

**ỦY BAN NHÂN DÂN TỈNH BẠC LIÊU
TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ**



**GIÁO TRÌNH
ĐẢM BẢO CHẤT LƯỢNG THUỐC
NGÀNH DƯỢC
TRÌNH ĐỘ: CAO ĐẲNG HỆ LIÊN THÔNG**

**Ban hành kèm theo quyết định số 63E/QĐ-CĐYT ngày 26 tháng 03 năm 2020 của
Hiệu trưởng trường Cao Đẳng Y Tế Bạc Liêu**

BẠC LIÊU - NĂM 2020

TUYÊN BỐ BẢN QUYỀN

Tài liệu này thuộc loại sách giáo trình nên các nguồn thông tin có thể được phép dùng nguyên bản hoặc trích dùng cho các mục đích về đào tạo và tham khảo.

Mọi mục đích khác mang tính lệch lạc hoặc sử dụng với mục đích kinh doanh thiếu lành mạnh sẽ bị nghiêm cấm./.

LỜI GIỚI THIỆU

Thực hiện một số điều của Luật Giáo dục, Bộ Lao động thương binh & xã hội đã ban hành chương trình khung đào tạo Dược sĩ cao đẳng. Trường Cao đẳng Y Tế Bạc Liêu - Khoa Dược tổ chức biên soạn tài liệu dạy học các môn cơ sở và chuyên môn theo chương trình trên nhằm từng bước xây dựng bộ sách đạt chuẩn chuyên môn trong công tác đào tạo nhân lực y tế. Giáo trình Đảm bảo chất lượng thuốc được biên soạn dựa trên chương trình giáo dục của Trường Cao đẳng Y Tế Bạc Liêu trên cơ sở chương trình khung đã được phê duyệt. Đảm bảo chất lượng thuốc là môn học rất gần gũi và thật sự cần thiết cho người dược sĩ. Hiện nhiên, các kiến thức về GSP không chỉ bao gồm trong chương trình giảng dạy nhưng nội dung căn bản về GSP trong giáo trình là hành trang không thể thiếu của người dược sĩ trong tương lai. Cùng với sự phát triển của xã hội, của ngành dược các văn bản quy định cũng thường xuyên được điều chỉnh cho phù hợp. Để đáp ứng cho việc học của sinh viên Trường Cao đẳng Y Tế Bạc Liêu, Khoa Dược đã cố gắng cập nhật và biên soạn, giúp cho người học có được tài liệu và nắm bắt một cách tốt nhất. Lần đầu biên soạn, không thể tránh khỏi những thiếu sót. Giáo trình Đảm bảo chất lượng thuốc sẽ được chỉnh sửa dần, rất mong sự thông cảm.

Bạc Liêu, ngày 10 tháng 3 năm 2020

CHỦ BIÊN

DS. Châu Thị Xuân Thơ

MỤC LỤC

	TRANG
1. Tuyên bố bản quyền	2
2. Lời giới thiệu	3
3. Mục lục	4
4. Giới thiệu môn học	5
Bài 1. Đại cương về Đảm bảo chất lượng thuốc	7
Bài 2. Quy chế quản lý chất lượng thuốc	10
Bài 3. Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc (GLP)	34
Bài 4. Thực hành tốt bảo quản thuốc (GSP)	102
Bài 5. Thực hành tốt phân phối thuốc (GDP)	180

Tên môn học : ĐẢM BẢO CHẤT LƯỢNG THUỐC
Mã môn học : D.LT.15
Thời gian thực hiện môn học: 45 giờ (Lý thuyết: 14 giờ; Thực hành, thí nghiệm, thảo luận, bài tập: 29 giờ; Kiểm tra: 02 giờ).

I. Vị trí, tính chất môn học:

- **Vị trí:** Môn học Đảm bảo chất lượng thuốc là môn học chuyên ngành được thực hiện sau khi học viên học xong các môn chuyên ngành Dược lâm sàng, Quản lý tồn trữ thuốc, Kiểm nghiệm

- **Tính chất:** Giúp học viên có kiến thức cơ bản về tổ chức y tế, các mô hình tổ chức và quản lý nhà nước về Dược: các mô hình công ty, sản xuất kinh doanh thuốc, mô hình quản lý chất lượng thuốc liên quan đến hoạt động nghề nghiệp và thực thi nhiệm vụ của một cán bộ Dược có trình độ cao đẳng.

II. Mục tiêu môn học:

1. Kiến thức:

- 1.1. Trình bày được khái niệm về đảm bảo chất lượng (ĐBCL) thuốc, các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng thuốc. Phân biệt được thuốc ĐBCL, thuốc kém chất lượng, thuốc giả mạo.
- 1.2. Trình bày được các quy định cụ thể của nhà nước về quản lý chất lượng thuốc.
- 1.3. Trình bày được các nguyên tắc và tiêu chuẩn thực hành tốt: GLP, GDP, GSP, GPP, GMP.
- 1.4. Trình bày được quy trình kiểm tra chất lượng thuốc.
- 1.5. Trình bày được các quy trình về đình chỉ lưu hành thu hồi thuốc và xử lý thuốc vi phạm chất lượng.

2. Kỹ năng

- 2.1. Vận dụng đúng các quy định của nhà nước về quản lý chất lượng thuốc khi ra trường làm việc
- 2.2. Vận dụng thận trọng, tỉ mỉ tránh gây nhiễm khi kiểm tra chất lượng thuốc.
- 2.3. Xây dựng được một nhà thuốc, quầy thuốc, tủ thuốc của trạm y tế đạt chuẩn “Thực hành tốt cơ sở bán lẻ thuốc” trong thực tế.
- 2.4. Kiến tập được quy trình thực hành tốt sản xuất thuốc tại công ty Dược.

3. Năng lực tự chủ và trách nhiệm

Có khả năng làm việc độc lập hoặc theo nhóm trong những điều kiện thay đổi. Chịu trách nhiệm cá nhân, trách nhiệm hướng dẫn tối thiểu, giám sát, đánh giá đối với nhóm thực hiện những yêu cầu được giao.

III. Nội dung môn học:

1. Nội dung tổng quát và phân bổ thời gian:

TT	Tên bài trong môn học	Thời gian (giờ)			
		TS	LT	TH	Kiểm tra

TT	Tên bài trong môn học	Thời gian (giờ)			
		TS	LT	TH	Kiểm tra
1	Đại cương về Đảm bảo chất lượng thuốc	2	2	0	
2	Quy chế quản lý chất lượng thuốc	3	3	0	
3	Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc (GLP)	4	4	0	
4	Thực hành tốt bảo quản thuốc (GSP)	3	3	0	
5	Thực hành tốt phân phối thuốc (GDP)	2	2	0	
6	Kiểm tra	1			1
7	Thực hành tốt cơ sở bán lẻ thuốc (GPP)	15	0	15	
8	Thực hành tốt sản xuất thuốc (GMP)	14	0	14	
9	Kiểm tra	1			1
Cộng		45	14	29	2

2. Nội dung chi tiết:

2.1. Phần lý thuyết:

Bài 1: ĐẠI CƯƠNG VỀ ĐẢM BẢO CHẤT LƯỢNG THUỐC

Thời gian: 02 giờ

Mục tiêu

1. Kiến thức

- 1.1. Trình bày được khái niệm về đảm bảo chất lượng, các yếu tố ảnh hưởng đến tác dụng, chất lượng thuốc.
- 1.2. Phân biệt thuốc đảm bảo chất lượng, thuốc kém chất lượng, thuốc giả mạo.

