

Số: 221/2024/CV-UNI
V/v cập nhật số đăng ký thuốc
trúng thầu Cordaflex

Hà Nội, ngày 05 tháng 8 năm 2024

Kính gửi: Sở Y tế tỉnh Đồng Nai

Trước tiên, Công ty TNHH Dược phẩm U.N.I Việt Nam xin trân thành cảm ơn sự hợp tác của quý Sở Y tế trong thời gian qua.

Chúng tôi là nhà thầu đã trúng thầu theo Quyết định số 1572/QĐ-SYT ngày 16/12/2022 của Sở Y tế tỉnh Đồng Nai về việc phê duyệt kết quả lựa chọn nhà thầu Gói thầu số 01: Thuốc generic thuộc Kế hoạch lựa chọn nhà thầu mua thuốc, dược liệu, vị thuốc cổ truyền sử dụng tại các cơ sở y tế trên địa bàn tỉnh Đồng Nai năm 2023-2024.

Thông tin chi tiết thuốc trúng thầu như sau:

S T T	STT trong HSMT	Tên thuốc	Tên hoạt chất	Nồng độ, hàm lượng	GDCLH hoặc GPNK	Hạn dùng (Tuổi thọ)	Cơ sở sản xuất - Nước sản xuất	Quy cách, Dạng bào chế, Đường dùng	Đơn vị tính
1	393	Cordaflex	Nifedipine	20mg	VN- 14666- 12	48 tháng	Egis Pharmaceuticals Private Limited company - Hungary	Hộp 6 vỉ x 10 viên; Viên nén bao phim giải phóng chậm; Uống	Viên

Hiện nay, do thực hiện thủ tục đăng ký lại, thuốc Cordaflex trên đã được Cục quản lý Dược - Bộ Y tế cấp lại số đăng ký lưu hành mới là: VN-23124-22; Tuổi thọ: 60 tháng.

Các thông tin khác về sản phẩm không thay đổi.

Căn cứ các quy định hiện hành, chúng tôi làm công văn này báo cáo để quý Sở biết.

Chúng tôi xin gửi kèm theo công văn này toàn bộ hồ sơ sản phẩm theo số đăng ký mới đã được cơ quan có thẩm quyền phê duyệt.

Kính đề nghị quý Sở xem xét, hướng dẫn nhà thầu thực hiện các thủ tục liên quan theo đúng quy định.

Trân trọng./.

Nơi nhận:

- Như trên;
- Lưu HC.

ĐẠI DIỆN NHÀ THẦU



GIÁM ĐỐC

DS. NGUYỄN MINH HẢI



Ký bởi: Cục Quản
lý Dược
Cơ quan: Bộ Y tế
Ngày ký: 23-09-
2022 16:22:02
+07:00

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

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

Số: 572 /QĐ-QLD

Hà Nội, ngày 23 tháng 09 năm 2022

QUYẾT ĐỊNH

**Về việc ban hành danh mục 54 thuốc nước ngoài
được cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam - Đợt 109 bổ sung**

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 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 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 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;

Căn cứ ý kiến 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 54 thuốc nước ngoài được cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam - Đợt 109 bổ sung, bao gồm:

1. Danh mục 41 thuốc nước ngoài được cấp giấy đăng ký lưu hành hiệu lực 05 năm - Đợt 109 bổ sung (*tại Phụ lục I kèm theo*). Các thuốc tại Danh mục này có số đăng ký với ký hiệu VN-...-22 và hiệu lực 05 năm kể từ ngày ký ban hành Quyết định này.

2. Danh mục 06 thuốc nước ngoài được cấp giấy đăng ký lưu hành hiệu lực 03 năm - Đợt 109 bổ sung (*tại Phụ lục II kèm theo*). Các thuốc tại Danh mục này có số đăng ký với ký hiệu VN3-...-22 và hiệu lực 03 năm kể từ ngày ký ban hành Quyết định này.

3. Danh mục 07 thuốc nước ngoài được gia hạn giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam - Đợt 109 bổ sung (*tại Phụ lục III kèm theo*). Các thuốc tại Danh mục này được giữ nguyên thông tin số đăng ký đã cấp và có hiệu lực 05 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. Cung cấp thuốc vào Việt Nam theo đúng các hồ sơ tài liệu đã đăng ký với Bộ Y tế và phải in hoặc dán số đăng ký được Bộ Y tế cấp lên nhãn thuốc.

2. Chấp hành đầy đủ pháp luật của nước CHXHCN Việt Nam và các quy định của Bộ Y tế về nhập khẩu thuốc và lưu hành thuốc tại Việt Nam, nếu có bất cứ thay đổi gì trong quá trình lưu hành thuốc ở nước sở tại và ở Việt Nam thì phải báo cáo ngay cho Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế Việt Nam.

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. Cập nhật nhãn thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc theo quy định tại Thông tư 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 theo hình thức thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc quy định tại Thông tư 32/2018/TT-BYT ngày 12/11/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế đối với thuốc chưa cập nhật nội dung nhãn thuốc, tờ hướng dẫn sử dụng thuốc theo quy định tại Thông tư 01/2018/TT-BYT ngày 18/01/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế, cụ thể như sau:

a) Đối với thuốc thuộc danh mục thuốc độc và nguyên liệu độc làm thuốc theo quy định tại Thông tư 06/2017/TT-BYT ngày 03/5/2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành danh mục thuốc độc và nguyên liệu độc làm thuốc: chỉ được lưu hành sau khi được Cục Quản lý Dược phê duyệt nội dung cập nhật này.

b) Đối với các thuốc khác phải thực hiện việc cập nhật này trong thời hạn 06 tháng kể từ ngày được cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành.

5. Sau 06 tháng kể từ ngày ký ban hành Quyết định này, các thuốc được gia hạn giấy đăng ký lưu hành tại Phụ lục III có thay đổi về nội dung hành chính (*bao gồm cả mẫu nhãn và tờ hướng dẫn sử dụng*) phải nhập khẩu, lưu hành với các nội dung đã được phê duyệt thay đổi trong hồ sơ đăng ký gia hạn.

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 Danh mục tại Phụ lục II ban hành kèm theo Quyết định này (các số đăng ký với ký hiệu VN3-...-22).

7. Cơ sở đăng ký phải đảm bảo duy trì điều kiện hoạt động của cơ sở đăng ký 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 trong thời hạn 30 ngày kể từ ngày cơ sở đăng ký không còn đủ điều kiện hoạt động.

8. Cơ sở đăng ký thuốc phải báo cáo Bộ Y tế về cập nhật tình trạng đáp ứng Thực hành tốt sản xuất của cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc. Trường hợp cơ sở sản xuất bị thu hồi giấy phép sản xuất hoặc không đáp ứng Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc ở nước sở tại, cơ sở phải thực hiện việc báo cáo trong thời hạn 15 ngày kể từ ngày có thông báo của cơ quan quản lý có thẩm quyền nước sở tại theo quy định tại điểm d khoản 1 Điều 100 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.

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

Điều 4. Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương, giám đốc nhà 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;
- Q. Bộ trưởng (để b/c);
- TTr. 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.
- Viện KN thuốc TU, 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 BHYT;
- Các phòng Cục QLD: QLGT, QLKDD, QLCLT, PCTTra, VP Cục; Website Cục QLD.
- Lưu: VT, ĐKT (10b).



CỤC TRƯỞNG

Vũ Tuấn Cường

417
JNG
TNH
ĐC P
U. N
/IET
VG M

Phụ lục I

DANH MỤC 41 THUỐC NƯỚC NGOÀI ĐƯỢC CẤP GIẤY ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH TẠI VIỆT NAM HIỆU LỰC 5 NĂM - ĐỢT 109 BỔ SUNG

(Ban hành kèm theo quyết định số: ...572...../QĐ-QLD, ngày 23./09./2022 của Cục Quản lý Dược)

1. Công ty đăng ký: AR TRADEX Private Limited (Đ/c: Unit No. 11 Block H, Wegmans Princeton Plaza, Sector 18, Rohini, North West Delhi 110089 - India)

1.1 Nhà sản xuất: Zim Laboratories Limited (Đ/c: B-21/22, MIDC Area, Kalmeshwar, Nagpur 441501, Maharashtra State - India)

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
1	Walasa 80	Telmisartan 80mg	Viên nén	36 tháng	USP 43	Hộp 3 vỉ x 10 viên	VN-23101-22

2. Công ty đăng ký: Aspen Pharmacare Australia Pty Ltd. (Đ/c: 34-36 Chandos St, St Leonards, NSW 2065 - Australia)

2.1 Nhà sản xuất: Ever Pharma Jena GmbH (Đ/c: Otto-Schott-Str.15, 07745 Jena - Germany)

Cơ sở đóng gói thứ cấp: Ever Pharma Jena GmbH (Đ/c: Brüsseler Str. 18, 07747 Jena, Germany)

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
2	Deca-Durabolin	Nandrolone decanoate 50mg/ml	Dung dịch tiêm dầu	36 tháng	NSX	Hộp 1 ống 1 ml	VN-23102-22

3. Công ty đăng ký: AstraZeneca Singapore Pte., Ltd. (Đ/c: 10, Kallang Avenue #12-10 Aperia, Singapore 339510 - Singapore)

3.1 Nhà sản xuất: AstraZeneca AB (Đ/c: Gartnavagen, SE-15185 Sodertalje - Sweden)

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
3	Brilinta	Ticagrelor 60 mg	Viên nén bao phim	36 tháng	NSX	Hộp 6 vỉ x10 viên	VN-23103-22

16. Công ty đăng ký: Công ty TNHH TM DP Đông Phương (Đ/c: 119, Đường số 41, Phường Tân Quy, Quận 7, Tp. Hồ Chí Minh - Việt Nam)

16.1 Nhà sản xuất: Aurochem Pharmaceuticals (1) Pvt.Ltd. (Đ/c: 58 Palghar Taluka Industrial Co-Op. Estate Ltd. Palghar-401 404, Dist: Thane - India)

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
23	Sartinlo 25	Losartan kali 25mg	Viên nén bao phim	36 tháng	NSX	Hộp 3 vỉ x 10 viên	VN-23123-22

