnh An Giang, Việt Nam)								
4.1. Cơ sở sản xuất: Chi nhánh công ty cổ phần dược phẩm Agimexpharm- Nhà máy sản xuất dược phẩm Agimexpharm (Địa chỉ: Đường Vũ Trọng Phụng, Khóm Thạnh An, P. Mỹ Thới, TP. Long Xuyên, Tỉnh An Giang, Việt Nam)								
9	Gentritason	Mỗi tuýp 5 gam chứa: Clotrimazol 50mg;	Kem bôi da	Hộp 01 Tuýp x 5 gam	NSX	24	893110356623 (VD3-23-19)	01

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Quy cách đóng gói	Tiêu chuẩn	Tuổi thọ (tháng)	Số đăng ký gia hạn (Số đăng ký đã cấp)	Số lần gia hạn
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
364	Spectimed	Spectinomycin (dưới dạng spectinomycin dihydroclorid pentahydrat) 2g	Thuốc bột pha tiêm	Hộp 1 lọ thuốc bột pha tiêm + 1 ống dung môi 3,2ml	USP hiện hành	36	893110392123 (VD-18571-13)	01

71. Cơ sở đăng ký: Công ty TNHH Sinh Dược phẩm Hera (Địa chỉ: Lô A17, Khu công nghiệp Tứ Hạ, thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam)

71.1. Cơ sở sản xuất: Công ty TNHH Sinh Dược phẩm Hera (Địa chỉ: Lô A17, Khu công nghiệp Tứ Hạ, thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam)

365	Erlova	Erlotinib (dưới dạng erlotinib hydrochloride) 150mg	Viên nén bao phim	Hộp 3 vỉ x 10 viên	NSX	36	893114392223 (QLĐB-769-19)	01
366	Soledivir	Sorafenib (dưới dạng sorafenib tosylate form II) 200mg	Viên nén bao phim	Hộp 6 vỉ x 10 viên	NSX	36	893114392323 (QLĐB-713-16)	01
367	Soravar	Sofosbuvir 400mg; Ledipasvir (dưới dạng ledipasvir monoaceton solvat) 90mg	Viên nén bao phim	Hộp 4 vỉ x 7 viên; Hộp 1 lọ 28 viên	NSX	36	893110392423 (QLĐB-773-19)	01
368	Uloxoric	Febuxostat 40mg	Viên nén bao phim	Hộp 10 vỉ x 10 viên	NSX	36	893110392523 (VD3-73-20)	01

72. Cơ sở đăng ký: Công Ty Cổ Phần Traphaco (Địa chỉ: Số 75, phố Yên Ninh, phường Quán Thánh, quận Ba Đình, thành Phố Hà Nội, Việt Nam)

72.1. Cơ sở sản xuất: Công ty TNHH Traphaco Hưng Yên (Địa chỉ: Thôn Bình Lương, xã Tân Quang, huyện Văn Lâm, tỉnh Hưng Yên, Việt Nam)

369	Leivis	Ketoconazol 200mg	Kem bôi da	Hộp 1 tuýp x 10g	NSX	24	893100392623 (VD-24973-16)	01

73. Cơ sở đăng ký: Công ty TNHH United International Pharma (Địa chỉ: Số 16 VSIP II, đường số 7, khu công nghiệp Việt Nam - Singapore II, Khu liên hợp công nghiệp - dịch vụ - đô thị Bình Dương, phường Hòa Phú, thành phố Thủ Dầu Một, tỉnh Bình Dươngi, Việt Nam)

73.1. Cơ sở sản xuất: Công ty TNHH United International Pharma (Địa chỉ: Số 16 VSIP II, đường số 7, khu công nghiệp Việt Nam - Singapore II, Khu liên hợp công nghiệp - dịch vụ - đô thị Bình Dương, phường Hòa Phú, thành phố Thủ Dầu Một, tỉnh Bình Dươngi, Việt Nam)

370	Prevost Plus	Alendronic acid (dưới dạng sodium alendronate) 70mg; cholecalciferol (vitamin D3) 2800IU	Viên nén	Hộp 1 vỉ x 4 viên	NSX	24	893110392723 (VD-30885-18)	01

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Quy cách đóng gói	Tiêu chuẩn	Tuổi thọ (tháng)	Số đăng ký gia hạn (Số đăng ký đã cấp)	Số lần gia hạn
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)

74. Cơ sở đăng ký: Công ty Cổ phần Dược - Trang thiết bị y tế Bình Định (BIDIPHAR) (Địa chỉ: 498 Nguyễn Thái Học, P. Quang Trung, TP. Qui Nhơn, Bình Định)

74.1. Cơ sở sản xuất: Công ty Cổ phần Dược - Trang thiết bị y tế Bình Định (BIDIPHAR) (Địa chỉ: 498 Nguyễn Thái Học, P. Quang Trung, TP. Qui Nhơn, Bình Định)

371	Bicebid 200	Cefixim (dưới dạng Cefixim trihydrat) 200mg	Viên nang cứng	Hộp 10 vỉ x 10 viên; Hộp 2 vỉ x 10 viên	NSX	36	893110392823 (VD-27256-17)	01

75. Cơ sở đăng ký: Công ty TNHH Reliv Pharma (Địa chỉ: 410/9 Tân Phú, Khu Mỹ Gia 1, Phường Tân Phú, Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam)

75.1. Cơ sở sản xuất: Công ty cổ phần dược phẩm Trung ương 2 (Địa chỉ: Lô 27 Khu công nghiệp Quang Minh, thị trấn Quang Minh, huyện Mê Linh, Thành phố Hà Nội, Việt Nam)

372	Rexone 2g	Ceftriaxon (dưới dạng Ceftriaxon natri) 2g	Thuốc bột pha tiêm	Hộp 1 lọ; Hộp 10 lọ	NSX	30	893110392923 (VD-24029-15)	01

Ghi chú:

1. Cách ghi tiêu chuẩn chất lượng thuốc tại cột (6):

- Nhà sản xuất (NSX), Tiêu chuẩn nhà sản xuất (TCNSX), Tiêu chuẩn cơ sở (TCCS), In-house có ý nghĩa tương đương nhau, là tiêu chuẩn chất lượng thuốc do cơ sở sản xuất xây dựng và đều có thể được ghi trên nhãn thuốc.

'- Cách viết tắt các tiêu chuẩn chất lượng dược điển: Dược điển Việt Nam (DĐVN), Dược điển Anh (BP), Dược điển Mỹ (USP), Dược điển Nhật Bản (JP), Dược điển Trung Quốc (CP), Dược điển Châu âu (EP), Dược điển Quốc tế (IP)...

2. Số đăng ký tại cột (8):

- Số đăng ký gia hạn là số đăng ký được cấp theo quy định tại Phụ lục VI Thông tư 08/2022/TT-BYT ngày 05/09/2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

'- Số đăng ký đã cấp (được ghi trong ngoặc đơn) là số đăng ký đã được cấp trước khi thuốc được gia hạn theo quyết định này.