2. Thái độ

- 2.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.
- 2.2. Nhận thức được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này.

NỘI DUNG:

1. Một số khái niệm.
2. Đặc điểm và yêu cầu về thuốc.
3. Các yếu tố ảnh hưởng đến tác dụng, chất lượng của thuốc.
4. Phân biệt thuốc đảm bảo chất lượng, thuốc kém chất lượng, thuốc giả mạo.

Bài 2: QUI CHẾ QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG THUỐC

Thời gian: 03 giờ

Mục tiêu

1. Kiến thức

- 1.1. Trình bày được các khái niệm về những thuật ngữ chuyên môn có liên quan đến chất lượng thuốc.
- 1.2. Trình bày được các qui định cụ thể của nhà nước về quản lý chất lượng thuốc.

2. Kỹ năng

Vận dụng đúng các qui định trên khi ra trường đi làm việc.

3. Thái độ

Luôn có ý thức, tinh thần trách nhiệm cao trong quá trình học tập và tuân thủ nghiêm chỉnh qui chế quản lý chất lượng thuốc vào thực tiễn.

Nội dung

1. Những qui định chung.
2. Xây dựng, công bố và áp dụng tiêu chuẩn chất lượng thuốc.
3. Quản lý, kiểm tra chất lượng thuốc trong sản xuất, pha chế, lưu hành và sử dụng.
4. Quy định về đình chỉ lưu hành, thu hồi thuốc và xử lý thuốc vi phạm chất lượng.
5. Hệ thống kiểm nghiệm thuốc và hoạt động kiểm nghiệm thuốc.
6. Kiểm tra, thanh tra nhà nước về chất lượng thuốc.
7. Trách nhiệm của cơ quan quản lý nhà nước về chất lượng thuốc.
8. Quyền và trách nhiệm của cơ sở kinh doanh thuốc. Quyền của người tiêu dùng về chất lượng thuốc.

Bài 3: THỰC HÀNH TỐT KIỂM NGHIỆM THUỐC

Thời gian: 04 giờ

Mục tiêu:

1. Kiến thức

- 1.1. Trình bày được chức năng, vai trò của một phòng kiểm nghiệm thuốc, cơ sở vật chất, thiết bị phân tích và hiệu chỉnh thiết bị phân tích.
- 1.2. Nêu được tổ chức nhân sự của phòng kiểm nghiệm.
- 1.3. Trình bày được cách lấy mẫu, nhận mẫu, lưu mẫu, cách tiến hành thử nghiệm và đánh giá kết quả.

2. Kỹ năng

Vận dụng kiến thức đã học lấy mẫu, nhận mẫu, lưu mẫu, thử nghiệm và đánh giá được một chế phẩm bất kỳ.

3. Thái độ

- 3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.
- 3.2. Nhận thức được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này.

Nội dung:

1. Chức năng, vai trò của một phòng kiểm nghiệm thuốc, cơ sở vật chất, thiết bị phân tích và hiệu chỉnh thiết bị phân tích.
2. Tổ chức nhân sự của phòng kiểm nghiệm
3. Cách lấy mẫu, nhận mẫu, lưu mẫu, cách tiến hành thử nghiệm và đánh giá kết quả
4. Hồ sơ, tài liệu của một phòng kiểm nghiệm
5. Thủ tục đăng ký kiểm tra và thẩm quyền kiểm tra thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc.

Bài 4 : THỰC HÀNH TỐT BẢO QUẢN THUỐC

Thời gian: 03 giờ

Mục tiêu:

1. Kiến thức

Trình bày được các nguyên tắc và tiêu chuẩn thực hành tốt bảo quản thuốc (GSP).

2. Kỹ năng

2.1. Thực hiện được các nguyên tắc, quy định trong GSP để đảm bảo thuốc đạt chất lượng thuốc đến tay người sử dụng.

2.2. Vận dụng kiến thức đã học để xây dựng được kho bảo quản thuốc đạt tiêu chuẩn GSP.

3. Thái độ:

3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.

3.2. Nhận thức được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này.

Nội dung:

1. Qui định chung

2. Ban hành Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc

3. Đánh giá việc đáp ứng Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc

4. Đánh giá việc duy trì đáp ứng Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc

5. Đoàn đánh giá việc đáp ứng Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc

6. Nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc (Phụ lục D):

6.1. Thuật ngữ

6.2. Tổ chức và quản lý

6.3. Nhân sự

6.4. Hệ thống chất lượng

6.5. Nhà xưởng, trang thiết bị

6.6. Bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc

6.7. Nhập hàng – xuất hàng và vận chuyển

6.8. Qui trình và hồ sơ tài liệu

6.9. Hàng trả về - sản phẩm bị thu hồi

6.10. Tự thanh tra

Bài 6: THỰC HÀNH TỐT PHÂN PHỐI THUỐC

Thời gian: 02 giờ

Mục tiêu:

1. Kiến thức

Trình bày được các nguyên tắc và tiêu chuẩn thực hành tốt phân phối thuốc (GDP).

2. Kỹ năng

2.1. Thực hiện được các nguyên tắc, quy định trong GDP để đảm bảo thuốc đạt chất lượng đến tay người sử dụng.

2.2. Vận dụng kiến thức đã học xây dựng được cơ sở phân phối thuốc đạt tiêu chuẩn GDP.

3. Thái độ

3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.

3.2. Nhận thức được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này.

Nội dung:

1. Mục đích, đối tượng áp dụng GDP
2. Giải thích từ ngữ liên quan
3. Thực hành tốt phân phối thuốc
 - 3.1. Tổ chức, quản lý và nhân sự
 - 3.2. Quản lý chất lượng
 - 3.3. Cơ sở, kho tàng và bảo quản
 - 3.4. Phương tiện vận chuyển và trang thiết bị
 - 3.5. Bao bì và nhãn trên bao bì
 - 3.6. Giao hàng và gửi hàng
 - 3.7. Vận chuyển và thuốc trong quá trình vận chuyển
 - 3.8. Hồ sơ tài liệu
 - 3.9. Đóng gói lại và dán nhãn lại
 - 3.10. Khiếu nại
 - 3.11. Sản phẩm bị loại và bị trả về. Thuốc giả, thuốc nhập khẩu
 - 3.12. Tự kiểm tra

2.2. Phần thực hành:

Bài 1: THỰC HÀNH TỐT CƠ SỞ BÁN LẺ THUỐC

Thời gian: 15 giờ

Mục tiêu:

1. Kiến thức:

- 1.1. Trình bày được những quy định chung về “Thực hành tốt cơ sở bán lẻ thuốc”
- 1.2. Trình bày được cách đánh giá việc đáp ứng và việc duy trì đáp ứng thực hành tốt cơ sở bán lẻ thuốc.
- 1.3. Trình bày được các tiêu chuẩn thực hành tốt cơ sở bán lẻ thuốc đối với nhà thuốc, quầy thuốc, tủ thuốc trạm y tế xã (theo phụ lục I-1a; I-1b và I-1c của TT02/2018/TT-BYT)
- 1.4. Hiểu được nội dung các tiêu chí điểm chuẩn, điểm cộng, điểm trừ của phụ lục II -2a (nhà thuốc), II-2b (quầy thuốc) và II-2c (tủ thuốc của trạm y tế) trong danh mục kiểm tra thực hành tốt cơ sở bán lẻ thuốc nhằm giúp cơ sở tự kiểm tra đánh giá xem có đáp ứng qui định hay không.