17. Công ty đăng ký: Egis Pharmaceuticals Private Limited Company (Đ/c: 1106 Budapest, Keresztúri út, 30-38 - Hungary)

17.1 Nhà sản xuất: Egis Pharmaceuticals Private Limited Company (Đ/c: 9900 Kormend, Mátyás király út, 65 - Hungary)

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
24	Cordaflex	Nifedipine 20mg	Viên nén bao phim giải phóng chậm	60 tháng	NSX	Hộp 6 vỉ x 10 viên	VN-23124-22
25	Kaldyum	Potasiume chloride 600mg	Viên nang phóng thích chậm	48 tháng	NSX	Hộp 1 lọ 50 viên	VN-23125-22

18. Công ty đăng ký: Eli Lilly Export S.A. (Đ/c: 16 Chemin des Coquelicots, 1214 Vernier - Thụy Sĩ)

18.1 Nhà sản xuất: Lilly del Caribe Inc. (Đ/c: 12.6 Km 65th Infantry Road, Carolina, 00985 - Puerto Rico)

Cơ sở đóng gói sơ cấp và thứ cấp; kiểm soát chất lượng và xuất xưởng lô: Lilly S.A. (Đ/c: Avda. de la Industria 30, 28108, Alcobendas, Madrid - Spain)

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
26	Cialis	Tadalafil 5mg	Viên nén bao phim	36 tháng	NSX	Hộp 2 vỉ x 14 viên	VN-23126-22

19. Công ty đăng ký: Korea United Pharm. Inc. (Đ/c: 25-23, Nojanggongdan-gil, Jeondong-myeon, Sejong-si - Korea)

19.1 Nhà sản xuất: Korea United Pharm. Inc. (Đ/c: 25-23, Nojanggongdan-gil, Jeondong-myeon, Sejong-si - Korea)

24/11/09 BS BS

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
LÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 23/...09.../2022

Số lô SX:

EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY Cordaflex® Nifedipine 20 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY Cordaflex® Nifedipine 20 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY Cordaflex® Nifedipine 20 mg
EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY Cordaflex® Nifedipine 20 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY Cordaflex® Nifedipine 20 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY Cordaflex® Nifedipine 20 mg
EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY Cordaflex® Nifedipine 20 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY Cordaflex® Nifedipine 20 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY Cordaflex® Nifedipine 20 mg
EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY Cordaflex® Nifedipine 20 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY Cordaflex® Nifedipine 20 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY Cordaflex® Nifedipine 20 mg
EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY Cordaflex® Nifedipine 20 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY Cordaflex® Nifedipine 20 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY Cordaflex® Nifedipine 20 mg

Private Limited Company
Budapest - Hungary

HD:

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ
DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG



R_x
THUỐC KÊ ĐƠN

Cordaflex[®]
Nifedipine 20 mg

Hộp 6 vỉ x 10 viên nén
bao phim **giải phóng chậm**



Cordaflex[®]
Nifedipine 20 mg
Viên nén bao phim **giải phóng chậm**

Pharmacode

Cordaflex[®]
Nifedipine 20 mg
Viên nén bao phim **giải phóng chậm**

Article Nr.

Doanh nghiệp nhập khẩu:

Thành phần hoạt chất:
Mỗi viên nén bao phim giải phóng chậm chứa 20 mg nifedipine.

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác:
Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

Bảo quản: ở nhiệt độ không quá 30°C.
Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

SBK:

Cơ sở sản xuất:



EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY
Tỷ số: 1106 Budapest, Keresztúri út 30-38., Hungary
Nhà máy: 9900 Kőrmend, Mátyás király út 65., Hungary

EGIS PHARMACEUTICALS
Private Limited Company
Budapest - Hungary



Vietnam
EGIS
● Pantone Black
● Pantone 1635
● Pantone 1635 - 50%

graphics version: 02
Ferenczi Éva / 2018.05.15

Rx

Cordaflex

Viên nén bao phim giải phóng chậm Nifedipine 20 mg

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Thành phần công thức thuốc:

Thành phần hoạt chất: Mỗi viên nén bao phim giải phóng chậm chứa 20 mg nifedipine.

Thành phần tá dược: Hydroxypropylcellulose, magnesium stearate, talc, polyacrylate dispersion 30 per cent, croscarmellose sodium, lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, red iron oxide (E 172), black iron oxide (E 172), titanium dioxide (E171), hypromellose.

Dạng bào chế:

Viên nén bao phim giải phóng chậm.

Mô tả sản phẩm:

Viên nén bao phim màu hoa cà, dạng hạt đậu lăng, hai mặt lõm, mờ hay hơi bóng, không nứt mẻ hay có tạp cơ học.

Chỉ định:

- Dự phòng cơn đau thắt ngực ổn định mạn tính.
- Điều trị tăng huyết áp mức độ nhẹ đến vừa.

Liều dùng và cách dùng:

Liều dùng:

Người lớn:

Dự phòng cơn đau thắt ngực ổn định mạn tính:

Liều khởi đầu được khuyến cáo khi dùng Cordaflex là 1 viên nén bao phim giải phóng chậm Cordaflex ngày uống 2 lần (2 x 20 mg). Nếu cần có thể tăng liều từ từ lên 2 viên nén bao phim giải phóng chậm ngày uống 2 lần, tùy theo từng bệnh nhân. Liều nifedipine tối đa trong ngày là 80 mg (4 viên nén bao phim giải phóng chậm).

Điều trị tăng huyết áp:

Liều khởi đầu được khuyến cáo khi dùng Cordaflex là 1 viên nén bao phim giải phóng chậm Cordaflex ngày uống 2 lần (2 x 20 mg). Nếu cần có thể tăng liều từ từ lên 2 viên nén bao phim giải phóng chậm ngày uống 2 lần, tùy theo từng bệnh nhân. Liều nifedipine tối đa trong ngày là 80 mg (4 viên nén bao phim giải phóng chậm).

Các dạng bào chế nifedipine khác:

Viên nén bao phim giải phóng chậm Cordaflex không tương đương sinh học với các viên nén và viên nang nifedipine giải phóng tức thì và bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận khi quyết định chuyển đổi từ sử dụng dạng viên giải phóng tức thì sang dạng giải phóng biến đổi hoặc ngược lại.

Khi sử dụng đồng thời với các chất ức chế CYP 3A4 hoặc các chất gây cảm ứng CYP 3A4 có thể phải điều chỉnh liều nifedipine hoặc ngừng không sử dụng nifedipine (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc").

Thời gian điều trị:

Không hạn định thời gian điều trị.

Các đối tượng bệnh nhân đặc biệt:

Trẻ em:

Độ an toàn và hiệu quả của nifedipine khi dùng cho trẻ em dưới 18 tuổi chưa được xác định.

Các dữ liệu hiện có về việc sử dụng nifedipine trong điều trị tăng huyết áp được mô tả trong mục "Đặc tính dược lực học".

Bệnh nhân suy gan:

Nifedipine được chuyển hóa ban đầu tại gan, do đó bệnh nhân bị suy gan nhẹ, vừa hoặc nặng cần được theo dõi cẩn thận và có thể cần điều chỉnh liều cho phù hợp với chức năng gan của bệnh nhân.

Được động học của nifedipine chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan nặng (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc" và mục "Tương tác, tương kỵ của thuốc")

Bệnh nhân suy thận:

Dựa vào các dữ liệu dược động học, không cần phải điều chỉnh liều nifedipine cho bệnh nhân suy thận.

Bệnh mạch máu não nặng:

Bệnh nhân mắc bệnh mạch máu não nặng cần được cho liều thấp hơn (dạng thuốc có hàm lượng thấp hơn).

Người già (>65 tuổi):

Được động học của nifedipine thay đổi ở người cao tuổi do đó liều nifedipine thấp hơn cũng có thể cho hiệu quả điều trị thỏa đáng.

Cách dùng:

Nên chia liều hàng ngày ra làm 2 lần, uống cách nhau 12 giờ, trước bữa ăn.

Phải uống nguyên viên nén bao phim giải phóng chậm - không được nhai viên thuốc - với một ít nước, không nên uống thuốc cùng nước ép bưởi.

Chống chỉ định:

- Quá mẫn với thành phần hoạt chất hoặc với các dihydropyridine khác bởi vì trên lý thuyết có thể xảy ra phản ứng chéo hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc được liệt kê trong mục "Thành phần công thức thuốc".
- Trong các trường hợp sốc tim mạch, hẹp động mạch chủ rõ rệt trên lâm sàng, đau thắt ngực không ổn định, đang hoặc mới bị nhồi máu cơ tim trong vòng 4 tuần.
- Không dùng thuốc này để điều trị các cơn đau thắt ngực cấp.
- Không dùng thuốc này để dự phòng thứ cấp bệnh nhồi máu cơ tim.
- Không được dùng đồng thời viên nén bao phim giải phóng chậm Cordaflex với rifampicin vì có thể không đạt được nồng độ nifedipine có hiệu quả điều trị do hiện tượng cảm ứng enzym (xem mục "Tương tác, tương kỵ của thuốc").
- Độ an toàn của viên nén bao phim giải phóng chậm Cordaflex trong tăng huyết áp ác tính chưa được thiết lập.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Nifedipine không phải là một thuốc chẹn beta và do đó không có tác dụng bảo vệ chống lại các nguy hại khi ngừng thuốc chẹn beta đột ngột, việc ngừng thuốc chẹn beta nên được tiến hành bằng cách giảm liều từ từ, tốt hơn là trên 8-10 ngày.

Nifedipine có thể được dùng phối hợp với các thuốc chẹn beta và các thuốc điều trị tăng huyết áp khác, tuy nhiên cần lưu ý đến khả năng tác dụng hiệp đồng dẫn đến giảm huyết áp tư thế. Viên nén bao phim giải phóng chậm Cordaflex 20 mg có thể sẽ không ngăn ngừa các tác dụng hồi ứng lại sau khi ngừng liệu pháp điều trị tăng huyết áp khác.