BỘ Y TẾ **CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**	**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM** **Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**
Số: 59e/QĐ-QLD	*Hà Nội, ngày 13 tháng 11 năm 2023*

QUYẾT ĐỊNH

Về việc sửa đổi thông tin thuốc được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam ban hành kèm theo Quyết định cấp giấy đăng ký lưu hành của Cục Quản lý Dược

CỤC TRƯỞNG CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

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

Căn cứ Nghị định số 95/2022/NĐ-CP ngày 15/11/2022 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Căn cứ Nghị định số 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;

Căn cứ Nghị định số 155/2018/NĐ-CP ngày 12/11/2018 của Chính phủ 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;

Căn cứ Nghị định số 30/2020/NĐ-CP ngày 05/3/2020 của Chính phủ về công tác văn thư;

Căn cứ Quyết định số 1969/QĐ-BYT ngày 26/04/2023 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 Thông tư số 08/2022/TT-BYT ngày 05/9/2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

Căn cứ vào hồ sơ đăng ký lưu hành thuốc lưu tại Cục Quản lý Dược;

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

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Sửa đổi một số thông tin thuốc được cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam ban hành kèm theo Quyết định cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành của Cục Quản lý Dược (Phụ lục kèm theo Quyết định này).

Các thông tin khác của thuốc được cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam ban hành kèm theo Quyết định cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc tại Phụ lục kèm theo Quyết định này không thay đổi.

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

Điều 3. 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 trên;
- Như Điều 3;
- Bộ trưởng Đào Hồng Lan (để b/c);
- Thứ trưởng Đỗ Xuân Tuyên (để b/c);
- Cục trưởng Vũ Tuấn 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; Trung tâm mua sắm tập trung thuốc Quốc gia;
- Viện KN thuốc TW, Viện KN thuốc TP. HCM;
- Tổng Công ty Dược Việt Nam – Công ty CP; Các công ty XNK dược phẩm;
- Các Bệnh viện, Viện có giường bệnh trực thuộc BYT;
- Các phòng thuộc Cục QLD: QLGT, QLKDD, QLCLT, PC-HN, VP Cục; Website Cục QLD;
- Lưu: VT, ĐKT

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG

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

Nguyễn Thành Lâm

Phụ lục

DANH MỤC CÁC THÔNG TIN SỬA ĐỔI CỦA CÁC THUỐC ĐƯỢC CẤP, GIA HẠN GIẤY ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH TẠI VIỆT NAM BAN HÀNH KÈM THEO CÁC QUYẾT ĐỊNH CẤP, GIA HẠN GIẤY ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH CỦA CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

(Ban hành kèm theo Quyết định số: 59e/QĐ-QLD ngày 13 tháng 11 năm 2023 của Cục Quản lý Dược)

Quyết định số 776/QĐ-QLD ngày 19/10/2023:

STT	Tên thuốc	Cơ sở đăng ký	Số đăng ký	Nội dung sửa đổi	Thông tin tại danh mục đã ban hành	Thông tin sửa đổi
1	Soledivir	Công ty TNHH Sinh Dược phẩm Hera	893114392323	Tên thuốc	Soledivir	Soravar
2	Soledivir	Công ty TNHH Sinh Dược phẩm Hera	893114392323	Thông tin đính chính, bổ sung khác	Số đăng ký đã cấp: QLĐB-713-16	Số đăng ký đã cấp: QLĐB-773-19

844.37366483 cqldvn@moh.gov.vn

TRA CỨU GIÁ THUỐC

TẤT CẢ soravar TÌM KIẾM

ĐẶT LẠI

Tra cứu nâng cao

	NGÀY KÊ KHAI	TRẠNG THÁI	VĂN BẢN KIẾN NGHỊ	TÊN THUỐC	TÊN HC	ND/HL	SỐ GPLH/GPNK	DẠNG BÀO CHẾ	QUY CÁCH ĐÓNG GÓI	ĐVT	GIÁ BÁN BUÔN DỰ KIẾN (VNĐ) (VAT)	GIÁ BÁN LẺ DỰ KIẾN (THEO ĐỀ XUẤT CỦA DOANH NGHIỆP) (VNĐ) (VAT)	
▸	17/01/2024			Soravar	Sorafenib (dưới dạng Sorafenib Tosylate form II) 200mg	200mg	893114392323	Viên nén bao phim	Hộp 6 vỉ x 10 viê	Viên	390,000		Công ty TNHH sinh dược ol
	22/05/2019			Soravar	Sorafenib (dưới dạng SoravenibTosylate form II) 200mg	200mg	QLĐB-773-19	Viên nén bao phim	Hộp 6 vỉ x 10 viê	Viên	700,000		Công ty TNHH sinh dược ol

1

15 Bản ghi mỗi trang Hiển thị từ 1 đến 2/2 bản ghi

(/)

TRA CỨU GIÁ THUỐC

TẤT CẢ | qlđb-773-19

TÌM KIẾM ĐẶT LẠI

--> DANH SÁCH CẬP NHẬT NGÀY HẾT HẠN SĐK (/CongBoThuocCapNhatNHHSDK/Index)

NGÀY KÊ KHAI	TRẠNG THÁI	VĂN BẢN KIẾN NGHỊ	TÊN THUỐC	TÊN HC	NĐ/HL	SỐ GPLH/GPNK	DẠNG BÀO CHẾ	QUY CÁCH ĐÓNG GÓI	ĐVT	GIÁ BÁN BUÔN DỰ KIẾN (VNĐ) (VAT)	GIÁ BÁN LẺ DỰ KIẾN (THEO ĐỀ XUẤT CỦA DOANH NGHIỆP) (VNĐ) (VAT)	
14/04/2021			Soravar	Sorafenib (dưới dạng SoravenibTosylate forrm II) 200mg	200mg	QLĐB-773-19	Viên nén bao phim	Hộp 6 vỉ x 10 viên	Viên	390,000		Công ty TNI
22/05/2019		2778/QLD-GT () 31/03/2021	Soravar	Sorafenib (dưới dạng SoravenibTosylate forrm II) 200mg	200mg	QLĐB-773-19	Viên nén bao phim	Hộp 6 vỉ x 10 viên	Viên	700,000		Công ty TNI

15 Bản ghi mỗi trang Hiển thị từ 1 đến 2/2 bản ghi

1

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
(Bộ phận một cửa)
Số: 2594e/QLD-GT

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
Ngày 14 tháng 04 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 TNHH Sinh Dược phẩm Hera
Địa chỉ: Lô A17 KCN Tứ Hạ, phường Tứ Hạ, thị xã Hương Trà
Điện thoại: 02343778803

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: 02/2021

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
Soravar	QLĐB-773-19	200mg	Hộp 6 vỉ x 10 viên	Công ty TNHH sinh dược phẩm Hera - 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
- Điều kiện giao hàng/bán hàng	x
- Công văn rà soát kê khai giá	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

MA HO SO: 80699/TT57

Mẫu số 02

CÔNG TY TNHH
SINH DƯỢC PHẨM HERA
Lô A17, KCN Tứ Hạ, Phường Tứ Hạ, Thị xã Hương Trà, Tỉnh Thừa Thiên Huế
Số: 02/2021
V/v Kê khai giá thuốc

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

Thừa Thiên Huế, ngày 13 tháng 04 năm 2021

BẢNG KÊ KHAI GIÁ THUỐC SẢN XUẤT TRONG NƯỚC

Kính gửi: **Cục quản lý Dược - Bộ Y tế**

Tên thuốc, dạng bào chế, quy cách đóng gói	Hoạt chất	Nồng độ/ Hàm lượng	Số giấy đăng ký lưu hành	Đơn vị tính	Giá thành (vnđ)	Giá bán buôn dự kiến (vnđ)	Giá bán lẻ dự kiến (Nếu có)
SORAVAR Viên nén bao phim Hộp 6 vỉ x 10 viên	Sorafenib (dưới dạng Sorafenib Tosylate)	200 mg	QLĐB-773-19	Viên	306.210	390.000	

Các tài liệu khác kèm theo:
- Bảng thuyết minh về cơ cấu giá (Theo Mẫu số 10 Phụ lục VII kèm theo Nghị định 54)

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.