2. Kỹ năng:

Vận dụng đúng các nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt cơ sở bán lẻ thuốc” vào thực tế chuẩn bị hồ sơ, sổ sách, thiết kế xây dựng được một nhà thuốc, quầy thuốc, tủ thuốc của trạm y tế đạt chuẩn qui định.

3. Thái độ:

- 3.1. Luôn có ý thức, tinh thần trách nhiệm cao trong quá trình học tập và tuân thủ nghiêm chỉnh nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt cơ sở bán lẻ thuốc” vào thực tiễn.
- 3.2. Có thái độ hợp tác tốt khi làm việc nhóm.

Nội dung:

1. Những qui định chung về nguyên tắc “Thực hành tốt cơ sở bán lẻ thuốc”.
2. Các tiêu chuẩn về “Thực hành tốt cơ sở bán lẻ thuốc”.
 - 2.1. Nhân sự
 - 2.2. Cơ sở vật chất, kỹ thuật
3. Các hoạt động chủ yếu của cơ sở bán lẻ thuốc:
 - 3.1. Mua thuốc
 - 3.2. Bán thuốc
 - 3.3. Bảo quản thuốc
 - 3.4. Yêu cầu của người bán lẻ thuốc
5. Các hồ sơ cần thiết để nhà thuốc, quầy thuốc, tủ thuốc của trạm y tế đạt chuẩn qui định
6. Thiết kế xây dựng mô hình nhà thuốc, quầy thuốc, tủ thuốc của trạm y tế đạt chuẩn qui định

Bài 2: THỰC HÀNH TỐT SẢN XUẤT THUỐC**Thời gian: 14 giờ****Mục tiêu:****1. Kiến thức**

- 1.1. Trình bày được các nguyên tắc và tiêu chuẩn thực hành tốt sản xuất thuốc (GMP).
- 1.2. Tìm hiểu mô hình tổ chức, chức năng, nhiệm vụ, hoạt động của công ty Dược.
- 1.3. Tìm hiểu về việc áp dụng các tiêu chuẩn chất lượng tại công ty sản xuất thuốc.

2. Kỹ năng

- 2.1. Thực hiện chức trách, nhiệm vụ của người Dược sĩ cao đẳng tại cơ sở thực tập.
- 2.2. Thực hiện được các kỹ năng đã học trong chương trình Dược sĩ cao đẳng tại công ty Dược.
- 2.3. Thực hiện được các nguyên tắc, quy định trong GMP để đảm bảo thuốc sản xuất đạt chất lượng.

3. Thái độ

- 3.1. Trang bị được các kiến thức về công nghệ bào chế thuốc.
- 3.2. Luôn có tinh thần ý thức trách nhiệm cao trong học tập.
- 3.3. Rèn luyện tác phong thận trọng, chính xác, trung thực trong công nghệ bào chế thuốc.

Nội dung:

1. Phần chung
 - 1.1. Mục đích GMP.
 - 1.2. Đối tượng áp dụng.
2. Thực hành tốt sản xuất thuốc:
 - 2.1. Nhân sự
 - 2.2. Nhà xưởng và thiết bị
 - 2.3. Hồ sơ tài liệu
 - 2.4. Sản xuất
 - 2.5. Kiểm tra chất lượng.

2.6. Khiếu nại và thu hồi sản phẩm.

2.7. Tự thanh tra.

IV. Điều kiện thực hiện môn học:

1. Phòng học chuyên môn hóa/nhà xưởng:

- Lý thuyết: tổ chức tại phòng học chuyên môn của trường.

- Thực hành: Tại trường CDYT Bạc Liêu và công ty Dược

2. Học liệu:

- Giáo trình môn Đảm bảo chất lượng thuốc do Trường Cao đẳng Y tế Bạc Liêu biên soạn.

- Các slide bài giảng.

3. Nguồn lực khác:

- Phòng học lý thuyết và công ty Dược phẩm trang bị đủ điều kiện để thực hiện môn học.

- Dụng cụ, máy móc thực hành thí nghiệm: các trang thiết bị máy móc, các qui trình thao tác chuẩn tại công ty Dược.

V. Nội dung và phương pháp đánh giá:

1. Nội dung:

Các nội dung trọng tâm cần kiểm tra là:

Kiến thức:

1.1. Trình bày được khái niệm về đảm bảo chất lượng (ĐBCL) thuốc, các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng thuốc. Phân biệt được thuốc ĐBCL, thuốc kém chất lượng, thuốc giả mạo.

1.2. Trình bày được các quy định cụ thể của nhà nước về quản lý chất lượng thuốc.

1.3. Trình bày được các nguyên tắc và tiêu chuẩn thực hành tốt: GLP, GDP, GSP, GPP, GMP.

Kỹ năng:

1.4. Vận dụng đúng các quy định của nhà nước về quản lý chất lượng thuốc khi ra trường làm việc.

1.5. Vận dụng thận trọng, tỉ mỉ tránh gây nhiễm khi kiểm tra chất lượng thuốc.

1.6. Xây dựng được một nhà thuốc đạt chuẩn GPP trong thực tế.

Năng lực tự chủ và trách nhiệm:

1.7. Có khả năng làm việc độc lập hoặc theo nhóm dưới sự hướng dẫn của giáo viên. Tác phong làm việc khoa học, thận trọng, chính xác, trung thực trong hoạt động nghề nghiệp.

2. Phương pháp đánh giá:

2.1. Kiểm tra thường xuyên: 1 cột điểm

2.2. Kiểm tra định kỳ : 3 cột điểm (LT: 1; TH: 2)

- Lý thuyết : Tự luận/Trắc nghiệm (thời gian 45 phút)

- Thực hành : Báo cáo thiết kế nhà thuốc đạt chuẩn GPP, kiến tập tại công ty Dược, thấy được việc sản xuất thuốc phải đảm bảo đạt chất lượng và báo cáo lại kết quả theo chỉ tiêu thực tập.

2.3. Thi kết thúc môn học : Tự luận/Trắc nghiệm (Thời gian 60 phút)

2.4. Điểm môn học: Điểm môn học (**ĐMH**) là tổng điểm của tất cả các điểm đánh giá của môn học nhân với trọng số tương ứng. Điểm môn học theo thang điểm 10 làm tròn đến một chữ số thập phân.

$$\text{ĐMH} = (\text{Trung bình các điểm kiểm tra}) \cdot 0,4 + \text{Thi} \cdot 0,6$$

VI. Hướng dẫn thực hiện môn học:

1. Phạm vi áp dụng chương trình:

Chương trình được sử dụng để giảng dạy cho trình độ cao đẳng Dược hệ chính quy.

2. Hướng dẫn một số điểm chính về phương pháp giảng dạy môn học:

Đối với Giảng viên/Giáo viên trước khi giảng dạy cần phải căn cứ vào nội dung của từng bài học chuẩn bị đầy đủ các điều kiện thực hiện bài học để đảm bảo chất lượng giảng dạy.