Đôi khi đã quan sát thấy sự khởi phát của suy tim khi sử dụng thuốc trong lâm sàng. Cần thận trọng với những bệnh nhân có dự trữ tim kém hoặc những người đang dùng liều cao các thuốc chẹn beta.

Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân có huyết áp rất thấp (hạ huyết áp nặng với huyết áp tâm thu dưới 90 mmHg).

Cũng như các thuốc tác động đến mạch máu khác, rất hiếm khi xảy ra cơn đau thắt ngực khi bắt đầu điều trị bằng nifedipine. Sự xuất hiện của nhồi máu cơ tim đã được mô tả trong một số trường hợp riêng biệt, mặc dù không thể phân biệt được biến cố này với quá trình tự nhiên của bệnh lý có từ trước.

Không nên dùng nifedipine trong khi mang thai trừ khi tình trạng lâm sàng của bệnh nhân yêu cầu phải điều trị bằng nifedipine. Nifedipine nên dành cho phụ nữ tăng huyết áp nặng không đáp ứng với trị liệu chuẩn (xem mục "Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú").

Nifedipine không được khuyến cáo dùng trong thời gian cho con bú vì nifedipine được tiết vào trong sữa người mẹ và ảnh hưởng của việc hấp thu theo đường uống một lượng nhỏ nifedipine ở trẻ bú mẹ chưa được biết (xem mục "Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú").

Cần phải theo dõi huyết áp chặt chẽ khi dùng nifedipine cùng với magnesi sulphat tiêm tĩnh mạch do khả năng có thể gây hạ huyết áp quá mức gây hại cho cả người mẹ và thai nhi (xem mục "Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú").

Cần theo dõi cẩn thận ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan nhẹ, vừa và nặng, và trong các trường hợp nặng có thể phải giảm liều. Dược động học của nifedipine chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan nặng (xem mục "Liều dùng và cách dùng" và "Đặc tính dược động học"). Do đó, nên thận trọng khi dùng nifedipine ở bệnh nhân suy gan nặng.

Phụ ngoại biên nhẹ đến trung bình thường liên quan đến giãn động mạch và không do rối loạn chức năng thất trái, xảy ra ở một trong 10 bệnh nhân được điều trị bằng nifedipine. Hiện tượng phù này xảy ra chủ yếu ở chi dưới và thường đáp ứng với liệu pháp lợi tiểu.

Nifedipine được chuyển hóa qua hệ thống cytochrom P450 3A4. Do đó các thuốc được biết ức chế hoặc cảm ứng hệ enzym này có thể làm thay đổi chuyển hóa ban đầu hoặc thanh thải của nifedipine (xem mục "Tương tác, tương kỵ của thuốc").

Các thuốc được biết là ức chế hệ thống cytochrom P450 3A4, và do đó có thể làm tăng nồng độ của nifedipine trong huyết tương bao gồm:

- Các kháng sinh nhóm macrolide (ví dụ erythromycin)
- Các thuốc kháng HIV ức chế protease (ví dụ ritonavir)
- Các thuốc chống nấm azole (ví dụ ketoconazol)
- Các thuốc chống trầm cảm, nefazodone và fluoxetine
- Quinupristin / dalfopristin
- Acid valproic
- Cimetidine

Khi dùng đồng thời với các thuốc này, cần theo dõi huyết áp và nếu cần thiết, nên cân nhắc giảm liều nifedipine (xem mục "Tương tác, tương kỵ của thuốc").

Đối với việc sử dụng cho các đối tượng bệnh nhân đặc biệt, xem mục "Liều dùng và cách dùng".

Tác dụng hạ huyết áp của nifedipine tăng lên trong các tình trạng giảm lưu lượng máu.

Không cần phải điều chỉnh liều nifedipine ở bệnh nhân mắc bệnh thận. Sự giảm áp lực động mạch phổi và giảm lưu lượng máu sau khi lọc máu có thể làm tăng tác dụng của thuốc, do đó nên dùng liều thấp hơn.

Khi bắt đầu điều trị bằng nifedipine hoặc khi tăng liều, hiếm khi xảy ra đau ngực (đau thắt ngực do thiếu máu cục bộ nghich lý) ngay sau khi uống thuốc một thời gian ngắn. Ngưng thuốc nếu có mối liên hệ nhân quả giữa chứng đau ngực và việc uống thuốc.

Bệnh nhân bị bệnh đái tháo đường cần được theo dõi chặt chẽ khi dùng nifedipine.

Tránh dùng đồ uống có cồn trong khi dùng thuốc.

Viên nén bao phim giải phóng chậm Cordaflex 20 mg có chứa lactose. Không dùng thuốc này cho các bệnh nhân có những vấn đề hiếm gặp về di truyền khiến không dung nạp được galactose, không dung nạp lactose hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai:

Không nên dùng Cordaflex trong khi mang thai trừ khi tình trạng lâm sàng của người bệnh cần thiết phải điều trị bằng nifedipine. Nifedipine nên dành cho phụ nữ tăng huyết áp nặng không đáp ứng với trị liệu chuẩn (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc").

Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát về sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai.

Các thông tin hiện có chưa đủ để loại trừ các tác dụng có hại đối với thai nhi và trẻ sơ sinh. Do đó, sử dụng thuốc trong thai kỳ đòi hỏi phải đánh giá lợi ích nguy cơ đối với từng cá nhân một cách cẩn thận và chỉ nên cân nhắc sử dụng nếu tất cả các lựa chọn điều trị khác không được chỉ định hoặc không đạt hiệu quả.

Trong các nghiên cứu trên động vật, nifedipine có gây độc cho phôi, bào thai và gây quái thai (xem mục "Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng").

Từ các bằng chứng lâm sàng hiện có, chưa xác định được các nguy cơ cụ thể trước khi sinh. Mặc dù đã có báo cáo sự gia tăng ngạt khi sinh, mổ lấy thai cũng như sinh non và thai chậm phát triển trong tử cung. Hiện chưa rõ các báo cáo này là do bệnh tăng huyết áp nền, việc điều trị bệnh hay do tác dụng của một thuốc cụ thể nào.

Phù phổi cấp đã được quan sát thấy khi sử dụng các thuốc chẹn kênh calci, bao gồm các nifedipine khác, để giảm co thắt trong thai kỳ (xem mục "Tác dụng không mong muốn của thuốc"), đặc biệt trong trường hợp đa thai (sinh đôi hoặc nhiều hơn) theo đường tiêm tĩnh mạch và /hoặc sử dụng đồng thời các chất chủ vận beta-2.

Phụ nữ cho con bú:

Nifedipine được tiết vào trong sữa mẹ. Nồng độ nifedipine trong sữa mẹ là gần như tương đương với nồng độ trong huyết thanh người mẹ. Đối với dạng bào chế phóng thích tức thì, có thể trì hoãn cho con bú hoặc vắt sữa 3-4 giờ sau khi uống thuốc để giảm mức phơi nhiễm nifedipine đối với trẻ nhỏ (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc").

Ảnh hưởng đến khả năng sinh sản:

Trong một số trường hợp thụ tinh trong ống nghiệm, các thuốc chẹn kênh calci như nifedipine có liên quan đến những thay đổi sinh hóa có hồi phục ở phần đầu của tinh trùng, có thể dẫn đến suy giảm chức năng của tinh trùng. Ở những nam giới này có nhiều lần không thành công trong thụ tinh bằng ống nghiệm, và khi chưa tìm được nguyên nhân rõ ràng, các thuốc đối kháng calci như nifedipine có thể được cân nhắc là một nguyên nhân.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Các phản ứng với thuốc, khác nhau về cường độ ở từng bệnh nhân, có thể làm giảm khả năng lái xe hay vận hành máy móc (xem mục "Tác dụng không mong muốn của thuốc"). Điều này đặc biệt hay xảy ra khi bắt đầu điều trị, khi thay đổi thuốc và khi dùng thuốc cùng với rượu.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Các thuốc ảnh hưởng đến nifedipine:

Nifedipine được chuyển hoá qua hệ thống cytochrom P450 3A4, có ở cả niêm mạc ruột và gan. Vì thế những thuốc được biết hoặc có tác dụng ức chế hoặc cảm ứng hệ thống enzym này có thể làm thay đổi bước chuyển hóa đầu tiên tại gan (sau khi uống) hoặc độ thanh thải của nifedipine (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc").

Cần lưu ý đến mức độ cũng như thời gian tương tác khi dùng nifedipine cùng với các loại thuốc sau đây:

Rifampicin:

Rifampicin gây cảm ứng mạnh hệ thống cytochrom P450 3A4. Khi dùng đồng thời với rifampicin, sinh khả dụng của nifedipine giảm rõ rệt và làm giảm tác dụng của thuốc. Do đó chống chỉ định sử dụng nifedipine đồng thời với rifampicin (xem mục "Chống chỉ định").

Khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế từ yếu đến vừa hệ thống cytochrom P450 3A4 sau đây, cần theo dõi huyết áp và nếu cần thiết cân nhắc giảm liều nifedipine (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc"). Trong phần lớn các trường hợp này, cho đến nay chưa có nghiên cứu chính quy nào đánh giá khả năng xảy ra tương tác giữa nifedipine với các thuốc được liệt kê.

Các thuốc làm tăng tác dụng của nifedipine:

Các kháng sinh nhóm macrolide (ví dụ erythromycin):

Chưa có nghiên cứu tương tác thuốc được thực hiện giữa nifedipine và các kháng sinh nhóm macrolide. Một số thuốc kháng sinh nhóm macrolide được biết là ức chế cytochrom P450 3A4 qua trung gian chuyển hóa của các thuốc khác. Do đó không loại trừ được khả năng tăng nồng độ nifedipine trong huyết tương khi dùng đồng thời cả hai loại thuốc (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc").

Mặc dù azithromycin có cấu trúc tương tự như các kháng sinh nhóm macrolide nhưng không có tác dụng ức chế CYP3A4.