Giám đốc cơ sở sản xuất thuốc
CÔNG TY TNHH SINH DƯỢC PHẨM HERA

CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN SINH DƯỢC PHẨM HERA

PHẠM BÁ HƯNG

Mẫu số 10

CÔNG TY TNHH SINH DƯỢC PHẨM HERA

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

Thừa Thiên Huế, ngày 13 tháng 04 năm 2021

BẢNG THUYẾT MINH VỀ CƠ CẤU GIÁ
(Đối với thuốc sản xuất trong nước)

Tên thuốc, số giấy đăng ký lưu hành: **SORAVAR, QLĐB-773-19**

Hoạt chất, nồng độ hoặc hàm lượng: **Sorafenib (dưới dạng Sorafenib Tosylate) 200 mg**

Dạng bào chế, quy cách đóng gói: **Viên nén bao phim, hộp 6 vỉ x 10 viên**

Tên cơ sở sản xuất: **Công ty TNHH Sinh Dược Phẩm Hera**

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		
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	128.876,552	128.876,552
2	Chi phí nhân công trực tiếp	Viên	1	19.331,483	19.331,483
3	Chi phí khấu hao máy móc thiết bị trực tiếp (trường hợp được trích khấu hao)	Viên	1	32.219,138	32.219,138
4	Chi phí sản xuất, kinh doanh (chưa tính ở trên) theo đặc thù của từng ngành, lĩnh vực	Viên	1	19.331,483	19.331,483
II	**Chi phí chung**				
5	Chi phí sản xuất chung (đối với doanh nghiệp)	Viên	1	38.662,966	38.662,966
6	Chi phí tài chính (nếu có)	Viên	1	27.837,335	27.837,335
7	Chi phí bán hàng	Viên	1	19.975,866	19.975,866
8	Chi phí quản lý	Viên	1	19.975,866	19.975,866
	Tổng chi phí sản xuất, kinh doanh	Viên	1	306.210,689	306.210,689

C	**Chi phí phân bổ cho sản phẩm phụ (nếu có)**	Viên	1	0	0
D	**Giá thành toàn bộ**	Viên	1	306.210,689	306.210,689
Đ	**Giá thành toàn bộ 01 (một) đơn vị sản phẩm**	Viên	1	306.210,689	306.210,689
E	**Lợi nhuận dự kiến**	Viên	1	83.789,313	83.789,313
G	**Thuế giá trị gia tăng, thuế khác (nếu có) theo quy định**	Viên	1	16.757,863	16.757,863
H	**Giá bán dự kiến**	Viên	1	390.000,000	390.000,000

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: Chi phí nguyên liệu và vật liệu đóng gói.

2. Chi phí nhân công trực tiếp: Chi phí tiền lương trực tiếp tại xưởng sản xuất, chiếm 15% tổng chi phí nguyên vật liệu, đóng gói.

3. Chi phí khấu hao máy móc thiết bị trực tiếp (trường hợp được trích khấu hao): Chi phí khấu hao máy móc thiết bị, xây dựng trực tiếp tại xưởng, chiếm 25% tổng chi phí nguyên vật liệu, đóng gói.

4. Chi phí sản xuất, kinh doanh (chưa tính ở trên): Tổng chi phí hao hụt sản xuất và chi phí theo đặc thù của ngành lĩnh vực chiếm 15% tổng chi phí nguyên vật liệu, đóng gói.

5. Chi phí sản xuất chung (đối với doanh nghiệp): Chi phí lương gián tiếp, nghiên cứu, đăng ký, thẩm định phương pháp phân tích, chiếm 30% tổng chi phí nguyên vật liệu, đóng gói.

6. Chi phí tài chính (nếu có): Chi phí lãi vay mua sắm thiết bị và vay chi phí chung, chiếm 10% tổng chi phí nguyên vật liệu, đóng gói, chi phí sản xuất chung, chi phí bán hàng và chi phí quản lý.

7. Chi phí bán hàng: Chi phí vận chuyển, quảng cáo tiếp thị, chiếm 10% tổng chi phí nguyên vật liệu, đóng gói.

8. Chi phí quản lý: Chi phí điện nước, văn phòng phẩm, khấu hao thiết bị xây dựng tài sản gián tiếp, chiếm 10% tổng chi phí nguyên vật liệu, đóng gói.

9. Tổng chi phí sản xuất, kinh doanh: Tổng chi phí trực tiếp và chi phí chung (Tổng chi phí mục 1 đến mục 8).

10. Chi phí phân bổ cho sản phẩm phụ (nếu có): Không có.

11. Giá thành toàn bộ 01 (một) đơn vị sản phẩm: Tổng chi phí sản xuất kinh doanh và chi phí phân bổ cho sản phẩm phụ.

12. Lợi nhuận dự kiến: Lợi nhuận trước thuế, bằng 21,48% giá bán dự kiến.

13. Thuế giá trị gia tăng, thuế khác (nếu có) theo quy định: Thuế doanh nghiệp phải nộp, chiếm 20% lợi nhuận trước thuế.

14. Giá bán dự kiến: Tổng giá thành toàn bộ một đơn vị sản phẩm, thuế doanh nghiệp phải nộp, lợi nhuận dự kiến sau thuế.

15. Điều kiện giao hàng/bán hàng: Nhiệt độ dưới 30°C.

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

Công ty kê khai	Sản phẩm	Giá thuốc (vnđ)
Công ty TNHH Sinh Dược Phẩm Hera	**Soravar**	**390.000**
Công Ty TNHH Bayer Việt Nam	Nexavar	438.398

Giám đốc cơ sở sản xuất thuốc

(Ký, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN SINH DƯỢC PHẨM HERA

PHẠM BÁ HƯNG

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

SORAVAR

Viên nén bao phim Sorafenib 200 mg và 400 mg

THUỐC ĐỘC

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Hoạt chất:

SORAVAR (Viên nén bao phim Sorafenib 200 mg):

Sorafenib tosylate tương đương với Sorafenib ..... 200 mg

SORAVAR (Viên nén bao phim Sorafenib 400 mg):

Sorafenib tosylate tương đương với Sorafenib ..... 400 mg

Tá dược vừa đủ: Cellulose vi tinh thể 101, croscarmellose natri, natri laurilsulfat, hydroxypropyl methyl cellulose E6, magnesi stearat, opadry orange II (polyvinyl alcohol, macrogol, talc, titan dioxid, FD&C yellow #6, FD&C yellow #5), opadry pink II (polyvinyl alcohol, titan dioxid, talc, macrogol, FD&C red #40).