Đối với người học:

- Có đủ tài liệu học tập phục vụ cho môn học (bài giảng của giảng viên và một số tài liệu tham khảo liên quan).
- Đọc trước các tài liệu trước khi đến lớp.
- Học viên phải đảm bảo số giờ lên lớp theo quy định của nhà trường (tham dự tối thiểu 70% số tiết học lý thuyết, 100% giờ thực hành), đến lớp đúng giờ, thực hiện tốt các nội quy của Nhà trường.
- Tham dự đầy đủ các bài kiểm tra định kỳ
- Tham dự thi kết thúc môn học.

3. Những trọng tâm chương trình cần chú ý:

Trọng tâm của môn học này là bài 2, bài 3, bài 4, bài 5, bài 7 và bài 8

4. Tài liệu dạy/học, tham khảo:

Tài liệu dạy và học

[1] Giáo trình môn học Lý thuyết Đảm bảo chất lượng thuốc dùng cho học viên Cao đẳng Dược do trường Cao đẳng y tế Bạc Liêu biên soạn.

[2] Giáo trình môn học thực hành Đảm bảo chất lượng thuốc dùng cho học viên Cao đẳng Dược do trường Cao đẳng y tế Bạc Liêu biên soạn.

Tài liệu tham khảo

[3] Giáo trình Kiểm nghiệm, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, 2017.

[4] Các tiêu chuẩn thực hành tốt về thuốc hiện hành do Bộ Y Tế ban hành.

[5] Dược điển Việt Nam V, Bộ y tế, NXBY học, 2018.

[6] Dược thư Quốc gia Việt Nam, Bộ Y tế, NXBY học, 2018.

ĐẠI CƯƠNG VỀ ĐẢM BẢO CHẤT LƯỢNG THUỐC

I. MỤC TIÊU:

1. Trình bày được khái niệm về đảm bảo chất lượng, các yếu tố ảnh hưởng đến tác dụng, chất lượng thuốc.
2. Phân biệt: thuốc đảm bảo chất lượng, thuốc kém chất lượng, thuốc giả mạo

II. NỘI DUNG:

1. Một số khái niệm

1.1 Thuốc

Là những sản phẩm có nguồn gốc động vật, thực vật, khoáng vật, sinh học được bào chế dùng cho người nhằm phòng bệnh, phục hồi, chẩn đoán bệnh hoặc điều chỉnh chức năng sinh lý cơ thể, làm giảm cảm giác một bộ phận hay toàn thân, làm ảnh hưởng đến quá trình sinh đẻ, làm thay đổi hình dáng cơ thể, bao gồm thuốc thành phẩm, nguyên liệu làm thuốc, vaccin, sinh phẩm y tế.

Thuốc tây (tân dược) hay thuốc nam (đông dược) đều phải được sản xuất tại các nhà máy sản xuất thuốc đạt tiêu chuẩn GMP- WHO. Thuốc không phải là thực phẩm, phải cẩn trọng khi dùng và không lạm dụng thuốc.

1.2 Chất lượng thuốc

Là tổng hợp các tính chất đặc trưng của thuốc, thể hiện mức độ phù hợp những yêu cầu đã định trước trong điều kiện xác định về kinh tế- kỹ thuật- xã hội, được thể hiện bởi các yêu cầu sau đây: Có hiệu lực phòng bệnh, chữa bệnh, không có hoặc ít có tác dụng có hại. Ổn định về chất lượng trong thời gian xác định, tiện dùng, dễ bảo quản, hình thức hấp dẫn.

1.3 Đảm bảo chất lượng- QA

Là một khái niệm rộng bao gồm toàn bộ các vấn đề riêng lẻ hay tổng hợp ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm, kể cả các nguyên liệu. Đảm bảo chất lượng là tổng thể các kế hoạch được thực hiện nhằm mục tiêu đảm bảo các nguyên liệu và các dược phẩm đạt chất lượng yêu cầu sử dụng.

Nói cách khác, đảm bảo chất lượng là toàn bộ kế hoạch, bao gồm cả GMP, được tiến hành theo trình tự, đảm bảo dược phẩm phù hợp công dụng của nó.

Thuốc phải đảm bảo chất lượng trong toàn bộ quá trình từ lúc còn nguyên liệu đến khi chế tạo ra được sản phẩm, tồn trữ và đưa vào lưu thông phân phối đến tay người sử dụng.

2. Đặc điểm và yêu cầu về thuốc

- Thuốc là loại hàng hóa đặc biệt luôn có hai mặt lợi và hại
- Thuốc là dạng bào chế có nhiều thành phần tạo nên, có tác dụng dược lực
- Thuốc là một loại sản phẩm có hàm lượng chất xám và công nghệ cao
- Chất lượng thuốc không nhận biết dễ dàng bằng cảm quan
- Thuốc phải gắn liền với thông tin về sản phẩm

Yêu cầu thuốc: phải có chất lượng, hiệu quả, an toàn và kinh tế

3. Các yếu tố ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc:

Tác dụng của thuốc trong cơ thể còn gọi là sinh khả dụng của thuốc là một đại lượng chỉ tỉ lệ thuốc vào được vòng tuần hoàn chung ở dạng còn hoạt tính và tốc độ thâm nhập của thuốc vào vòng tuần hoàn

Thuốc muốn phát huy tác dụng thì phải được hấp thu vào máu. Trừ những thuốc được đưa vào theo đường tĩnh mạch (như thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền) còn lại các đường đưa thuốc khác (như uống, đặt, bôi) đều phải có quá trình di chuyển từ nơi đưa thuốc vào vòng tuần hoàn chung. Trong các đường đưa thuốc, đường uống có tỉ lệ hấp thu vào máu của thuốc giao động nhiều hơn cả

a. Hoạt chất dùng làm thuốc

Ví dụ cùng một nhóm kháng sinh (Penicillin nhóm A) nhưng Ampicillin có SKD là 30-50% còn Ampicillin là 60-90%. Sự khác biệt này là do cấu trúc hóa học của phân tử thuốc. Các

nhà tổng hợp hóa học trong quá trình nghiên cứu luôn quan tâm để tạo được những loại thuốc có SKD tối ưu (trên 50%)

b. Dạng bào chế

Ở đường uống thuốc thường được dùng ở dạng viên: viên nén, viên nang, viên sủi, dạng bột pha thành dạng lỏng khi dùng. Trong các dạng viên nêu trên, các loại thuốc được bào chế dưới dạng pha thành dịch lỏng trước khi uống như viên sủi, cốm hoặc bột để pha thành siro là loại có SKD tốt nhất, dễ uống đặc biệt phù hợp với trẻ em, người già- những đối tượng mà quá trình nuốt trôi viên thuốc không dễ dàng

c. Các yếu tố thuốc về người sử dụng

Uống đồng thời nhiều loại thuốc như kháng sinh phối hợp với vitamin (Ampicillin, Erythromycin với vitamin C), thuốc kháng viêm (Prednisolon, Dexamethason, Aspirin) với thuốc bao niêm mạc dạ dày, ruột (Gastropulgite, Smecta) dẫn đến giảm SKD có nghĩa là giảm lượng thuốc vào máu