Các thuốc kháng HIV ức chế protease (ví dụ ritonavir):

Chưa có nghiên cứu lâm sàng về khả năng tương tác thuốc giữa nifedipine và một số thuốc kháng HIV ức chế protease. Các thuốc nhóm này được biết là ức chế hệ thống cytochrom P450 3A4. Ngoài ra, trên *in vitro*, các thuốc nhóm này đã được chứng minh ức chế cytochrom P450 3A4 qua trung gian chuyển hóa của nifedipine. Khi dùng đồng thời với nifedipine, không thể loại trừ sự gia tăng đáng kể nồng độ nifedipine trong huyết tương do giảm chuyển hóa ban đầu và giảm thải trừ (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc").

Các thuốc kháng nấm nhóm azole (ví dụ ketoconazole):

Chưa có nghiên cứu chính thức về khả năng tương tác thuốc giữa nifedipine và các thuốc kháng nấm azole. Các thuốc nhóm này được biết là ức chế hệ thống cytochrom P450 3A4. Khi dùng theo đường uống cùng với nifedipine, không thể loại trừ sự

gia tăng đáng kể sinh khả dụng toàn thân của nifedipine do giảm chuyển hóa ban đầu (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc").

Fluoxetine:

Chưa có nghiên cứu nào được tiến hành trên lâm sàng để đánh giá khả năng tương tác thuốc giữa nifedipine và fluoxetine. Trong *in vitro*, fluoxetine đã được chứng minh ức chế cytochrom P450 3A4 qua trung gian chuyển hóa của nifedipine. Do đó không thể loại trừ sự gia tăng nồng độ nifedipine trong huyết tương khi dùng đồng thời cả hai thuốc (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc").

Nefazodone:

Chưa có nghiên cứu nào được tiến hành trên lâm sàng để đánh giá khả năng tương tác thuốc giữa nifedipine và nefazodone. Nefazodone được biết là ức chế cytochrom P450 3A4 qua trung gian chuyển hóa của một số thuốc khác. Do đó không thể loại trừ sự gia tăng nồng độ nifedipine trong huyết tương khi dùng đồng thời cả 2 thuốc (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc").

Quinupristin/ Dalfopristin:

Sử dụng đồng thời quinupristin/ dalfopristin và nifedipine có thể làm tăng nồng độ nifedipine trong huyết tương (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc").

Cisapride:

Dùng đồng thời cisapride và nifedipine có thể làm tăng nồng độ nifedipine trong huyết tương.

Acid valproic:

Chưa có nghiên cứu chính thức về khả năng tương tác giữa nifedipine và acid valproic. Do acid valproic đã được chứng minh là làm tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc có cấu trúc tương tự thuốc chặn kênh calci nimodipine do ức chế men, không thể loại trừ sự gia tăng nồng độ nifedipine trong huyết tương dẫn đến làm tăng tác dụng của thuốc (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc").

Cimetidine:

Do có tác dụng ức chế cytochrom P450 3A4, cimetidine làm tăng nồng độ của nifedipine trong huyết thanh và có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc").

Diltiazem:

Diltiazem có thể làm tăng nồng độ nifedipine trong huyết thanh.

Khi sử dụng đồng thời với các chất gây cảm ứng hệ thống cytochrom P450 3A4, cần phải theo dõi đáp ứng lâm sàng với nifedipine và nếu cần thiết, xem xét tăng liều nifedipine. Nếu tăng liều nifedipine khi dùng đồng thời cả hai loại thuốc, cần cân nhắc giảm liều nifedipine khi ngừng điều trị bằng diltiazem.

Các thuốc làm giảm tác dụng của nifedipine:

Rifampicin:

(Xem ở trên)

Các thuốc chống co giật gây cảm ứng hệ thống cytochrom P450 3A4 như phenytoin, carbamazepine và phenobarbitone:

Phenytoin gây cảm ứng hệ thống cytochrom P450 3A4. Khi dùng đồng thời với phenytoin, sinh khả dụng của nifedipine giảm và do đó giảm hiệu quả của thuốc. Khi sử dụng đồng thời 2 thuốc, cần theo dõi đáp ứng lâm sàng với nifedipine và nếu cần có thể cân nhắc tăng liều nifedipine. Nếu liều của nifedipine được tăng lên khi dùng đồng thời 2 thuốc, cần xem xét giảm liều nifedipine khi ngừng điều trị bằng phenytoin.

Chưa có nghiên cứu chính thức về khả năng tương tác giữa nifedipine và carbamazepine hoặc phenobarbiton. Do cả 2 thuốc đã được chứng minh là làm giảm nồng độ trong huyết tương của các thuốc chặn kênh calci có cấu trúc tương tự nimodipin do cảm ứng enzym, không thể loại trừ được sự giảm nồng độ nifedipine trong huyết tương và do đó làm giảm hiệu quả của thuốc.

Một số kháng sinh fluoroquinolone (norfloxacin, ciprofloxacin) và thuốc uống tránh thai đường uống chứa gestagen có thể ức chế chuyển hóa của nifedipine, do đó làm tăng tác dụng của thuốc.

Cyclosporin:

Cyclosporin cũng là cơ chất của enzym CYP3A4, do đó sử dụng đồng thời 2 thuốc này có thể kéo dài thời gian tác dụng của cả 2 thuốc.

Ảnh hưởng của nifedipine lên các thuốc khác:

Các thuốc làm giảm huyết áp:

Nifedipine có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp khi sử dụng đồng thời với các thuốc hạ huyết áp như:

- các thuốc lợi tiểu,
- các thuốc chẹn beta,
- các thuốc ức chế men chuyển angiotensin,
- các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin 1 (AT1),
- các thuốc đối kháng calci khác,
- các thuốc chẹn alpha-adrenergic,
- các thuốc ức chế PDE5,
- alpha-methyldopa

Khi nifedipine được dùng đồng thời với các thuốc chẹn thụ thể beta, cần theo dõi bệnh nhân cẩn thận vì tình trạng suy tim trở nên xấu đi đã được báo cáo xảy ra trong một số trường hợp cá biệt.

Theophylline:

Sử dụng đồng thời với theophylline có thể làm tăng nồng độ của theophylline trong huyết tương.

Các dẫn xuất coumarine:

Nifedipine có thể làm tăng tác dụng chống đông của các dẫn xuất coumarine.

Vincristine:

Nifedipine làm giảm thải trừ vincristine do đó làm tăng tác dụng phụ của nó. Cần xem xét giảm liều vincristine.

Digoxin:

Dùng đồng thời nifedipine và digoxin có thể dẫn đến giảm thanh thải digoxin gây tăng nồng độ digoxin trong huyết tương. Do đó bệnh nhân cần được kiểm tra các triệu chứng của quá liều digoxin như một biện pháp phòng ngừa và nếu cần thiết, nên giảm liều glycosid dựa trên nồng độ của digoxin trong huyết tương.

Quinidine:

Khi sử dụng đồng thời nifedipine và quinidine, nồng độ quinidine giảm hoặc sau khi ngừng sử dụng nifedipine, có sự tăng rõ rệt nồng độ quinidine trong huyết tương ở một số trường hợp. Vì lý do này, khi bổ sung hoặc ngừng sử dụng nifedipine, cần theo dõi nồng độ quinidine trong huyết tương, và nếu cần thiết cần điều chỉnh liều quinidine.

Do đó, cần theo dõi cẩn thận huyết áp nếu sử dụng thêm quinidine khi đang điều trị bằng nifedipine. Nếu cần thiết, có thể giảm liều nifedipine.

Tacrolimus:

Tacrolimus được chuyển hóa qua hệ thống cytochrom P450 3A4. Các dữ liệu được công bố gần đây cho thấy liều dùng của tacrolimus khi sử dụng đồng thời với nifedipine có thể giảm trong một số trường hợp. Khi sử dụng đồng thời hai thuốc này, cần theo dõi nồng độ tacrolimus trong huyết tương và nếu cần nên cân nhắc giảm liều tacrolimus.

Candesartan cilexetil, irbesartan, doxazosin:

Tác dụng gây hạ huyết áp của các thuốc này có thể được tăng cường khi dùng đồng thời với nifedipine, vì vậy cần thận trọng khi bắt đầu điều trị kết hợp. Dùng đồng thời irbesartan hoặc doxazosin và nifedipine không ảnh hưởng đến dược động học của nifedipine, và dùng đồng thời candesartan cilexetil và nifedipine không ảnh hưởng đến dược động học của cả hai thuốc.

Các tương tác thuốc – thức ăn:

Nước ép bưởi:

Nước ép bưởi ức chế hệ thống cytochrom P450 3A4. Do đó sử dụng nifedipine cùng với nước ép bưởi làm tăng nồng độ thuốc trong huyết tương và kéo dài tác dụng của nifedipine do giảm chuyển hóa ban đầu hoặc giảm độ thanh thải. Vì thế, có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc. Sau khi sử dụng nước ép bưởi thường xuyên, tác động này có thể kéo dài ít nhất 3 ngày sau lần cuối cùng dùng nước ép bưởi.

Do đó cần tránh ăn bưởi / uống nước ép bưởi trong khi dùng nifedipine (xem mục "Liều dùng và cách dùng").

Các dạng tương tác khác:

Nifedipine có thể gây sai lệch làm tăng kết quả xét nghiệm acid vanillyl-mandelic trong nước tiểu bằng phương pháp quang phổ. Tuy nhiên, kết quả xét nghiệm không bị ảnh hưởng khi đo bằng sắc ký lỏng cao áp (HPLC).

Tính tương kỵ:

Không áp dụng

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các phản ứng có hại của thuốc (ADR) dựa trên các nghiên cứu dùng nifedipine có đối chứng giả được sắp xếp theo tần suất xảy ra CIOMS III (cơ sở dữ liệu thử nghiệm lâm sàng: nifedipine n = 2661; giả dược n = 1486, thời gian: 22 tháng 2 năm 2006 và nghiên cứu ACTION: nifedipine n = 3825; giả dược n = 3840) được liệt kê dưới đây:

ADR liệt kê ở mức "thường gặp" được báo cáo xảy ra với tần suất dưới 3% trừ phù (9,9%) và đau đầu (3,9%).