DẠNG BÀO CHẾ

SORAVAR (Viên nén bao phim Sorafenib 200 mg): Viên màu cam hồng, bóng láng, không bong hay dính chữ, hình tròn, 2 mặt khum, một mặt có chữ "HERA", một mặt có vạch chia liều, cạnh và thành viên lành lặn. Không bẻ đôi viên thuốc.

SORAVAR (Viên nén bao phim Sorafenib 400 mg): Viên màu cam đậm, bóng láng, không bong hay dính chữ, hình tròn, hai mặt khum, một mặt có chữ "HERA", một mặt có vạch chia liều, cạnh và thành viên lành lặn. Không bẻ đôi viên thuốc.

CHỈ ĐỊNH

Ung thư biểu mô tế bào gan:

Soravar được chỉ định điều trị ung thư biểu mô tế bào gan.

Ung thư biểu mô tế bào thận:

Soravar được chỉ định điều trị cho bệnh nhân ung thư biểu mô thận tiến triển, những người đã thất bại khi điều trị trước đó bằng interferon-alpha hoặc interleukin-2 hoặc được xem là không phù hợp với những điều trị đó.

Ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hóa:

Soravar được chỉ định điều trị cho bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào tuyến giáp biệt hóa thể nhú (progressive), tiến triển tại chỗ hoặc di căn (tế bào nhú/nang/Hurthle), trơ với bức xạ iod.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng:

Liều dùng khuyến cáo của Soravar ở người lớn là 400 mg sorafenib/lần, uống 2 lần/ngày. Điều trị nên được tiếp tục khi lợi ích lâm sàng thu được hoặc cho đến khi độc tính không chấp nhận được xảy ra.

Điều chỉnh liều:

Khi các phản ứng không mong muốn của thuốc nghi ngờ xảy ra có thể tạm thời ngưng hoặc giảm liều điều trị của sorafenib.

Khi giảm liều là cần thiết trong quá trình điều trị ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) và ung thư biểu mô tế bào thận tiến triển (RCC), liều Soravar nên được giảm xuống 400 mg sorafenib/ngày.

Khi giảm liều là cần thiết trong quá trình điều trị ung thư biểu mô tế bào tuyến giáp biệt hóa (DTC), liều Soravar giảm xuống 600 mg sorafenib ngày (chia hai lần 400 mg và 200 mg cách nhau 12 giờ).

Ngoài ra, nếu cần thiết giảm liều, nên giảm xuống 400 mg sorafenib ngày chia thành 2 lần uống cách nhau 12 giờ, và nếu cần thiết hơn nữa giảm liều xuống 200 mg sorafenib dùng 1 lần/ngày. Sau khi phản ứng không mong muốn cải thiện không qua xét nghiệm huyết học, liều Soravar nên được tăng lên.

Trẻ em:

Tính an toàn và hiệu quả của sorafenib ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi vẫn chưa được thiết lập. Không có dữ liệu có sẵn.

Người cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi (bệnh nhân trên 65 tuổi).

Bệnh nhân suy thận:

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình hoặc nặng. Không có dữ liệu có sẵn ở bệnh nhân cần thẩm phân máu.

Khuyến cáo theo dõi cân bằng nước và điện giải ở bệnh nhân có nguy cơ rối loạn chức năng thận.

Bệnh nhân suy gan:

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan Child Pugh A hoặc B (nhẹ đến trung bình). Không có dữ liệu ở bệnh nhân suy gan nặng Child Pugh C.

Cách dùng:

Soravar được dùng đường uống, nên uống toàn bộ viên cùng một ly nước. Khuyến cáo nên uống lúc đói hoặc cùng bữa ăn chất béo ít đến trung bình. Nếu bệnh nhân có khuynh hướng có bữa ăn giàu chất béo, uống Soravar ít nhất 1 trước hoặc 2 giờ sau bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không dùng Soravar khi quá mẫn với sorafenib hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Độc tính ngoài da:

Phản ứng da tay chân và phát ban là tác dụng không mong muốn thường gặp nhất khi dùng sorafenib. Phát ban và phản ứng da tay chân thường là CTC (tiêu chuẩn độc tính chung) cấp 1 và 2 và thường xuất hiện trong sáu tuần điều trị đầu tiên với sorafenib. Việc kiểm soát độc tính trên da có thể bao gồm trị liệu tại chỗ để làm giảm triệu chứng, gián đoạn điều trị tạm thời và/hoặc điều chỉnh liều sorafenib, hoặc trong trường hợp nghiêm trọng ngừng dùng sorafenib.

Tăng huyết áp:

Tỷ lệ tăng huyết áp động mạch tăng đã quan sát được ở những bệnh nhân được điều trị với sorafenib. Tăng huyết áp thường nhẹ đến trung bình, xuất hiện rất sớm trong quá trình điều trị, và được kiểm soát theo điều trị hạ huyết áp chuẩn. Huyết áp nên được theo dõi thường xuyên và điều trị, nếu cần thiết áp dụng các hướng dẫn chuẩn. Trong trường hợp tăng huyết áp nặng hoặc kéo dài, hoặc cơn tăng huyết áp mặc dù đã điều trị hạ huyết áp, cần xem xét để ngừng thuốc vĩnh viễn khi cần thiết.

Xuất huyết:

Tăng nguy cơ chảy máu có thể xảy ra sau khi dùng sorafenib. Nếu có bất kỳ trường hợp chảy máu nào xảy ra, ngưng thuốc vĩnh viễn cần được xem xét.

Thiếu máu cục bộ/nhồi máu cơ tim:

Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, kiểm soát giả dược, mù đôi, tỷ lệ cấp cứu khẩn cấp thiếu máu cục bộ/nhồi máu cơ tim cao hơn ở nhóm sorafenib (4,9%) so với nhóm dùng giả dược (0,4%). Trong nghiên cứu 3, tần suất cấp cứu khẩn cấp thiếu máu cục bộ nhồi máu cơ tim là 2,7% ở nhóm bệnh nhân dùng sorafenib so với 1,3% ở nhóm dùng giả dược. Các bệnh nhân bị động mạch vành không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim gần đây đã được loại trừ

khỏi nghiên cứu này, ngừng tạm thời hoặc ngừng vĩnh viễn sorafenib cần được xem xét ở những bệnh nhân thiếu máu cục bộ/nhồi máu cơ tim.