Không uống đủ nước: Khi uống thuốc phải uống kèm với một cốc nước to (khoảng 200ml) để thuốc nhanh chóng xuống đến ruột non, nơi quá trình hấp thu thuốc xảy ra. Nếu uống ít nước, thuốc sẽ bị giảm SKD do không đủ nước để hòa tan thuốc hoặc thuốc bị dừng lại ở dạ dày (nơi có môi trường acid) làm hỏng thuốc (hay xảy ra với những thuốc kém bền vững trong môi trường acid như Ampicillin, Cephalexin, Erythromycin)

Dùng sữa hoặc nước trái cây, nước ngọt đóng hộp (Coca cola, Pepsi), nước trà đặc để uống thuốc: Các loại đồ uống này thường làm giảm SKD do tạp phức với thuốc, làm thuốc khó hấp thu hoặc làm phá hủy thuốc. Ví dụ: uống viên sắt với nước chè, uống Doxycyclin với sữa, uống Ampicillin với Coca Cola. Những trường hợp này, hiệu quả điều trị sẽ giảm vì SKD bị giảm mạnh

Thức ăn cũng ảnh hưởng tới SKD của thuốc. Vì vậy mới có chỉ định dùng thuốc này sau bữa ăn, xa bữa ăn hoặc trong bữa ăn

Một số yếu tố bệnh lý liên quan đến rối loạn tiêu hóa như nôn nhiều, tiêu chảy dẫn đến giảm hấp thu thuốc trong cơ thể

3.2 Các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng của thuốc

Những rủi ro hoặc nhầm lẫn trong sản xuất pha chế, hoặc nhầm lẫn về nhãn, đồ bao gói do không chấp hành nghiêm ngặt những quy tắc thực hành tốt sản xuất thuốc

Những sản phẩm thuốc giả mạo hoặc giả thực sự (không có hoạt chất chính hoặc nồng độ/ hàm lượng hoạt chất chính thấp hơn mức quy định) hoặc nhái lại nhãn hiệu của nhà sản xuất có uy tín đã đăng ký và được phép lưu hành. Những sản phẩm này vì lợi nhuận bất chính của người làm ra sản phẩm giả đã đánh lừa người tiêu dùng và gây ra những tác hại nghiêm trọng

Những sản phẩm do vô tình hay cố ý trong sản xuất, có hàm lượng/ nồng độ thấp hơn mức quy định

Những sản phẩm do việc lựa chọn công thức bào chế cũng như kỹ thuật bào chế chưa đúng có thể lúc đầu mới sản xuất đạt yêu cầu về mặt chất lượng nhưng sau đó theo yêu cầu về mặt thời gian chất lượng thuốc giảm sút dần

Những sản phẩm do các cơ sở sản xuất chưa hội tụ đầy đủ điều kiện nhất là thiếu các phương tiện kiểm tra chất lượng đã vội vàng sản xuất và đưa vào lưu thông những mặt hàng mà bản thân họ không nắm được chất lượng

Những sản phẩm được đảm bảo về mặt chất lượng nhưng do quá trình lưu trữ ở các kho không tuân thủ điều kiện bảo quản quy định nên hàm lượng và các thành phần có trong chế phẩm thay đổi dẫn đến việc thay đổi chất lượng sản phẩm

4. Phân biệt thuốc đảm bảo chất lượng, thuốc kém chất lượng, thuốc giả mạo

4.1 Thuốc đảm bảo chất lượng

Là thuốc sản xuất theo đúng quy trình kỹ thuật đã đăng ký và các tiêu chuẩn kỹ thuật trong đó đều đạt trong giới hạn cho phép (là thuốc đạt chất lượng của tất cả các chỉ tiêu kỹ thuật đã đăng ký và sản xuất)

Ví dụ: Thuốc (Viên nén paracetamol 500mg) đem đi kiểm nghiệm đều thấy đạt tất cả các tiêu chí kỹ thuật đã đăng ký và sản xuất (như: Tính chất, độ đồng đều khối lượng, độ tan rã, định tính, định lượng, hàm lượng âm, giới hạn tạp chất, độ vô khuẩn...)

4.2 Thuốc kém chất lượng

Là thuốc sản xuất không đạt bất kỳ một chỉ tiêu nào trong tiêu chuẩn chất lượng đã đăng ký hay chỉ tiêu kỹ thuật

Ví dụ: Khi kiểm nghiệm một thuốc, chỉ cần có một tiêu chí không đạt như định tính, hoặc độ đồng đều khối lượng... thì thuốc đó cũng bị coi là thuốc không đạt chất lượng

4.3 Thuốc giả

Là thuốc sản xuất sai thành phần theo tiêu chuẩn (công thức) đã đăng ký, không có hàm lượng hoạt chất hoặc hàm lượng rất thấp, có nhãn bao bì không đúng với tiêu chuẩn đăng ký

Ví dụ: Kiểm nghiệm đối với một thuốc (Ampicillin 250mg) mà khi định tính không ra phản ứng của hoạt chất chính hoặc định lượng ra hàm lượng hoạt chất chỉ có 30-40% hàm lượng ghi trong phiếu đăng ký (Ví dụ: 100mg) thì thuốc đó coi là một thuốc giả. Hoặc thuốc mà có bao bì gần giống hoặc giống với nhãn, bao gói của 1 thuốc khác đã được đăng ký rồi thì cũng bị coi là thuốc giả

iii. Kết luận

Thuốc là một loại hàng hóa đặc biệt có ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe và tính mạng của con người. Thuốc phải được kiểm tra chất lượng một cách nghiêm ngặt và chặt chẽ để chắc rằng thuốc đảm bảo chất lượng trước khi đưa cho người sử dụng

Muốn thuốc có chất lượng phải có một chính sách mang tính quốc gia, chính vì vậy BHYT đã xem chính sách thuốc quốc gia và coi việc đảm bảo chất lượng là một trong những khâu quan trọng then chốt xuyên suốt trong mọi hoạt động sản xuất, lưu thông phân phối, xuất nhập khẩu, quản lý và sử dụng thuốc

QUY CHẾ QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG THUỐC

A. Mục tiêu

1. Trình bày được các khái niệm về những thuật ngữ chuyên môn có liên quan
2. Trình bày được các quy định cụ thể của nhà nước về quản lý chất lượng thuốc

B. Nội dung

I. NHỮNG QUY ĐỊNH CHUNG

Điều 1. Phạm vi điều chỉnh

Thông tư này quy định việc áp dụng tiêu chuẩn chất lượng thuốc (thuốc hóa dược, thuốc dược liệu, vắc xin, sinh phẩm), nguyên liệu làm thuốc (trừ dược liệu); việc kiểm nghiệm thuốc, nguyên liệu làm thuốc và thủ tục thu hồi, xử lý thuốc vi phạm.

Điều 2. Giải thích từ ngữ

Trong Thông tư này, một số từ ngữ dưới đây được hiểu như sau:

1. Tiêu chuẩn chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc là văn bản quy định về đặc tính kỹ thuật, bao gồm chỉ tiêu chất lượng, mức chất lượng, phương pháp kiểm nghiệm và yêu cầu quản lý khác có liên quan đến chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc.
2. GLP là chữ viết tắt của cụm từ tiếng Anh “Good Laboratory Practices”, được dịch sang tiếng Việt là “Thực hành tốt phòng thí nghiệm thuốc”.
3. WHO là chữ viết tắt của cụm từ tiếng Anh “World Health Organization”, được dịch sang tiếng Việt là Tổ chức Y tế thế giới.
4. ICH là chữ viết tắt của cụm từ tiếng Anh “International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use”, được dịch sang tiếng Việt là Hội nghị quốc tế về hài hòa các thủ tục đăng ký dược phẩm sử dụng cho con người.

II. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

Điều 3. Quy định chung

1. Cơ sở kinh doanh dược, cơ sở pha chế thuốc áp dụng tiêu chuẩn chất lượng của thuốc, nguyên liệu làm thuốc theo dược điển hoặc theo tiêu chuẩn cơ sở đối với thuốc, nguyên liệu làm thuốc do cơ sở sản xuất, pha chế.
2. Cơ sở kinh doanh dược, cơ sở pha chế thuốc phải tiến hành thẩm định, đánh giá phương pháp kiểm nghiệm ghi trong tiêu chuẩn chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc do cơ sở sản xuất công bố áp dụng. Việc thẩm định phương pháp kiểm nghiệm thực hiện theo hướng dẫn về thẩm định quy trình phân tích của Hiệp hội các nước Đông Nam Á hoặc ICH được quy định tại Thông tư quy định việc đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành.
3. Bộ Y tế tổ chức thẩm định hồ sơ và phê duyệt tiêu chuẩn chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc theo quy định về đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc, quy định về cấp phép nhập khẩu thuốc, nguyên liệu thuốc chưa có giấy đăng ký lưu hành.

Điều 4. Áp dụng dược điển

1. Áp dụng Dược điển Việt Nam, dược điển tham chiếu:
 - a) Cơ sở kinh doanh dược, cơ sở pha chế thuốc được áp dụng Dược điển Việt Nam hoặc một trong các dược điển tham chiếu sau đây: Dược điển Châu Âu, Anh, Hoa Kỳ, Quốc tế, Nhật Bản;
 - b) Việc áp dụng tiêu chuẩn trong các dược điển quy định tại điểm a Khoản này phải bao gồm toàn bộ các quy định về chỉ tiêu chất lượng, mức chất lượng và phương pháp kiểm nghiệm quy định tại chuyên luận thuốc, nguyên liệu làm thuốc tương ứng của dược điển áp dụng; bao gồm cả quy định về chỉ tiêu chất lượng, mức chất lượng và phương pháp kiểm nghiệm chung được quy định tại Phụ lục của dược điển;

c) Trường hợp cơ sở sản xuất công bố áp dụng một trong các dược điển quy định tại điểm a Khoản này nhưng sử dụng phương pháp kiểm nghiệm khác với phương pháp kiểm nghiệm được ghi trong chuyên luận riêng của thuốc, nguyên liệu làm thuốc trong dược điển đã chọn thì phải chứng minh sự tương đương giữa phương pháp kiểm nghiệm của nhà sản xuất với phương pháp kiểm nghiệm được ghi trong dược điển. Kết quả kiểm nghiệm sử dụng phương pháp kiểm nghiệm ghi trong dược điển là căn cứ để kết luận chất lượng thuốc;

d) Đối với thuốc dược liệu, cơ sở kinh doanh dược, cơ sở pha chế thuốc được áp dụng dược điển quy định tại điểm a Khoản này hoặc dược điển nước xuất xứ của thuốc.

2. Áp dụng dược điển nước ngoài khác với các trường hợp quy định tại điểm a Khoản 1 Điều này:

Trường hợp cơ sở kinh doanh dược, cơ sở pha chế thuốc áp dụng dược điển nước ngoài khác dược điển tham chiếu quy định tại điểm a Khoản 1 Điều này, tiêu chuẩn chất lượng áp dụng tối thiểu phải đáp ứng các yêu cầu sau:

a) Đáp ứng yêu cầu về chỉ tiêu chất lượng và mức chất lượng được quy định tại chuyên luận tiêu chuẩn chất lượng tương ứng của Dược điển Việt Nam hoặc một trong các dược điển tham chiếu;

b) Phương pháp kiểm nghiệm chung được áp dụng phải phù hợp với phương pháp kiểm nghiệm chung tương ứng được ghi tại Dược điển Việt Nam hoặc một trong các dược điển tham chiếu quy định tại điểm a Khoản 1 Điều này.

Điều 5. Áp dụng tiêu chuẩn cơ sở

1. Tiêu chuẩn cơ sở về thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải đáp ứng quy định tại điểm b Khoản 2 Điều 102 của Luật dược, cụ thể như sau:

a) Đáp ứng yêu cầu về chỉ tiêu chất lượng, mức chất lượng được quy định tại chuyên luận tương ứng của Dược điển Việt Nam và chỉ tiêu chất lượng, mức chất lượng, phương pháp kiểm nghiệm chung được quy định tại các Phụ lục của Dược điển Việt Nam;

b) Trường hợp Dược điển Việt Nam, dược điển tham chiếu quy định tại điểm a Khoản 1 Điều 4 Thông tư này chưa có chuyên luận thuốc, nguyên liệu làm thuốc tương ứng, cơ sở xây dựng tiêu chuẩn trên cơ sở kết quả nghiên cứu khoa học (bao gồm cả kết quả nghiên cứu phát triển sản phẩm) hoặc theo quy định của dược điển nước ngoài khác.

2. Tiêu chuẩn cơ sở của thuốc pha chế, bào chế tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh do cơ sở xây dựng, đánh giá sự phù hợp và được người đứng đầu cơ sở ban hành.

Điều 6. Cập nhật tiêu chuẩn chất lượng và áp dụng dược điển cập nhật

1. Đối với thuốc, nguyên liệu làm thuốc đăng ký lưu hành, đăng ký gia hạn: Tại thời điểm nộp hồ sơ đăng ký, tiêu chuẩn chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải đáp ứng dược điển thuộc một trong hai trường hợp sau đây:

a) Dược điển phiên bản hiện hành;

b) Các dược điển phiên bản trước phiên bản hiện hành, nhưng không quá 02 năm tính đến thời điểm dược điển phiên bản hiện hành có hiệu lực.

2. Đối với thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã được cấp phép lưu hành: Trong thời hạn tối đa 02 năm kể từ thời điểm phiên bản dược điển mới nhất được ban hành, cơ sở đăng ký, cơ sở sản xuất có trách nhiệm cập nhật tiêu chuẩn chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc theo quy định tại phiên bản dược điển đó.

3. Trong quá trình lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc, cơ sở sản xuất, cơ sở đăng ký phát hiện yếu tố có ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng, an toàn, hiệu quả của thuốc hoặc theo yêu cầu của Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược), cơ sở sản xuất phải tiến hành cập nhật chỉ tiêu vào tiêu chuẩn chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc để kiểm soát được yếu tố ảnh hưởng trên.

III. KIỂM NGHIỆM THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

Điều 7. Kiểm nghiệm thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Việc kiểm nghiệm phải được thực hiện theo tiêu chuẩn chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã được phê duyệt và cập nhật.

Trường hợp tiêu chuẩn chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc không được cập nhật, cơ sở kiểm nghiệm áp dụng được điển tương ứng quy định tại Khoản 1 và Khoản 2 Điều 6 Thông tư này, tính theo ngày sản xuất lô thuốc, nguyên liệu làm thuốc được kiểm nghiệm.

