

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Số. ~~58.53~~./QLD-CL
V/v KTCL NLLT nhóm sartan

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

Hà Nội, ngày 19 tháng 4 năm 2019

Kính gửi:

- Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương
- Viện Kiểm nghiệm thuốc Tp. Hồ Chí Minh
- Các cơ sở sản xuất, đăng ký, nhập khẩu thuốc, nguyên liệu làm thuốc

Thời gian vừa qua, Cục Quản lý Dược đã có các văn bản xử lý thu hồi đối với các thuốc chứa dược chất Valsartan được sản xuất từ nguồn nguyên liệu Valsartan có chứa tạp chất nitrosamine (N-Nitrosodimethylamine (NDMA)) có nguy cơ gây ung thư cho người sử dụng.

Các cơ quan quản lý, kiểm tra chất lượng thuốc các nước tiếp tục phát hiện một số nguyên liệu dược chất nhóm sartan (Valsartan, Losartan, Irbesartan, Olmesartan...) có chứa các tạp chất khác thuộc nhóm nitrosamine (N-Nitrosodimethylamine (NDMA) and N-Nitrosodiethylamine (NDEA) N-Nitroso-N-methyl-4-aminobutyric acid (NMBA)..).

Để đảm bảo chất lượng thuốc và đảm bảo an toàn cho người sử dụng, Cục Quản lý Dược có ý kiến như sau:

1. Yêu cầu các cơ sở sản xuất thuốc chứa dược chất nhóm sartan:

a) Chỉ được đưa vào sản xuất thuốc các lô nguyên liệu dược chất nhóm sartan không có hoặc không vượt quá giới hạn cho phép các tạp chất nitrosamine theo giới hạn chấp nhận tạm thời đã được Cơ quan quản lý dược Châu Âu (EMA), Cơ quan quản lý thuốc, thực phẩm Hoa kỳ (US FDA) quy định; cụ thể như sau:

Tên dược chất	Liều tối đa hàng ngày (mg/ngày)	Lượng NDMA chấp nhận (ng/ngày)	Giới hạn NDMA (ppm)	Lượng NDEA chấp nhận (ng/ngày)	Giới hạn NDEA (ppm)	Lượng NMBA chấp nhận (ng/ngày)	Giới hạn NMBA (ppm)
Valsartan	320	96	0,3	26,5	0,083	96	0,3
Losartan	100	96	0,96	26,5	0,27	96	0,96
Irbesartan	300	96	0,32	26,5	0,088	96	0,32
Azilsartan	80	96	1,2	26,5	0,33	96	1,2
Olmesartan	40	96	2,4	26,5	0,66	96	2,4
Eprosartan	800	96	0,12	26,5	0,033	96	0,12
Candesartan	32	96	3,0	26,5	0,83	96	3,0
Telmisartan	80	96	1,2	26,5	0,33	96	1,2

(Cục Quản lý Dược sẽ tiếp tục cập nhật về giới hạn các tạp chất khác thuộc nhóm nitrosamine sau khi có kết quả đánh giá nguy cơ).

b) Thực hiện đánh giá và kiểm soát chặt chẽ cơ sở cung ứng nguyên liệu, nguồn gốc nguyên liệu. Kiểm tra chất lượng từng lô nguyên liệu dược chất nhóm sartan theo quy định và phân tích bổ sung chỉ tiêu đối với các tạp chất nitrosamine. Tham khảo phương pháp phân tích do US FDA ban hành (đính kèm công văn này)

c) Rà soát lại hồ sơ đăng ký thuốc; thực hiện thủ tục thay đổi theo quy định về đăng ký thuốc trong trường hợp có bổ sung, thay đổi nguồn nguyên liệu.

2. Yêu cầu các cơ sở nhập khẩu thuốc, nguyên liệu dược chất nhóm sartan:

a) Thực hiện nghiêm túc việc đánh giá cơ sở cung cấp, cơ sở sản xuất nguyên liệu, cơ sở sản xuất thuốc thành phẩm.

b) Cơ sở nhập khẩu nguyên liệu chỉ nhập khẩu các lô nguyên liệu nhóm sartan đạt tiêu chuẩn chất lượng theo tiêu chuẩn đã được chấp nhận, đồng thời không có hoặc không vượt quá giới hạn cho phép các tạp chất nitrosamine. Cơ sở nhập khẩu chịu trách nhiệm lưu trữ các bằng chứng chứng minh lô nguyên liệu nhập khẩu đáp ứng yêu cầu trên.

c) Cơ sở nhập khẩu thuốc phải phối hợp với cơ sở sản xuất thuốc nước ngoài đảm bảo thuốc chứa dược chất nhóm sartan được sản xuất từ nguồn nguyên liệu không có hoặc không vượt quá giới hạn tạp chất nitrosamine. Cơ sở nhập khẩu thuốc chịu trách nhiệm về việc lưu trữ các bằng chứng chứng minh từng lô thuốc nhập khẩu đạt tiêu chuẩn chất lượng và được sản xuất từ lô nguyên liệu dược chất nhóm sartan đáp ứng yêu cầu nêu trên. Chấp nhận bằng chứng chứng minh lô thuốc không có hoặc chứa lượng tạp chất nhóm nitrosamine tương ứng với giới hạn tạp chất nitrosamine trong nguyên liệu nêu trên.

3. Đề nghị Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương, Viện Kiểm nghiệm thuốc Tp. Hồ Chí Minh:

a) Tăng cường lấy mẫu nguyên liệu dược chất nhóm sartan tại cơ sở nhập khẩu và cơ sở sản xuất thuốc, thực hiện kiểm tra chất lượng theo tiêu chuẩn chất lượng đã được chấp nhận và phân tích bổ sung xác định các tạp chất nhóm nitrosamine.

b) Nghiên cứu, triển khai hướng dẫn các Trung tâm kiểm nghiệm tỉnh, thành phố thực hiện phân tích xác định các tạp chất nitrosamin trong nguyên liệu và trong thuốc chứa dược chất nhóm sartan.

c) Báo cáo kịp thời tới Cục Quản lý Dược về kết quả kiểm tra chất lượng nguyên liệu và thuốc chứa dược chất nhóm sartan nêu trên để Cục Quản lý Dược có căn cứ xử lý tiếp theo.

Cục Quản lý Dược thông báo để các đơn vị biết và thực hiện./.

Nơi nhận:

- Như trên;
- TTr. Trương Quốc Cường (để b/c);
- CT. Vũ Tuấn Cường (để b/c);
- Phòng ĐKT, Phòng PC-TTr (để phối hợp);
- Lưu: VT, QLCL.

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Tấn Đạt