Quãng QT kéo dài:

Sử dụng sorafenib cho thấy kéo dài quãng QT/QTc, có thể dẫn đến nguy cơ loạn nhịp thất. Cần sử dụng sorafenib thận trọng ở những bệnh nhân có hoặc có thể phát triển kéo dài quãng QTc, chẳng hạn như bệnh nhân có hội chứng kéo dài quãng QT bẩm sinh, bệnh nhân được điều trị với liều tích lũy cao anthracyclin, những bệnh nhân uống thuốc chống loạn nhịp hoặc các loại thuốc khác dẫn đến kéo dài quãng QT, và những người có rối loạn điện giải như hạ kali máu, hạ canxi máu, hoặc hạ magnesi máu. Khi sử dụng sorafenib ở những bệnh nhân này, cần theo dõi định kỳ điện tâm đồ và chất điện giải (magnesi, kali, canxi) trong quá trình điều trị.

Thủng đường tiêu hóa:

Thủng đường tiêu hóa là một tác dụng không mong muốn ít gặp và được báo cáo ít hơn 1% bệnh nhân dùng sorafenib. Trong một số trường hợp, điều này không liên quan đến khối u trong ổ bụng rõ ràng. Nên ngừng điều trị với sorafenib.

Suy gan:

Không có dữ liệu về bệnh nhân suy gan Child Pugh C (nặng). Vì sorafenib được thải trừ chủ yếu qua gan, phơi nhiễm có thể tăng ở bệnh nhân bị suy gan nặng.

Sử dụng đồng thời với Warfarin:

Tần suất chảy máu hoặc độ cao của tỷ số bình thường hóa quốc tế (IRN) được báo cáo ở một số bệnh nhân đang sử dụng warfarin trong khi điều trị sorafenib. Bệnh nhân đang sử dụng warfarin hoặc phenprocoumon nên được theo dõi thường xuyên để có thay đổi về thời gian prothrombin, tỷ số INR hoặc giai đoạn xuất huyết lâm sàng.

Biến chứng về chữa lành vết thương:

Không có nghiên cứu nào được tiến hành chính thức về hiệu quả sorafenib trên việc chữa lành vết thương. Việc gián đoạn điều trị sorafenib được khuyến cáo ở những bệnh nhân tiến hành phẫu thuật lớn. Kinh nghiệm trên lâm sàng giới hạn về thời gian bắt đầu điều trị sau khi phẫu thuật lớn. Vì vậy, quyết định tiếp tục điều trị sorafenib sau khi có can thiệp phẫu thuật cần được dựa trên đánh giá lâm sàng đầy đủ về chữa lành vết thương.

Người cao tuổi:

Các trường hợp suy thận đã được báo cáo. Cần theo dõi chức năng thận.

Tương tác thuốc:

Cần thận trọng khi được khuyến cáo dùng sorafenib với các hoạt chất được chuyển hóa thải trừ chủ yếu bởi con đường UGT1A1 (ví dụ irinotecan) hoặc UGT1A9.

Cần thận trọng khi được khuyến cáo sử dụng sorafenib với docetaxel. Uống đồng thời neomycin hoặc các thuốc kháng sinh khác có thể gây ra rối loạn hệ sinh vật của hệ vi sinh vật đường tiêu hóa có thể dẫn đến làm giảm sinh khả dụng của sorafenib. Nguy cơ giảm nồng độ sorafenib trong huyết tương cần được theo dõi trước khi bắt đầu điều trị với kháng sinh.

Tỷ lệ tử vong cao hơn đã được báo cáo ở những bệnh nhân bị ung thư biểu mô tế bào vảy của phổi được điều trị với sorafenib khi kết hợp với hóa trị liệu bạch kim. Trong hai thử nghiệm nghiên cứu ngẫu nhiên ở bệnh nhân ung thư phổi trong nhóm các bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào vảy được điều trị với sorafenib cùng với paclitaxel/carboplatin, HR cho tổng thể sự sống còn (OS) thu được là 1,81 (95% CI 1,19; 2,74), điều trị cùng với gemcitabin/cisplatin kết quả là 1,22 (95% CI 0,82; 1,80). Không có nguyên nhân riêng lẻ nào gây ra tử vong, nhưng tỷ lệ cao hơn đối với suy hô hấp, xuất huyết, tác dụng phụ nhiễm trùng đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị với sorafenib kết hợp với hóa trị liệu bạch kim.

Các bệnh cụ thể:

Ung thư biểu mô tế bào tuyến giáp biệt hóa (DTC):

Trước khi bắt đầu điều trị, nên đánh giá một cách cẩn thận tiên lượng bệnh ở mỗi bệnh nhân, xem xét về kích thước tổn thương tối đa, các triệu chứng liên quan đến bệnh và tốc độ tiến triển.

Kiểm soát các tác dụng không mong muốn của thuốc có thể yêu cầu tạm thời gián đoạn hoặc giảm liều sorafenib. Trong nghiên cứu 5, 37% đối tượng gián đoạn liều và 35% giảm liều trong chu kỳ 1 của điều trị sorafenib.

Giảm liều chỉ thành công trong việc giảm các tác dụng không mong muốn. Vì vậy, cần lặp lại các đánh giá về lợi ích và nguy cơ tác dụng kháng ung thư và dùng nặp thuốc.

Xuất huyết trong DTC:

Vì nguy cơ chảy máu, xâm nhập vào khí quản, phế quản và thực quản, nên được điều trị tại chỗ trước khi sử dụng sorafenib cho bệnh nhân DTC.

Giảm canxi máu trong DTC:

Khi sử dụng sorafenib ở bệnh nhân DTC, cần theo dõi sát nồng độ canxi trong máu. Trong các thử nghiệm lâm sàng, hạ canxi máu thường xuyên hơn và nặng hơn ở bệnh nhân DTC, đặc biệt có tiền sử suy tuyến cận giáp so với những bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào thận hoặc gan. Giảm canxi huyết độ 3 và 4 xảy ra 6,8% và 3,4% ở các bệnh nhân điều trị với sorafenib mắc bệnh DTC. Hạ canxi huyết nghiêm trọng cần được điều chỉnh để ngăn cản các biến chứng như kéo dài quãng QT hoặc xoắn đỉnh.

Ức chế TSH trong DTC:

Trong nghiên cứu 5, tăng nồng độ TSH trên 0,5 mU/L đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân điều trị sorafenib. Khi sử dụng sorafenib ở bệnh nhân DTC, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ TSH.

Ung thư biểu mô tế bào thận:

Bệnh nhân có nguy cơ cao, theo nhóm tiên lượng MSKCC (trung tâm ung thư Memorial Sloan-Kettering), không bao gồm nghiên cứu lâm sàng giai đoạn 3 ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào thận, và nguy cơ-lợi ích ở những bệnh nhân này cần được đánh giá.

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

Phụ nữ có thai:

Không có dữ liệu về việc sử dụng sorafenib ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu ở động vật cho thấy độc tính trên sinh sản bao gồm các dị tật. Ở chuột, sorafenib và chất chuyển hóa của nó được chứng minh qua nhau thai và có khả năng gây những ảnh hưởng có hại với thai nhi. Sorafenib không nên sử dụng ở phụ nữ đang mang thai nếu không thực sự cần thiết, chỉ sử dụng sau khi xem xét cẩn thận giữa lợi ích cho người mẹ và nguy cơ cho thai nhi.