Trường hợp thuốc pha chế, bào chế tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, việc kiểm nghiệm được thực hiện theo tiêu chuẩn chất lượng thuốc do cơ sở xây dựng, ban hành.

2. Việc lấy mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc để kiểm nghiệm thực hiện theo quy định tại Phụ lục I, biên bản lấy mẫu theo quy định tại Mẫu số 01 Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này.

3. Trả lời kết quả phân tích, kiểm nghiệm thuốc, nguyên liệu làm thuốc:

a) Kết quả phân tích, kiểm nghiệm mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc được thể hiện trên phiếu kiểm nghiệm hoặc phiếu phân tích quy định tại Mẫu số 02 và Mẫu số 03 quy định tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này;

b) Trong thời hạn tối đa 15 ngày, kể từ ngày nhận được mẫu thuốc, cơ sở kiểm nghiệm phải trả lời kết quả kiểm nghiệm, phân tích mẫu thuốc được lấy bởi cơ quan kiểm tra chất lượng trong các trường hợp sau:

- Thuốc có thông tin về phản ứng có hại nghiêm trọng;
- Thuốc của cơ sở có vi phạm nghiêm trọng về đáp ứng Thực hành tốt;
- Thuốc được lấy mẫu bổ sung trong các trường hợp quy định tại điểm b Khoản 1 và điểm b Khoản 2 Điều 14 Thông tư này.

c) Trong thời hạn tối đa 20 ngày, kể từ ngày nhận được mẫu thuốc, cơ sở kiểm nghiệm phải trả lời kết quả kiểm nghiệm, phân tích trong trường hợp sau:

- Thuốc phải kiểm nghiệm trước khi lưu hành theo quy định tại Khoản 1 Điều 8 Thông tư này;
- Thuốc không thuộc trường hợp quy định tại điểm b, điểm d Khoản này.

d) Trong thời hạn tối đa 30 ngày, kể từ ngày nhận được mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc, cơ sở kiểm nghiệm phải trả lời kết quả kiểm nghiệm, phân tích mẫu trong các trường hợp sau:

- Thuốc, nguyên liệu làm thuốc có các phép thử có yêu cầu về thời gian thử nghiệm kéo dài;
- Thuốc, nguyên liệu làm thuốc có tiêu chuẩn chất lượng cần thẩm định lại hoặc đánh giá lại kết quả kiểm nghiệm;
- Thuốc, nguyên liệu làm thuốc có nghi ngờ về thành phần, chất lượng, phải áp dụng phương pháp kiểm nghiệm khác với phương pháp ghi trong tiêu chuẩn chất lượng đã đăng ký;
- Thuốc, nguyên liệu làm thuốc có phép thử mà cơ sở kiểm nghiệm không có đủ điều kiện thử nghiệm (ví dụ: thiếu thiết bị máy móc, hóa chất, thuốc thử, chất chuẩn).

đ) Trường hợp không đáp ứng được thời hạn trả lời kết quả phân tích, kiểm nghiệm theo quy định tại các điểm b, c và d Khoản này, cơ sở kiểm nghiệm phải giải trình lý do tại văn bản kèm theo phiếu kiểm nghiệm, phiếu phân tích;

e) Trong thời hạn 24 giờ, kể từ thời điểm ban hành phiếu kiểm nghiệm hoặc phiếu phân tích, cơ sở kiểm nghiệm phải gửi phiếu kiểm nghiệm hoặc phiếu phân tích tới cơ quan kiểm tra chất lượng, cơ sở sản xuất, cơ sở nhập khẩu có thuốc, nguyên liệu làm thuốc được lấy mẫu và cơ sở được lấy mẫu.

Trường hợp mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng, trong thời hạn 24 giờ, kể từ thời điểm ban hành phiếu phân tích hoặc phiếu kiểm nghiệm, cơ sở kiểm nghiệm phải gửi công văn thông báo về mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng kèm theo phiếu kiểm nghiệm hoặc phiếu phân tích tới Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) theo hình thức văn bản hành chính và văn bản điện tử (bản scan) đến địa chỉ email:

quanlychatluongthuoc.qld@moh.gov.vn hoặc tin nhắn đến số điện thoại của Cục Quản lý Dược từ địa chỉ, số điện thoại giao dịch chính thức của cơ sở kiểm nghiệm và Sở Y tế nơi có thuốc, nguyên liệu làm thuốc được lấy mẫu.

g) Đối với mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc do cơ sở kinh doanh dược, cơ sở sử dụng, tổ chức, cá nhân gửi tới để phân tích, kiểm nghiệm hoặc thẩm định tiêu chuẩn chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc, thời gian trả lời kết quả phân tích, kiểm nghiệm theo thỏa thuận của các bên.

4. Khiếu nại và giải quyết khiếu nại kết quả kiểm nghiệm:

a) Trường hợp không nhất trí với kết quả kiểm nghiệm mẫu, trong thời hạn 05 ngày kể từ ngày nhận được thông báo kết quả kiểm nghiệm mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc, cơ sở kinh doanh dược có quyền đề nghị cơ quan kiểm tra chất lượng nhà nước chỉ định cơ sở kiểm nghiệm khác tiến hành phân tích, kiểm nghiệm xác định kết quả kiểm nghiệm chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc;

b) Việc kiểm nghiệm lại chỉ tiêu chất lượng bị khiếu nại kết quả được thực hiện tại cơ sở kiểm nghiệm do Bộ Y tế chỉ định theo quy định tại Khoản 2 Điều 105 của Luật dược.

5. Lưu mẫu:

a) Thuốc, nguyên liệu làm thuốc sau khi được kiểm nghiệm và kết luận xác định chất lượng phải được lưu mẫu. Mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc lưu phải được niêm phong và bảo quản theo điều kiện ghi trên nhãn.

b) Thời gian lưu mẫu:

- Đối với các cơ sở sản xuất, cơ sở nhập khẩu thuốc, nguyên liệu làm thuốc: mẫu thuốc thành phẩm phải được lưu ít nhất 12 tháng sau khi hết hạn dùng của thuốc; mẫu nguyên liệu là hoạt chất dùng cho sản xuất thuốc phải được lưu ít nhất 12 tháng sau khi hết hạn dùng của thành phẩm sản xuất từ nguyên liệu đó;

- Đối với cơ sở kiểm nghiệm thuốc: thời gian lưu mẫu ít nhất 12 tháng sau khi hết hạn dùng của thuốc; hoặc 24 tháng kể từ ngày lấy mẫu đối với mẫu thuốc được lấy để kiểm tra chất lượng, hoặc kể từ ngày tiếp nhận đối với mẫu gửi trong các trường hợp lấy mẫu bổ sung quy định tại điểm b Khoản 1 và điểm b Khoản 2 Điều 14 Thông tư này.

6. Lưu hồ sơ, tài liệu:

a) Hồ sơ, tài liệu liên quan đến công tác kiểm tra chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc đều phải lưu giữ theo quy định tại Luật lưu trữ và các văn bản hướng dẫn liên quan;

b) Hồ sơ, tài liệu liên quan đến thuốc, nguyên liệu làm thuốc chứa gây nghiện, hướng tâm thần, tiền chất dùng làm thuốc và thuốc phóng xạ: thời gian lưu trữ ít nhất là 02 năm kể từ khi hết hạn dùng của thuốc;

c) Hồ sơ, tài liệu khi hết thời gian lưu trữ được xử lý theo quy định hiện hành.