Tần suất xảy ra ADR được báo cáo với các thuốc chứa nifedipine được tóm tắt trong bảng sau đây. Trong mỗi nhóm tần suất, tác dụng không mong muốn được sắp xếp theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Tần suất xảy ra được định nghĩa như sau: thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$) và hiếm gặp ($\geq 1 / 10000$ đến $< 1 / 1000$). Các ADR chỉ được xác định trong giám sát hậu mãi và các ADR không ước tính được tần suất xảy ra được xếp vào nhóm "Không biết tần suất".

Hệ cơ quan	Thường gặp $\geq 1/100$ đến $< 1/10$	Ít gặp $\geq 1/1000$ đến $< 1/100$	Hiếm gặp $\geq 1/10000$ đến $1/1000$	Không biết tần suất
Rối loạn máu và hệ bạch huyết				Mất bạch cầu hạt Giảm bạch cầu
Rối loạn hệ miễn dịch		Phản ứng dị ứng Phù dị ứng / phù mạch (bao gồm phù thanh quản ¹)	Ngứa Mề đay Phát ban	Phản ứng phản vệ / dị ứng
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng				Tăng đường huyết
Rối loạn tâm thần		Phản ứng lo âu Rối loạn giấc ngủ		
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Chóng mặt Đau nửa đầu Hoa mắt Run	Loạn cảm giác	Giảm cảm giác Ngủ gà
Rối loạn mắt		Rối loạn thị lực		Đau mắt
Rối loạn tim		Nhịp tim nhanh Đánh trống ngực		Đau ngực (đau thắt ngực)
Rối loạn mạch	Phù (bao gồm phù mạch) Giãn mạch	Hạ huyết áp Ngất		
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất		Chảy máu mũi Nghẹt mũi		Khó thở Phù phổi ²
Rối loạn tiêu hóa	Táo bón	Đau bụng và đường tiêu hóa Buồn nôn Khó tiêu Đầy hơi Khô miệng	Tăng sản nước	Nôn Suy giảm hoạt động dạ dày- thực quản
Rối loạn gan mật		Tăng men gan thoáng qua		Vàng da
Rối loạn da và mô mềm		Ban đỏ		Hoại tử biểu bì nhiễm độc

				Nhạy cảm ánh sáng Phản ứng dị ứng Ban xuất huyết sờ thấy
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Cơ cơ Sưng khớp		Đau khớp Đau cơ
Rối loạn thận và tiết niệu		Đa niệu Tiểu khó		
Rối loạn hệ sinh sản và vú		Rối loạn cương dương		
Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc	Cảm giác mệt mỏi	Đau không xác định Ốn lạnh		

¹ Có thể dẫn đến đe dọa tính mạng.

² Trường hợp này được báo cáo khi sử dụng thuốc với mục đích giảm co thắt trong thai kỳ (xem mục "Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú")

Ở những bệnh nhân cần thẩm tách máu có tăng huyết áp ác tính và giảm thể tích máu lưu thông, có thể xảy ra hiện tượng đột ngột tụt huyết áp rõ rệt do giãn mạch.

Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng:

Các triệu chứng sau được báo cáo xảy ra khi ngộ độc nifedipine nặng:

Rối loạn ý thức có thể dẫn đến hôn mê, tụt huyết áp, rối loạn nhịp tim: nhịp tim nhanh / nhịp tim chậm, tăng đường huyết, nhiễm acid chuyển hóa, thiếu oxy máu, sốc tim với phù phổi.

Xử trí quá liều:

Ưu tiên loại bỏ thuốc khỏi cơ thể và phục hồi tình trạng tim mạch ổn định. Đặc biệt trong trường hợp ngộ độc nifedipine dạng giải phóng chậm, loại bỏ nifedipine càng triệt để càng tốt, bao gồm cả ở ruột non, để tránh tình trạng tiếp tục hấp thu hoạt chất.

Lợi ích của việc khử độc ở dạ dày chưa được khẳng định.

1. Xem xét sử dụng than hoạt tính (50 g cho người trưởng thành, 1 g/ kg cho trẻ em trong trường hợp vô tình quá liều ở trẻ em) nếu bệnh nhân nhập viện trong vòng 1 giờ sau khi uống một lượng thuốc có thể gây độc. Mặc dù có vẻ hợp lý khi giả định rằng việc dùng than hoạt tính muộn có thể hữu ích đối với các chế phẩm phóng thích kéo dài (Sustained Release, Modified Release) nhưng vẫn không có bằng chứng nào hỗ trợ cho điều này.
2. Cân nhắc lựa chọn khác là rửa dạ dày ở người trưởng thành trong vòng 1 giờ sau khi uống quá liều thuốc có khả năng đe dọa tính mạng.
3. Xem xét sử dụng thêm liều than hoạt tính mỗi 4 giờ nếu đã uống một lượng đáng kể trên lâm sàng thuốc dạng phóng thích kéo dài, cùng với một liều thuốc nhuận tràng thẩm thấu (ví dụ sorbitol, lactulose hoặc magnesi sulfat).
4. Bệnh nhân không có triệu chứng nên được theo dõi trong ít nhất 4 giờ sau khi uống thuốc và trong 12 giờ nếu uống thuốc dạng phóng thích kéo dài..

Lọc/ thẩm tách máu không có tác dụng, vì nifedipine không bị thẩm phân, nhưng có thể truyền huyết tương thay thế (thuốc gắn kết với protein huyết tương cao, thể tích phân bố tương đối thấp).

Tụt huyết áp hậu quả của sốc tim và giãn động mạch có thể được điều trị bằng calci (10-20 ml dung dịch calci gluconat 10% tiêm tĩnh mạch chậm trên 5-10 phút; nếu chưa đủ hiệu quả, có thể tiếp tục điều trị, đồng thời theo dõi ECG). Kết quả là nồng độ calci máu có thể đạt mức độ giới hạn trên hoặc hơi tăng nhẹ. Nếu không nâng được huyết áp bằng calci, có thể dùng

thêm các chất giống giao cảm gây co mạch như dopamine hoặc noradrenaline. Liều lượng sử dụng các loại thuốc trên tùy theo đáp ứng của bệnh nhân/ hiệu quả đạt được.

Rối loạn nhịp tim chậm có thể điều trị triệu chứng bằng atropine, thuốc giống giao cảm beta, trường hợp nặng đe dọa sinh mạng có thể đặt máy tạo nhịp tạm thời.

Cần thận trọng khi truyền dịch thêm do nguy cơ quá tải tuần hoàn.

Đặc tính dược lực học:

Nhóm thuốc: Thuốc chẹn kênh calci chọn lọc tác dụng chủ yếu trên mạch máu. Các dẫn xuất dihydropyridine.

Mã ATC: C08CA05.

Cơ chế tác dụng:

Hoạt chất của thuốc - nifedipine - là một chất đối kháng calci mạnh và đặc hiệu thuộc nhóm 1,4-dihydropyridine. Thuốc làm giảm dòng ion calci đi qua màng vào trong tế bào thông qua kênh calci chậm. Nifedipine đặc biệt tác dụng lên tế bào cơ tim và tế bào cơ trơn của động mạch vành và các mạch máu đối kháng ngoại biên dẫn đến giãn mạch.

Trong tăng huyết áp, tác dụng chính của nifedipine là gây giãn mạch ngoại vi và do đó làm giảm sức cản ngoại vi.

Trong cơn đau thắt ngực, nifedipine giảm sức cản của mạch máu ngoại biên và động mạch vành, dẫn đến sự gia tăng dòng đến máu mạch vành, cung lượng tim và thể tích nhát bóp, trong khi giảm hậu gánh.

Ngoài ra, nifedipine làm giãn vừa phải cả hai loại động mạch vành bình thường và bị xơ vữa, do đó bảo vệ tim chống co thắt động mạch vành và cải thiện sự tưới máu cho cơ tim bị thiếu máu cục bộ.

Nifedipine làm giảm tần suất các cơn đau thắt ngực và các thay đổi trên ECG do thiếu máu cục bộ bất kể sự góp phần có liên quan của co thắt động mạch vành hay xơ vữa động mạch.

Uống nifedipine giải phóng chậm hai lần mỗi ngày có tác dụng kiểm soát tăng huyết áp trong 24 giờ.

Nifedipine giải phóng chậm làm giảm huyết áp theo tỉ lệ liên quan trực tiếp với nồng độ ban đầu của thuốc. Ở những người bình thường, nifedipine giải phóng chậm có ít hoặc không ảnh hưởng đến huyết áp.

Đối tượng bệnh nhi:

Hiện có rất ít thông tin về nifedipine với các dạng bào chế và liều lượng khác nhau cho cả tăng huyết áp cấp tính lẫn tăng huyết áp mạn tính so sánh với các thuốc hạ huyết áp khác. Hiệu quả chống tăng huyết áp của nifedipine đã được chứng minh nhưng liều khuyến cáo, và dữ liệu tính an toàn khi dùng kéo dài và hiệu quả trên hệ tim mạch vẫn chưa được nghiên cứu. Chưa có dạng bào chế cho bệnh nhi.

Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Nifedipine được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn từ đường tiêu hoá. Sinh khả dụng toàn thân sau khi dùng đường uống thay đổi trong khoảng 40 đến 56%, do chuyển hóa ban đầu tại gan. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1,5 đến 4,2 giờ sau khi uống viên nén giải phóng chậm nifedipine 20 mg. Dùng thuốc cùng với thức ăn làm chậm nhưng không làm giảm sự hấp thu của thuốc.

Phân bố:

Tỷ lệ gắn kết với protein (albumin) huyết tương của nifedipine là khoảng 95% (94-97%).

Thời gian bán thải của nifedipine sau khi tiêm/truyền tĩnh mạch được xác định là vào khoảng 5 đến 6 phút.

Chuyển hóa:

Sau khi uống, nifedipine được chuyển hoá ở thành ruột non và trong gan, chủ yếu qua quá trình oxy hoá. Các chất chuyển hoá của nó không có hoạt tính dược lực học.

Nifedipine được bài xuất chủ yếu qua thận dưới dạng chất chuyển hoá và có khoảng 5-15% được bài xuất qua mật vào trong phân. Thành phần không chuyển hoá được tìm thấy ở dạng vết (dưới 0,1%) trong nước tiểu.