Phụ nữ có khả năng mang thai nên sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị.

Phụ nữ đang cho con bú:

Vẫn chưa biết Sorafenib có được bài tiết qua sữa mẹ ở người hay không. Ở động vật, sorafenib và/hoặc chất chuyển hóa tiết qua sữa mẹ. Vì sorafenib có thể ảnh hưởng đến sự tăng trưởng và phát triển, phụ nữ không nên cho con bú trong thời gian điều trị với sorafenib.

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

Không có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc được thực hiện. Không có bằng chứng cho thấy sorafenib ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Thuốc gây cảm ứng các enzym chuyển hóa:

Sử dụng rifampicin trong 5 ngày trước khi dùng liều đơn sorafenib là giảm AUC của sorafenib trung bình 37%. Các chất gây cảm ứng hoạt tính CYP3A4 và/hoặc glucoronic hóa (ví dụ, *Hypericum perforatum* cũng được gọi là St. John's wort, phenytoin,

carbamazepin, phenobarbital và dexamethason) cũng làm tăng chuyển hóa của sorafenib vì vậy làm giảm nồng độ sorafenib.

Các thuốc ức chế CYP3A4

Ketoconazol, một chất ức chế mạnh CYP3A4, được dùng mỗi ngày 1 lần trong 7 ngày ở nam giới khỏe mạnh tình nguyện không làm thay đổi giá trị AUC trung bình khi dùng liều đơn 50 mg sorafenib. Những dữ liệu này cho thấy các tương tác dược lâm sàng của sorafenib với các chất ức chế CYP3A4 là không xảy ra.

Các chất nền CYP2B6, CYP2C8 và CYP2C9:

Sorafenib ức chế CYP2B6, CYP2C8 và CYP2C9 trong *in vitro* với hiệu lực tương tự. Tuy nhiên, trong các nghiên cứu dược động học trên lâm sàng, cùng đồng thời 400 mg sorafenib hai lần mỗi ngày với cyclophosphamid, chất nền CYP2B6, hoặc paclitaxel, chất nền CYP2C8, không có sự ức chế có ý nghĩa lâm sàng. Những dữ liệu này cho thấy sorafenib dùng ở liều khuyến cáo là 400 mg, dùng 2 lần mỗi ngày không ức chế CYP2B6 hoặc CYP2C8 trong *in vivo*.

Ngoài ra, điều trị đồng thời sorafenib và warfarin, chất nền CYP2C9 không dẫn đến thay đổi PT-INR trung bình so với mẫu giả dược. Vì vậy, nguy cơ về lâm sàng trong in vivo gây ức chế CYP2C9 bởi sorafenib thấp. Tuy nhiên, nên kiểm tra thường xuyên giá trị INR ở những bệnh nhân đang dùng warfarin hoặc phenprocoumon.

Các chất nền CYP3A4, CYP2D6 và CYP2C19:

Dùng đồng thời sorafenib và midazolam, dextromethorphan hoặc omeprazol, chúng là chất nền của cytochrom CYP3A4, CYP2D6 và CYP2C19 tương ứng, chúng không làm thay đổi phơi nhiễm của các tác nhân. Điều này cho thấy sorafenib không làm ức chế hay cảm ứng các isoenzym cytochrom P450. Vì vậy, tương tác dược động học trên lâm sàng của sorafenib và các chất nền của các enzym khó xảy ra.

Chất nền UGT1A1 và UGT1A9:

Trong *in vitro*, sorafenib ức chế glucuronid hóa qua UGT1A1 và UGT1A9. Sự liên quan trên lâm sàng vẫn chưa rõ ràng.

Các nghiên cứu in vitro của cảm ứng enzym CYP:

Hoạt tính CYP1A2 và CYP3A4 không bị thay đổi sau khi điều trị các tế bào gan người được nuôi cấy với sorafenib, cho thấy sorafenib không làm cảm ứng CYP1A2 and CYP3A4.

Chất nền P-gp:

Trong *in vitro*, sorafenib cho thấy ức chế vận chuyển protein p-glycoprotein (P-gp). Tăng nồng độ chất nền P-gp trong huyết tương như digoxin không thể loại trừ được khi điều trị đồng thời với sorafenib.

Kết hợp với các thuốc chống ung thư khác:

Trong các nghiên cứu lâm sàng sorafenib được sử dụng cùng nhiều tác nhân chống ung thư khác ở liều lượng thường dùng bao gồm gemcitabin, cisplatin, oxaliplatin, paclitaxel, carboplatin, capecitabin, doxorubicin, irinotecan, docetaxel và cyclophosphamid. Sorafenib không có ảnh hưởng về lâm sàng đến dược động học của gemcitabin, cisplatin, carboplatin, oxaliplatin hoặc cyclophosphamid.

Paclitaxel/carboplatin:

- Sử dụng paclitaxel (225 mg/m^2) và carboplatin (AUC = 6) với sorafenib (= 400 mg hai lần mỗi ngày), được dùng trong 3 ngày cách quãng (2 ngày trước và 1 ngày vào ngày dùng paclitaxel/carboplatin), kết quả cho thấy không có ảnh hưởng có ý nghĩa lên dược động học của paclitaxel.
- Uống kết hợp paclitaxel (225 mg/m^2, mỗi 3 tuần dùng 1 lần) và carboplatin (AUC=6) với sorafenib (400 mg hai lần mỗi ngày, không ngắt quãng liều sorafenib), kết quả cho thấy tăng 47% phơi nhiễm với sorafenib, tăng 29% phơi nhiễm với paclitaxel và tăng 50% phơi nhiễm với 6-OH paclitaxel. Dược động học của carboplatin không ảnh hưởng.

Những kết quả này cho thấy không cần điều chỉnh liều khi sử dụng paclitaxel và carboplatin cùng với sorafenib dùng trong 3 ngày cách quãng (2 ngày trước và 1 ngày vào ngày dùng paclitaxel/carboplatin). Ý nghĩa lâm sàng về tăng phơi nhiễm sorafenib và paclitaxel khi dùng đồng thời với sorafenib mà không dùng cách quãng vẫn chưa được biết.

Capecitabin:

Dùng đồng thời capecitabin (750-1050 mg/m^2 dùng hai lần mỗi ngày, dùng ngày 1-14 cách nhau 21 ngày) và sorafenib (200 hoặc 400 mg hai lần mỗi ngày, dùng liên tục không ngắt quãng), kết quả cho thấy không có thay đổi đáng kể phơi nhiễm của sorafenib, nhưng tăng 15-50% phơi nhiễm của capecitabin và tăng phơi nhiễm của 5-FU. Ý nghĩa lâm sàng của tăng phơi nhiễm của capecitabin và 5-FC khi uống đồng thời với sorafenib chưa được biết đến.

Doxorubicin/Irinotecan:

Dùng đồng thời với sorafenib cho kết quả tăng 21% AUC của doxorubicin. Khi sử dụng với irinotecan, hoạt tính của chất chuyển hóa SN-38 tiếp tục được chuyển hóa bởi con đường UGT1A1, tăng 67-120% AUC của SN-38 và tăng 26-42% AUC của irinotecan. Ý nghĩa lâm sàng vẫn chưa được biết.

Docetaxel:

Docetaxel (75 hoặc 100 mg/m^2 dùng mỗi 21 ngày 1 lần) sử dụng cùng với sorafenib (200 mg hai lần mỗi ngày hoặc 400 mg hai lần mỗi ngày vào ngày thứ 2 đến 19 của chu kỳ 21 ngày, ngưng 3 ngày dùng liều docetaxel), kết quả thu được 36-80% tăng AUC docetaxel và tăng 16-32% C_{max} của docetaxel. Cần thận trọng khi dùng sorafenib với docetaxel.

Kết hợp với các tác nhân khác:

Neomycin

Uống đồng thời neomycin, một tác nhân kháng khuẩn không toàn thân được sử dụng để loại trừ hệ vi sinh đường ruột, cản trở chu trình gan ruột (chuyển hóa và thải trừ), kết quả giảm phơi nhiễm của sorafenib. Ở người tình nguyện được điều trị phác đồ 5 ngày neomycin, phơi nhiễm trung bình của sorafenib giảm 54%. Hiệu quả của các kháng sinh khác vẫn chưa được nghiên cứu, nhưng sẽ phụ thuộc vào khả năng của chúng cản trở các vi sinh vật với hoạt tính glucuronid hóa.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tác dụng không mong muốn nghiêm trọng nhất là nhồi máu cơ tim/thiếu máu, thủng đường tiêu hóa, viêm gan do thuốc, xuất huyết và tăng huyết áp cơn tăng huyết áp.

Các tác dụng không mong muốn phổ biến nhất là tiêu chảy, mệt mỏi, rụng tóc, nhiễm trùng phản ứng da tay chân (tương ứng với hội chứng vết bàn đỏ mất cảm giác ở lòng bàn tay-bàn chân) và phát ban.

Tác dụng không mong muốn được báo cáo trong nhiều thử nghiệm lâm sàng hoặc báo cáo sau lưu hành.

Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10)

- Nhiễm trùng và ký sinh trùng: nhiễm trùng
- Máu và hệ thống tạo máu: thiếu bạch cầu lympho
- Chuyển hóa và dinh dưỡng: biếng ăn, giảm phosphat huyết
- Mạch máu: xuất huyết* (đường tiêu hóa, đường hô hấp và xuất huyết não), tăng huyết áp
- Tiêu hóa: bệnh tiêu chảy, buồn nôn, nôn, táo bón
- Cơ xương khớp và mô liên kết: đau khớp
- Rối loạn chung: mệt mỏi, đau (bao gồm miệng, bụng, xương, khối u và dẫn), sốt
- Toàn thân: giảm cân, tăng amylase, tăng lipase

Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10)

- Nhiễm trùng và ký sinh trùng: viêm nang lông
- Máu và hệ thống tạo máu: giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu, giảm tiểu cầu

- Nội tiết: suy giáp
- Chuyển hóa và dinh dưỡng: suy giáp, tăng calci huyết, hạ kali huyết, hạ natri huyết
- Tâm thần: trầm cảm
- Thần kinh: cảm giác ngoại biên, thay đổi vị giác
- Tai và ốc tai: ù tai
- Tim mạch: suy tim sung huyết*, thiếu máu cục bộ và nhồi máu cơ tim*
- Mạch máu: đỏ bừng mặt
- Hô hấp: xổ mũi, khó nói
- Tiêu hóa: viêm miệng (bao gồm khô miệng và đau lưỡi), chứng khó tiêu, khó nuốt, trào ngược dạ dày thực quản
- Da và tổ chức dưới da: da khô, phát ban, rụng tóc, phản ứng da tay chân**, chứng đỏ da ngứa
- Cơ xương khớp và mô liên kết: nhức gân, co thắt cơ bắp
- Thận và tiết niệu: suy thận, protein niệu
- Hệ thống sinh sản và các bệnh về ngực: rối loạn chức năng cương dương
- Rối loạn chung: suy nhược, giống như cúm, viêm niêm mạc
- Toàn thân: tăng thoáng qua transaminase

Ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100)

- Rối loạn hệ thống miễn dịch: phản ứng quá mẫn (bao gồm những phản ứng ở da và nổi mề đay), phản ứng phản vệ
- Nội tiết: cường giáp
- Chuyển hóa và dinh dưỡng: mất nước
- Thần kinh: bệnh lý chất trắng não sau có thể hồi phục hồi phục (hội chứng RPLS)*
- Mạch máu: cơn tăng huyết áp
- Hô hấp: bệnh phổi mô kẽ (viêm phổi, viêm phổi do bức xạ, suy hô hấp cấp tính...)
- Tiêu hóa: viêm tụy, viêm dạ dày, thủng đường tiêu hóa*
- Gan mật: tăng bilirubin và vàng da, viêm túi mật, viêm đường mật
- Da và tổ chức dưới da: u gai sừng, ung thư tế bào vảy da, viêm da tróc vảy, bong da, tăng sừng
- Hệ thống sinh sản và các bệnh về ngực: nữ hóa tuyến vú
- Toàn thân: tăng thoáng qua phosphatase kiềm trong máu, IRN bất thường, nồng độ prothrombin bất thường.

Hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000)

- Rối loạn hệ thống miễn dịch: phù mạch
- Tim mạch: quãng QT kéo dài
- Gan mật: viêm gan do thuốc*
- Da và tổ chức dưới da: eczema, hồng ban đa dạng
- Cơ xương khớp và mô liên kết: tiêu cơ vân
- Thận và tiết niệu: hội chứng thận hư

Không rõ tần suất

- Tâm thần: bệnh não
- Da và tổ chức dưới da: viêm da bức xạ hồi phục, hội chứng stevens-Johnson, viêm mạch máu quá mẫn, hoại tử thượng bì nhiễm độc*

*: các tác dụng không mong muốn có thể đe dọa tính mạng hoặc gây tử vong. Những trường hợp không phổ biến hoặc tần suất ít hơn không phổ biến

Hướng dẫn xử trí tác dụng không mong muốn (ADR):

Cần ngừng dùng thuốc ở bệnh nhân gặp phải tác dụng không mong muốn là xuất huyết và thủng đường tiêu hóa.

Xem xét ngừng tạm thời hoặc ngưng dùng sorafenib hẳn ở bệnh nhân bị thiếu máu cục bộ/nhồi máu cơ tim.