Thải trừ:

Thời gian bán thải vào khoảng 6-11 giờ (nifedipine giải phóng chậm) do quá trình hấp thu bị chậm lại. Không có hiện tượng tích lũy thuốc sau khi sử dụng liều uống thông thường trong điều trị kéo dài. Trong những trường hợp suy chức năng thận, không có thay đổi đáng kể nào được phát hiện so với người tình nguyện khỏe mạnh.

Trong một nghiên cứu so sánh dược động học của nifedipine ở bệnh nhân tổn thương gan nhẹ (Child Pugh A) hoặc vừa (Child Pugh B) với những bệnh nhân có chức năng gan bình thường, thì độ thanh thải của nifedipine uống giảm trung bình đến 48% (Child Pugh A) và 72% (Child Pugh B). Kết quả là AUC và Cmax của nifedipine tăng trung bình tương ứng đến 93% và 64% (Child Pugh A) và đến 253% và 171% (Child Pugh B) so với nhóm bệnh nhân chức năng gan bình thường. Dược động học của nifedipine ở nhóm bệnh nhân tổn thương gan nặng chưa được nghiên cứu (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc").

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng:

Các dữ liệu nghiên cứu tiền lâm sàng không cho thấy có nguy hại đặc biệt đối với con người dựa trên các nghiên cứu thường quy khả năng gây độc tính, độc gen và sinh ung thư khi dùng liều duy nhất và nhắc lại.

Độc tính đối với sinh sản:

Người ta nhận thấy nifedipine có khả năng gây quái thai trên chuột cống, chuột nhắt và thỏ, bao gồm các bất thường ở ngón, dị dạng các chi, hở hàm ếch, hở xương ức và các dị dạng ở xương sườn.

Những dị dạng tứ chi và bất thường ngón thường có thể là do tổn thương tưới máu tử cung, nhưng cũng quan sát thấy trên những động vật được điều trị nifedipine chỉ sau khi kết thúc giai đoạn hình thành tổ chức.

Sử dụng nifedipine có liên quan đến nhiều loại tác dụng độc cho bào thai, nhau thai và thai nhi, bao gồm cả tình trạng bào thai bị còi cọc (trên chuột và thỏ), nhau thai nhỏ và lớp nhung mao màng đệm (ở khỉ) kém phát triển, gây chết bào thai và thai nhi (chuột và thỏ) và kéo dài thời gian thai nghén/giảm khả năng sống còn sơ sinh (ở chuột, chưa đánh giá ở các loài khác).

Không thể loại trừ nguy cơ xảy ra với con người nếu có sự phơi nhiễm toàn thân với thuốc đủ lớn, tuy nhiên tất cả các liều liên quan tác dụng gây quái thai, độc cho bào thai hay thai nhi ở động vật gây độc cho cả thể động vật mẹ ở liều cao gấp nhiều lần so với liều tối đa dùng cho người (xem mục "Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú").

Quy cách đóng gói:

Mỗi vỉ OPA/Al/PVC//Al chứa 10 viên nén bao phim giải phóng chậm.

Trong mỗi hộp thuốc bằng giấy cứng có 6 vỉ thuốc cùng tờ hướng dẫn sử dụng.

Điều kiện bảo quản:

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng:

60 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng viên nén bao phim giải phóng chậm Cordaflex sau ngày hết hạn được ghi trên bao bì.

Không dùng thuốc nếu bạn thấy thuốc bị biến màu.

Tiêu chuẩn chất lượng:

Tiêu chuẩn cơ sở

Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất:

EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY

Trụ sở: 1106 Budapest, Keresztúri út 30-38., Hungary

Nhà máy: 9900 Kőrmend, Mátyás király út 65., Hungary



TL. CỤC TRƯỞNG
KT. TRƯỞNG PHÒNG ĐĂNG KÝ THUỐC
PHÓ TRƯỞNG PHÒNG
Lê Xuân Hoàng

EGIS PHARMACEUTICALS
Private Limited Company
Budapest - Hungary





Ký bởi: Cục Quản
lý Dược
Cơ quan: Bộ Y tế
Ngày ký: 14-11-
2022
+07:00

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

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

Số: 740 /QĐ-QLD

Hà Nội, ngày 14 tháng 11 năm 2022



QUYẾT ĐỊNH
Về việc công bố Danh mục thuốc có chứng minh
tương đương sinh học Đợt 30

CỤC TRƯỞNG CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

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

Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20 tháng 6 năm 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 08/2022/TT-BYT ngày 05 tháng 9 năm 2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc;

Căn cứ Thông tư số 15/2019/TT-BYT ngày 11 tháng 7 năm 2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc đấu thầu thuốc tại các cơ sở y tế công lập;

Căn cứ ý kiến 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. Công bố Danh mục 34 thuốc có chứng minh tương đương sinh học Đợt 30 tại Phụ lục kèm theo Quyết định này.

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

Điều 3. Giám đốc Sở Y tế; Giám đốc bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế; Giám đốc cơ sở sản xuất thuốc có thuốc được công bố tại Điều 1 và Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- 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);
- Bảo hiểm xã hội Việt Nam;
- Cục Quân y - Bộ Quốc phòng;
- Cục Y tế - Bộ Công an;
- Cục Y tế giao thông vận tải - Bộ GTVT;
- Bộ Y tế: VPB, Cục QLYDCT, Cục QLKCB, Cục KHCNĐT, Thanh tra Bộ, Vụ PC, Vụ BHYT, Vụ KHTC;
- Viện KN thuốc TU, Viện KN thuốc TP. HCM;
- Hiệp hội Doanh nghiệp dược Việt Nam;
- Trung tâm mua sắm tập trung thuốc QG;
- Cục QLD: P.QLKDD, P.QLCLT, P.PCCTra, P.QLGT, VPC;
- Website của Cục QLD;
- Lưu: VT, ĐKT (02 bản).

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Thành Lâm

Phụ lục:
DANH MỤC 34 THUỐC CÓ CHỨNG MINH TƯƠNG ĐƯƠNG SINH HỌC ĐỢT 30
(Ban hành kèm theo Quyết định số 740 /QĐ-QLD ngày 14 / 11 / 2022 của Cục Quản lý Dược)

STT	Tên thuốc	Hoạt chất	Hàm lượng	Dạng bào chế	Quy cách đóng gói	Số đăng ký	Cơ sở sản xuất	Địa chỉ cơ sở sản xuất	Nước sản xuất
1	Agilecox 200	Celecoxib	200 mg	Viên nang cứng	Hộp 2 vỉ x 10 viên; Chai nhựa 100 viên.	VD-25523-16	Công ty cổ phần dược phẩm Agimexpharm	Khóm Thạnh An, P. Mỹ Thới, TP. Long Xuyên, An Giang	Việt Nam
2	Amaloris 10mg/10mg	Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calcium trihydrate); Amlodipine (dưới dạng Amlodipine besilate)	Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calcium trihydrate 10,85mg) 10mg; Amlodipine (dưới dạng Amlodipine besilate 13,88mg) 10mg	Viên nén bao phim	Hộp 3 vỉ x 10 viên	VN-23155-22	KRKA, D.D., Novo Mesto	Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto	Slovenia
3	Azizi	Azithromycin (dưới dạng Azithromycin dihydrat)	500 mg	Viên nén bao phim	Hộp 1 vỉ x 3 viên	VD-35695-22	Công ty TNHH Traphaco Hưng Yên	Thôn Bình Lương, xã Tân Quang, huyện Văn Lâm, tỉnh Hưng Yên	Việt Nam
4	Cifataze DT-100	Cefixim (dưới dạng Cefixim trihydrat)	100mg	Viên nén phân tán không bao	Hộp 1 vỉ x 10 viên	VN-23237-22	Micro Labs Limited	Plot No. 121 - 124, K.I.A.D.B, Bommasandra Industrial Area, 4th Phase, Anekal Taluk, Bangalore - 560099 - India	India
5	Cifataze DT-200	Cefixim (dưới dạng Cefixim trihydrat)	200mg	Viên nén phân tán không bao	Hộp 1 vỉ x 10 viên	VN-23238-22	Micro Labs Limited	Plot No. 121 - 124, K.I.A.D.B, Bommasandra Industrial Area, 4th Phase, Anekal Taluk, Bangalore - 560099 - India	India
6	Cordaflex	Nifedipine	20mg	Viên nén bao phim giải phóng chậm	Hộp 6 vỉ x 10 viên	VN-23124-22	Egis Pharmaceuticals Private Limited Company	9900 Kormend, Mátyás király út, 65 - Hungary	Hungary

BẢN DỊCH



OGYÉI

Viện Dược phẩm và Dinh
dưỡng Quốc gia

H-1051 Budapest, Zrínyi u 3.

1372 P.O Box 450

ĐT: +36 1 88 69 300, Fax: +36 1 88 69 460

E-mail: ogyei@ogyel.gov.hu, Web: www.ogyel.gov.hu

Số chứng nhận: OGYÉV/ 8823-2/2017

GIẤY CHỨNG NHẬN DƯỢC PHẨM¹

(Giấy chứng nhận này tuân theo định dạng được Tổ chức Y tế Thế giới khuyến nghị)

Nước xuất khẩu (chứng nhận): **Hungary**

Nước nhập khẩu (yêu cầu): **Việt Nam**

1. Tên và dạng bào chế của sản phẩm

Tại Hungary: Cordaflex 20 mg viên nén có bọc phóng thích chậm

Tại nước nhập khẩu (nếu khác): Cordaflex 20 mg viên nén có bọc phóng thích chậm

1.1. Thành phần hoạt chất² và (các) lượng mỗi đơn vị liều³:

Nifedipine 20 mg

Để biết thành phần hoàn chỉnh bao gồm cả tá dược, xem đính kèm⁴: **Có, xem Phụ lục**

1.2. Sản phẩm này có được cấp phép lưu hành trên thị trường để sử dụng tại nước xuất khẩu không?⁵ **Có**

1.3. Sản phẩm này có thực sự có mặt trên thị trường ở nước xuất khẩu không? **Có**

Nếu câu trả lời cho 1.2. là có, tiếp tục với phần 2A và bỏ qua phần 2B.

Nếu câu trả lời cho 1.2. là không, bỏ qua phần 2A và tiếp tục với phần 2B⁶

Tên và chữ ký của người có thẩm quyền của Cơ quan có thẩm quyền của **Hungary**.

Ngày: 23/02/2016

(đã ký và đóng dấu)

Tiến sĩ Csilla Pozsgay

Tổng cục trưởng



2.A.1. Số giấy phép sản phẩm⁷ và ngày cấp:

Số Giấy phép sản phẩm: OGYI-T- 3 725 / 02

Ngày cấp: 1993

2.A.2. Chủ giấy phép sản phẩm (tên và địa chỉ):

Tên: Eg is Gydgyszergydr Zartkoruen Mukodo Reszvenytarsasag

(Egis Pharmaceuticals Private Limited Company)

Địa chỉ: -1106 Budapest, Kereszturi ut 30-38.

Quốc gia: Hungary

2.A.3. Tình trạng của chủ giấy phép sản phẩm⁸ (Nhập danh mục thích hợp như đã định nghĩa trong ghi chú 8): *a) Làm rõ: Không*

2.A.3.1. Tên và địa chỉ của nhà sản xuất sản xuất dạng bào chế là⁹:

Tên: Egis Gydgyszergydr Zartkoruen Mukodo Reszvenytarsasag

(Egis Pharmaceuticals Private Limited Company)

Địa chỉ: H-9900 Kormend, Matyas kiraly lit 65.

Quốc gia: Hungary

2.A.4. Có thêm vào cơ sở tóm tắt để phê duyệt không?¹⁰ *Không*

2.A.5. Thông tin sản phẩm đính kèm, được phê duyệt chính thức có đầy đủ và phù hợp với giấy phép không?¹¹ *Không cung cấp*

2.A.6. Người xin chứng nhận, nếu khác với chủ giấy phép (tên và địa chỉ)¹²:

Không áp dụng

2.B.1. Người nộp đơn xin chứng nhận (tên và địa chỉ): *Không áp dụng*

2.B.2. Tình trạng của người nộp đơn (Nhập danh mục thích hợp như được xác định trong ghi chú 8)
Không áp dụng

Tên và chữ ký của người có thẩm quyền của Cơ quan có thẩm quyền của *Hungary*.

Ngày: 23/02/2016

(đã ký và đóng dấu)

Tiến sĩ Csilla Pozsgay

Tổng cục trưởng

2.B.2.1. Tên và địa chỉ của nhà sản xuất sản xuất dạng bào chế là⁹: **Không áp dụng**

2.B.3. Tại sao thiếu ủy quyền tiếp thị? Không áp dụng

2.B.4. Nhận xét¹³: **Không**

3. Cơ quan chứng nhận có sắp xếp để kiểm tra định kỳ nhà máy sản xuất nơi sản xuất dạng bào chế không?¹⁴ **Có (chỉ dành cho các nhà sản xuất Hungary)**

Nếu không hoặc không áp dụng, hãy chuyển sang câu hỏi 4.

3.1. Định kỳ kiểm tra định kỳ (năm): **3 năm (chỉ dành cho các nhà sản xuất Hungary)**

3.2. Việc sản xuất dạng bào chế này đã được kiểm tra chưa?

Có (chỉ dành cho các nhà sản xuất Hungary)

3.3. Cơ sở vật chất và hoạt động có phù hợp với GMP theo khuyến nghị của Tổ chức Y tế Thế giới không?¹⁵ **Có**

4. Thông tin do người nộp đơn cung cấp có đáp ứng cơ quan chứng nhận về tất cả các khía cạnh của quá trình sản xuất sản phẩm không?¹⁶ **Có**

Nếu không, hãy giải thích: **Không**

Cơ quan chứng nhận:

Tên: Viện Dược phẩm và Dinh dưỡng Quốc gia

Địa chỉ: 1051 Budapest, Zrinyiu. 3.

Quốc gia: Hungary

Điện thoại: +36-1-8869-300, Fax: +36-1-8869-460

Tên và chữ ký của người có thẩm quyền của Cơ quan có thẩm quyền của **Hungary**.

Ngày: 23/02/2016

(đã ký và đóng dấu)

Tiến sĩ Csilla Pozsgay

Tổng cục trưởng

Ghi chú giải thích

1. Giấy chứng nhận này, theo định dạng được WHO khuyến nghị, xác định trạng thái của dược phẩm và của người xin cấp giấy chứng nhận tại nước xuất khẩu. Nó chỉ dành cho một sản phẩm duy nhất vì cách sắp xếp sản xuất và thông tin được phê duyệt cho các dạng bào chế khác nhau và độ mạnh khác nhau có thể khác nhau.
2. Sử dụng, bất cứ khi nào có thể, Tên quốc tế không độc quyền (INN) hoặc tên quốc gia không độc quyền.
3. Công thức (thành phần hoàn chỉnh) của dạng bào chế phải được ghi trên giấy chứng nhận hoặc được đính kèm.
4. Chi tiết về thành phần định lượng được ưu tiên nhưng việc cung cấp chúng phải tuân theo thỏa thuận của chủ sở hữu giấy phép sản phẩm.
5. Khi có thể, hãy thêm chi tiết về bất kỳ hạn chế nào được áp dụng cho việc bán, phân phối hoặc quản lý sản phẩm được nêu rõ trong giấy phép sản phẩm.
6. Phần 2A và 2B loại trừ lẫn nhau.
7. Cho biết, khi có thể, nếu giấy phép là tạm thời hoặc sản phẩm chưa được phê duyệt.
8. Chỉ định liệu người chịu trách nhiệm đưa sản phẩm ra thị trường:
 - a. sản xuất các dạng bào chế;
 - b. bao bì và/hoặc dán nhãn dạng bào chế do một công ty độc lập sản xuất; hoặc
 - c. không liên quan đến những điều trên.
9. Thông tin này chỉ có thể được cung cấp khi có sự đồng ý của chủ sở hữu giấy phép sản phẩm hoặc, trong trường hợp sản phẩm không được đăng ký thì phải có sự đồng ý của người nộp đơn. Việc không hoàn thành phần này cho thấy rằng bên có liên quan đã không đồng ý đưa thông tin này vào. Cần lưu ý rằng thông tin liên quan đến địa điểm sản xuất là một phần của giấy phép sản phẩm. Nếu thay đổi nơi sản xuất, giấy phép phải được cập nhật hoặc nó không còn giá trị.
10. Điều này đề cập đến tài liệu, do một số cơ quan quản lý quốc gia soạn thảo, tóm tắt cơ sở kỹ thuật mà sản phẩm đã được cấp phép.
11. Điều này đề cập đến thông tin sản phẩm đã được cơ quan quản lý quốc gia có thẩm quyền phê duyệt, chẳng hạn như Đặc điểm sản phẩm tóm tắt (SPC)
12. Trong trường hợp này, phải có sự cho phép cấp giấy chứng nhận từ chủ sở hữu giấy phép sản phẩm. Người nộp đơn phải cung cấp sự cho phép này cho cơ quan có thẩm quyền.
13. Vui lòng cho biết lý do mà người nộp đơn đã cung cấp để không yêu cầu đăng ký.
 - a. sản phẩm đã được phát triển dành riêng cho việc điều trị các bệnh - đặc biệt là các bệnh nhiệt đới - không phải là bệnh đặc hữu ở nước xuất khẩu;
 - b. sản phẩm đã được cải tiến để cải thiện tính ổn định của nó trong điều kiện nhiệt đới;
 - c. sản phẩm đã được cải tiến để loại trừ các tá dược không được phép sử dụng trong dược phẩm ở nước nhập khẩu;
 - d. sản phẩm đã được cải tiến để đáp ứng giới hạn liều lượng tối đa khác nhau cho một thành phần hoạt chất;
 - e. bất kỳ lý do nào khác, vui lòng nêu rõ.
14. Không áp dụng có nghĩa là việc sản xuất đang diễn ra ở quốc gia khác với quốc gia cấp giấy chứng nhận sản phẩm và việc kiểm tra được tiến hành dưới sự bảo đảm của quốc gia sản xuất.
15. Các yêu cầu về thực hành tốt trong sản xuất và kiểm tra chất lượng thuốc được đề cập trong giấy chứng nhận là những yêu cầu trong báo cáo thứ ba mươi hai của Ủy ban chuyên gia về đặc điểm kỹ thuật cho chế phẩm dược phẩm, Loạt báo cáo kỹ thuật của WHO số 823 năm 1992, Phụ lục 1. Các khuyến nghị áp dụng cụ thể cho các sản phẩm sinh học đã được đưa ra bởi Ủy ban chuyên gia của WHO về tiêu chuẩn sinh học (Loạt báo cáo kỹ thuật của WHO, số 822 năm 1992, Phụ lục 1).
16. Phần này sẽ được hoàn thành khi người nộp đơn hoặc chủ giấy phép sản phẩm phù hợp với trạng thái (b) hoặc (c) như được mô tả trong ghi chú 8 ở trên. Nó có tầm quan trọng đặc biệt khi các nhà thầu nước ngoài tham gia sản xuất sản phẩm. Trong những trường hợp này, người nộp đơn cần cung cấp cho cơ quan chứng nhận thông tin để xác định các bên ký kết chịu trách nhiệm cho từng giai đoạn sản xuất dạng bào chế thành phẩm, mức độ và bản chất của bất kỳ biện pháp kiểm soát nào được thực hiện đối với mỗi bên này.