Tăng huyết áp thường xảy ra nhẹ đến trung bình, xuất hiện rất sớm trong quá trình điều trị, cần theo dõi, kiểm soát chặt chẽ, điều trị theo hướng dẫn chuẩn nếu cần thiết. Trong trường hợp huyết áp tăng nặng hoặc kéo dài, cần xem xét ngừng dùng sorafenib.
Phản ứng đa tay chân và phát ban là tác dụng không mong muốn thường gặp nhất khi dùng sorafenib, điều trị tại chỗ để làm giảm triệu chứng. Xem xét ngừng dùng thuốc tạm thời, điều chỉnh liều hoặc ngừng dùng hẳn trong trường hợp nghiêm trọng.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có điều trị đặc hiệu khi quá liều sorafenib. Liều cao nhất của sorafenib được nghiên cứu lâm sàng là 800 mg ngày 2 lần. Tác dụng không mong muốn quan sát được tại liều này chủ yếu là tiêu chảy và vấn đề về da. Trong trường hợp có nghi ngờ dùng sorafenib quá liều nên giữ lại theo dõi và chăm sóc hỗ trợ khi cần thiết.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Tác nhân chống ung thư, ức chế enzym protein kinase.
Mã ATC: L01X E05
Sorafenib là một chất ức chế multikinase, nó được chứng minh có hai đặc tính chống tăng sinh và chống tạo mạch trong *in vitro* và *in vivo*.
Cơ chế tác dụng và tác dụng dược lực học:
Sorafenib là một chất ức chế multikinase, làm giảm sự tăng sinh tế bào khối u trong *in vitro*. Sorafenib ức chế sự phát triển của khối u xenograft ở chuột athymic bằng cách giảm sự hình thành mạch trong khối u. Sorafenib ức chế hoạt tính của các đích trong các tế bào khối u (CRAF, BRAF, V600E BRAF, c-KIT và FLT-3) và các mạch máu của khối u (craf, VEGFR-2, VEGFR-3, và PDGFR-β). RAF kinases là serin/ threonin kinase; c-KIT, FLT-3, VEGFR-2, VEGFR-3, và PDGFR-β là thụ thể tyrosin kinases.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu và phân bố:
Sau khi uống viên nén sorafenib, sinh khả dụng tương đối trung bình là 38 – 49% khi so sánh với dạng dung dịch uống. Sinh khả dụng tuyệt đối vẫn chưa được biết đến. Sau khi dùng đường uống, nồng độ sorafenib đạt tối đa trong huyết tương trong khoảng 3 giờ. Khi uống cùng bữa ăn giàu chất béo, độ hấp thu giảm khoảng 30% so với khi uống lúc đói. Tỷ lệ tăng nồng độ đỉnh (C_{max}) và diện tích dưới đường cong (AUC) ít hơn trung bình khi dùng liều vượt quá 400 mg/lần, mỗi ngày uống 2 lần. Trong *in vitro*, liên kết sorafenib với protein huyết tương là 99,5%.
Dùng đa liều sorafenib trong 7 ngày dẫn đến tích lũy 2,5 đến 7 lần so với sử dụng liều duy nhất. Nồng độ sorafenib trong huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được trong vòng 7 ngày, với tỷ lệ đỉnh so với nồng độ trung bình bé hơn 2.
Nồng độ sorafenib ở trạng thái ổn định với liều dùng 400 mg/lần, ngày 2 lần được đánh giá ở bệnh nhân DTC, RCC và HCC. Nồng độ trung bình cao nhất được quan sát ở bệnh nhân DTC (gấp khoảng hai lần khi quan sát ở bệnh nhân RCC và HCC), mặc dù sự biến động cao đối với tất cả các loại ung thư. Nguyên nhân nồng độ tăng ở bệnh nhân DTC chưa được biết đến.
Chuyển hóa và thải trừ:
Thời gian bán thải của sorafenib khoảng 25-48 giờ. Sorafenib được chuyển hóa chủ yếu ở gan và trải qua quá trình oxi hóa, qua trung gian CYP 3A4, cũng như glucoronic hóa qua trung gian UGT1A9. Các liên hợp sorafenib có thể bị phân cắt trong đường tiêu hóa do hoạt động của vi khuẩn glucuronidase, cho phép tái hấp thu các hoạt chất không liên hợp. Uống cùng neomycin cho thấy giảm sinh khả dụng trung bình của sorafenib 54%.
Số lượng sorafenib khoảng 70-85% các chất phân tích trong huyết tương ở trạng thái ổn định. Tám chất chuyển hóa của sorafenib được xác định, trong đó có 5 chất xác định được trong huyết tương, chất chuyển hóa chính của sorafenib trong huyết tương là pyridin N-

oxid, cho thấy hiệu lực *in vitro* tương tự như sorafenib. Chất chuyển hóa này chiếm khoảng 9-16% các chất phân tích ở trạng thái ổn định.

Sau khi uống liều 100 mg dung dịch uống sorafenib, 96% liều được thải trừ trong vòng 14 ngày, 77% liều được thải trừ qua phân và 19% được thải trừ qua nước tiểu dạng chuyển hóa glucuronic. Sorafenib dạng không biến đổi, khoảng 51% liều, được tìm thấy trong phân nhưng không có trong nước tiểu, cho thấy thải trừ qua mật dạng hoạt chất không thay đổi giúp thải trừ sorafenib.

Dược động học ở các nhóm người:

Các phân tích nhân khẩu học cho thấy rằng không có mối quan hệ giữa dược động học và độ tuổi (lên đến 65 tuổi), giới tính, trọng lượng cơ thể.

Trẻ em:

Không có nghiên cứu nào được thực hiện để khảo sát dược động học của sorafenib ở trẻ em.

Chủng tộc:

Không có nghiên cứu lâm sàng liên quan đến sự khác nhau trong dược động học giữa các đối tượng người da trắng và Châu Á.

Suy thận:

Trong 4 thử nghiệm lâm sàng giai đoạn I, phơi nhiễm với sorafenib ở trạng thái ổn định tương tự ở các bệnh nhân có mức suy thận nhẹ hoặc trung bình so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Trong một nghiên cứu lâm sàng dược lý (dùng liều đơn 400 mg), không có mối liên quan được quan sát giữa phơi nhiễm sorafenib và chức năng thận ở đối tượng có chức năng thận bình thường, suy thận nhẹ, trung bình hoặc nặng. Không có dữ liệu ở bệnh nhân thẩm tích máu.

Suy gan:

Ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) với suy gan Child-Pugh A hoặc B (nhẹ đến trung bình). Giá trị phơi nhiễm đã được so sánh và trong phạm vi quan sát ở những bệnh nhân không bị suy gan. Dược động học của sorafenib ở bệnh nhân suy gan Child-Pugh A and B và không bị ung thư biểu mô tế bào gan tương tự dược động học ở người tình nguyện khỏe mạnh. Không có dữ liệu cho bệnh nhân suy gan Child-Pugh C (nặng). Sorafenib được đào thải chủ yếu qua gan, độ phơi nhiễm có thể tăng ở nhóm bệnh nhân này.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

SORAVAR (Viên nén bao phim Sorafenib 200 mg): Hộp chứa 06 vỉ x 10 viên.

SORAVAR (Viên nén bao phim Sorafenib 400 mg): Hộp chứa 06 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

TCCS.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn bao bì.

Sản xuất tại:

Công ty TNHH Sinh dược phẩm HERA

Lô A17 Khu công nghiệp Tứ Hạ, phường Tứ Hạ, thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam.

TL. CỤC TRƯỞNG
TRƯỞNG PHÒNG