PHỤ LỤC

CORDAFLEX 20 mg viên nén có bọc phóng thích chậm

Thành phần

Một viên nén có bọc chứa:

Lõi:

Nifedipine	20,0 mg
Hydroxypropylcellulose	0,50 mg
Magnesium stearate	0,60 mg
Phân tán polyacrylate, chất khô (ở dạng phân tán 30%)	1,90 mg
Talc	2,00 mg
Croscarmellose sodium	26,0 mg
Lactose monohydrate	30,0 mg
Xenluloza, vi tinh thể	99,0 mg

Vỏ bọc:

Ôxít sắt đen (E172)	0,12 mg
Ôxít sắt đỏ (E172)	0,48 mg
Magnesium stearate	0,50 mg
Titanium dioxide (E 171)	1,64 mg
Hvoromellose 6 cP	5,26 mg
Tổng trọng lượng của một viên có bọc	188 mg

LỜI CHỨNG CỦA CÔNG CHỨNG VIÊN

Hôm nay, ngày 02 tháng 11 năm 2020, tại trụ sở Văn phòng Công chứng Trương Thị Nga, A4 - TT19 Khu đô thị Văn Quán, Yên Phúc, phường Phúc La, quận Hà Đông, thành phố Hà Nội.
Tôi là Công chứng viên Văn phòng Công chứng Trương Thị Nga, số A4 - TT19 Khu đô thị Văn Quán, Yên Phúc, phường Phúc La, quận Hà Đông, thành phố Hà Nội.

CHỨNG NHẬN:

CERTIFY THAT:

- Bản dịch này do bà Lê Thị Chà, CMND số: 012392795 cấp ngày 23/12/2009 tại công an Hà Nội, là cộng tác viên phiên dịch của Văn phòng Công chứng Trương Thị Nga, A4 - TT19 Khu đô thị Văn Quán, Yên Phúc, phường Phúc La, quận Hà Đông, thành phố Hà Nội, đã dịch từ tiếng Anh sang tiếng Việt.
 - Chữ ký trong bản dịch đúng là chữ ký của bà Lê Thị Chà;
 - Nội dung của bản dịch chính xác, không vi phạm pháp luật, không trái với đạo đức xã hội;
 - Bản dịch gồm tờ, trang, lưu một bản tại Văn phòng Công chứng Trương Thị Nga, A4 - TT19 Khu đô thị Văn Quán, Yên Phúc, phường Phúc La, quận Hà Đông, thành phố Hà Nội.
- Số công chứng: ; Quyền số: 01 -TP/CC-SCC/BD

Người dịch


Lê Thị Chà

CÔNG CHỨNG VIÊN



CÔNG CHỨNG VIÊN

Vũ Thị Thùy Trang



OGYÉI
National Institute of
Pharmacy and Nutrition

H-1051 Budapest, Zrínyi u. 3.
1372 P.O. Box:450.
Tel: +36 1 88 69-300, Fax: +36 1 88 69 460
E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu, Web: www.ogyei.gov.hu

Certificate No.: OGYI/.....8823-2...../2016

CERTIFICATE OF A PHARMACEUTICAL PRODUCT¹

(This certificate conforms to the format recommended by the World Health Organization)

Exporting (certifying country): *Hungary*

Importing (requesting country): *Vietnam*

1. Name and dosage form of the product

In Hungary: Cordaflex 20 mg retard filmtabletta

In the importing country (if different): Cordaflex 20 mg retard film-coated tablets

1.1. Active ingredient(s)² and amount(s) per unit dose³:

Nifedipine 20 mg

For complete composition including excipients, see attached⁴: *Yes, see Annex*

1.2. Is this product licensed to be placed on the market for use in the exporting country?⁵ *Yes*

1.3. Is this product actually on the market in the exporting country? *Yes*

If the answer to 1.2. is yes, continue with section 2A and omit section 2B.

If the answer to 1.2. is no, omit section 2A and continue with section 2B⁶:

Name and signature of the authorized person of the Competent Authority of *Hungary*:

Dr. Csilla Pozsgay
Director General

Date:

2016 FEBR 23.

Certificate No.: OGYI/.....*8823-2*...../2016

2.A.1. Number of product licence⁷ and date of issue:

Product licence No.: *OGYI-T- 3725 / 02*

Date of issue: *1993*

2.A.2. Product licence holder (name and address):

Name: *Egis Gyógyszergyár Zártkörűen Működő Részvénytársaság*
(Egis Pharmaceuticals Private Limited Company)

Address: *H-1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.*

Country: *Hungary*

2.A.3. Status of product licence holder⁸ (Key in appropriate category as defined in note 8): *a)*

Clarification: *None*

2.A.3.1. The name and address of the manufacturer producing the dosage form is⁹:

Name: *Egis Gyógyszergyár Zártkörűen Működő Részvénytársaság*
(Egis Pharmaceuticals Private Limited Company)

Address: *H-9900 Kőrmend, Mátyás király út 65.*

Country: *Hungary*

2.A.4. Is a summary basis for approval appended?¹⁰ *No*

2.A.5. Is the attached, officially approved product information complete and consonant with the licence?¹¹ *Not provided*

2.A.6. Applicant for certificate, if different from licence holder (name and address)¹²:

Not applicable

2.B.1. Applicant for certificate (name and address): *Not applicable*

2.B.2. Status of applicant (Key in appropriate category as defined in footnote 8) *Not applicable*

Name and signature of the authorized person of the Competent Authority of *Hungary*:

[Signature]
Dr. Csilla Pozsgay
Director General

Date: *2016 FEBR 23.*

Certificate No.: OGYI/.....8823-2...../2016

2.B.2.1. The name and address of the manufacturer producing the dosage form is⁹: *Not applicable*

2.B.3. Why is marketing authorization lacking? *Not applicable*

2.B.4. Remarks¹³: *None*

3. Does the certifying authority arrange for periodic inspection of the manufacturing plant in which the dosage form is produced?¹⁴ *Yes (Hungarian manufacturers only)*

If not or not applicable, proceed to question 4.

3.1. Periodicity of routine inspections (years): *3 years (Hungarian manufacturers only)*

3.2. Has the manufacture of this type of dosage form been inspected?
Yes (Hungarian manufacturers only)

3.3. Do the facilities and operations conform to GMP as recommended by the World Health Organization?¹⁵ *Yes*

4. Does the information submitted by the applicant satisfy the certifying authority on all aspects of the manufacture of the product¹⁶: *Yes*

If no, explain: *None*

Certifying authority:

Name: National Institute of Pharmacy and Nutrition

Address: 1051 Budapest, Zrínyi u. 3.

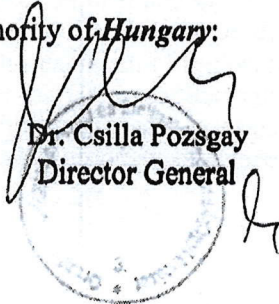
Country: Hungary

Telephone: +36-1-8869-300, Fax: +36-1-8869-460

Name and signature of the authorized person of the Competent Authority of *Hungary*:

Date:

2016 FEBR 23.


Dr. Csilla Pozsgay
Director General

Explanatory notes

1. This certificate, which is in the format recommended by WHO, establishes the status of the pharmaceutical product and of the applicant for the certificate in the exporting country. It is for a single product only since manufacturing arrangements and approved information for different dosage forms and different strengths can vary.
2. Use, whenever possible, International Nonproprietary Names (INNs) or national nonproprietary names.
3. The formula (complete composition) of the dosage form should be given on the certificate or be appended.
4. Details of quantitative composition are preferred but their provision is subject to the agreement of the product-licence holder.
5. When applicable, append details of any restriction applied to the sale, distribution or administration of the product that is specified in the product licence.
6. Sections 2A and 2B are mutually exclusive.
7. Indicate, when applicable, if the licence is provisional, or the product has not yet been approved.
8. Specify whether the person responsible for placing the product on the market:
 - a. manufactures the dosage form;
 - b. packages and/or labels a dosage form manufactured by an independent company; or
 - c. is involved in none of the above.
9. This information can only be provided with the consent of the product-licence holder or, in the case of non-registered products, the applicant. Non-completion of this section indicates that the party concerned has not agreed to inclusion of this information. It should be noted that information concerning the site of production is part of the product licence. If the production site is changed, the licence has to be updated or it is no longer valid.
10. This refers to the document, prepared by some national regulatory authorities, that summarizes the technical basis on which the product has been licensed.
11. This refers to product information approved by the competent national regulatory authority, such as Summary Product Characteristics (SPC)
12. In this circumstance, permission for issuing the certificate is required from the product-licence holder. This permission has to be provided to the authority by the applicant.
13. Please indicate the reason that the applicant has provided for not requesting registration.
 - a. the product has been developed exclusively for the treatment of conditions — particularly tropical diseases — not endemic in the country of export;
 - b. the product has been reformulated with a view to improving its stability under tropical conditions;
 - c. the product has been reformulated to exclude excipients not approved for use in pharmaceutical products in the country of import;
 - d. the product has been reformulated to meet a different maximum dosage limit for an active ingredient;
 - e. any other reason, please specify.
14. Not applicable means the manufacture is taking place in a country other than that issuing the product certificate and inspection is conducted under the aegis of the country of manufacture.
15. The requirements for good practices in the manufacture and quality control of drugs referred to in the certificate are those included in the thirty-second report of the Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, WHO Technical Report Series No. 823, 1992, Annex 1. Recommendations specifically applicable to biological products have been formulated by the WHO Expert Committee on Biological Standardization (WHO Technical Report Series, No. 822, 1992, Annex 1).
16. This section is to be completed when the product-licence holder or applicant conforms to status (b) or (c) as described in note 8 above. It is of particular importance when foreign contractors are involved in the manufacture of the product. In these circumstances the applicant should supply the certifying authority with information to identify the contracting parties responsible for each stage of manufacture of the finished dosage form, and the extent and nature of any controls exercised over each of these parties.



CORDAFLEX 20 mg retard filmtablettaCompositionOne film-coated tablet contains:Core:

Nifedipine	20.0 mg
Hydroxypropylcellulose	0.50 mg
Magnesium stearate	0.60 mg
Polyacrylate dispersion, dry substance (in the form of 30% dispersion)	1.90 mg
Talc	2.00 mg
Croscarmellose sodium	26.0 mg
Lactose monohydrate	30.0 mg
Cellulose, microcrystalline	99.0 mg

Coating:

Black iron oxide (E172)	0.12 mg
Red iron oxide (E172)	0.48 mg
Magnesium stearate	0.50 mg
Titanium dioxide (E 171)	1.64 mg
Hypromellose 6 cP	5.26 mg
Total weight of one film-coated tablet	188 mg