Điều 8. Kiểm nghiệm trước khi lưu hành đối với thuốc được quy định tại Khoản 4 Điều 103 của Luật dược

1. Thuốc thuộc một trong các trường hợp sau đây phải được kiểm nghiệm bởi cơ sở kiểm nghiệm do Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) chỉ định trước khi lưu hành:

a) Thuốc quy định tại điểm a và điểm b Khoản 4 Điều 103 của Luật dược;

b) Sinh phẩm là dẫn xuất của máu và huyết tương người;

c) Thuốc nhập khẩu theo quy định tại Điều 70 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08 tháng 5 năm 2017 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật dược (sau đây viết tắt là Nghị định số 54/2017/NĐ-CP);

d) Thuốc được sản xuất bởi cơ sở sản xuất thuốc nước ngoài thuộc Danh sách cơ sở sản xuất có thuốc vi phạm chất lượng do Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) công bố.

2. Quy định việc kiểm nghiệm xác định chất lượng thuốc:

a) Lấy mẫu thuốc:

- Đối với thuốc quy định tại các điểm a, b và c Khoản 1 Điều này, việc lấy mẫu do cơ sở sản xuất (đối với thuốc sản xuất trong nước) hoặc cơ sở nhập khẩu (đối với thuốc nhập khẩu) thực hiện;

- Đối với thuốc quy định tại điểm d Khoản 1 Điều này, cơ sở nhập khẩu đề nghị cơ quan kiểm tra chất lượng hoặc cơ quan kiểm nghiệm nhà nước lấy mẫu.

b) Cơ sở nhập khẩu thực hiện việc gửi mẫu thuốc đã lấy kèm theo bản photocopy phiếu kiểm nghiệm gốc của nhà sản xuất tới cơ sở kiểm nghiệm thuốc theo quy định tại Khoản 3 Điều này để kiểm nghiệm xác định chất lượng thuốc theo tiêu chuẩn chất lượng thuốc đã được phê duyệt;

c) Cơ sở sản xuất, cơ sở nhập khẩu vắc xin, sinh phẩm là huyết thanh chứa kháng thể, dẫn xuất của máu và huyết tương người thuộc trường hợp quy định tại các điểm a và điểm b Khoản 1 Điều này tiến hành gửi mẫu theo quy định tại Điều 10 và Điều 11 Thông tư này;

d) Trong thời hạn quy định tại điểm c Khoản 3 Điều 7 Thông tư này, cơ sở kiểm nghiệm phải trả lời kết quả kiểm nghiệm đối với mẫu thuốc nhận được.

3. Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) chỉ định cơ sở kiểm nghiệm đã được cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược có phạm vi kiểm nghiệm thuốc hoặc cơ sở kiểm nghiệm quy định tại Khoản 1 Điều 35 của Luật dược đáp ứng GLP thực hiện việc kiểm nghiệm thuốc quy định tại Khoản 1 Điều này.

Trường hợp cơ sở kiểm nghiệm không đủ điều kiện để thử một hoặc một số phép thử, cơ sở kiểm nghiệm phải thông báo và phối hợp với cơ sở sản xuất, cơ sở nhập khẩu gửi mẫu để thử nghiệm các phép thử này tại cơ sở kiểm nghiệm khác đáp ứng GLP hoặc Phòng thử nghiệm đáp ứng tiêu chuẩn ISO/IEC 17025 và có đủ điều kiện thực hiện phép thử.

4. Định kỳ hàng tháng, cơ sở kiểm nghiệm được chỉ định báo cáo việc kiểm nghiệm thuốc về Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) theo quy định tại Mẫu số 07 Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này.

5. Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) công bố và cập nhật danh sách cơ sở kiểm nghiệm được chỉ định theo quy định tại Khoản 3 Điều này trên Trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược.

6. Cơ sở sản xuất, cơ sở nhập khẩu thuốc chịu trách nhiệm:

a) Chi trả kinh phí kiểm nghiệm xác định chất lượng thuốc của cơ sở sản xuất, cơ sở nhập khẩu theo quy định;

b) Cung cấp chất chuẩn, chất đối chiếu, tạp chuẩn cho cơ sở kiểm nghiệm trong trường hợp Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương, Viện Kiểm nghiệm thuốc thành phố Hồ Chí Minh, Viện Kiểm định Quốc gia vắc xin và sinh phẩm y tế hoặc cơ sở kiểm nghiệm khác chưa nghiên cứu thiết lập được;

c) Chỉ được đưa ra lưu thông, phân phối các lô thuốc đã có kết quả kiểm nghiệm đạt tiêu chuẩn chất lượng.

7. Việc kiểm nghiệm vắc xin, sinh phẩm là huyết thanh chứa kháng thể, dẫn xuất của máu và huyết tương người được thực hiện theo quy định tại Điều 10 và Điều 11 Thông tư này.

Điều 9. Thời hạn kiểm nghiệm thuốc của cơ sở có tên trong Danh sách cơ sở sản xuất có thuốc vi phạm chất lượng và việc rút tên khỏi Danh sách này

1. Thời hạn kiểm nghiệm tính từ thời điểm lô thuốc đầu tiên được nhập khẩu sau thời điểm Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) công bố Danh sách cơ sở sản xuất có thuốc vi phạm chất lượng như sau:

a) 06 tháng đối với cơ sở sản xuất có 01 lô thuốc vi phạm mức độ 3;

b) 12 tháng đối với cơ sở sản xuất có 01 lô thuốc vi phạm mức độ 2 hoặc có từ 02 lô thuốc vi phạm mức độ 3 trở lên;

c) 24 tháng đối với cơ sở sản xuất có 01 lô thuốc vi phạm mức độ 1 hoặc có từ 02 lô thuốc vi phạm mức độ 2 trở lên;

d) Trường hợp cơ sở sản xuất tiếp tục có thuốc vi phạm chất lượng, thời gian phải thực hiện kiểm nghiệm kéo dài theo phương pháp cộng dồn.

2. Cơ sở sản xuất được rút tên khỏi Danh sách cơ sở sản xuất có thuốc vi phạm chất lượng khi đáp ứng đầy đủ các quy định sau đây:

a) Cơ sở nhập khẩu thực hiện đầy đủ việc kiểm nghiệm thuốc trước khi đưa ra lưu hành theo thời hạn quy định tại Khoản 1 Điều này;

b) Cơ sở sản xuất hoặc cơ sở đăng ký thuốc có báo cáo theo quy định tại Mẫu số 07 Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này, kèm theo bằng chứng thực hiện việc kiểm nghiệm toàn bộ các lô thuốc nhập khẩu vào Việt Nam trong thời hạn thực hiện quy định tại Khoản 1 Điều này;

c) Cơ sở sản xuất không có vi phạm chất lượng thuốc (kể cả thu hồi thuốc theo hình thức tự nguyện vì lý do chất lượng) trong thời hạn thực hiện quy định tại Khoản 1 Điều này.

3. Định kỳ hàng tháng, căn cứ báo cáo của cơ sở kiểm nghiệm tham gia vào hoạt động kiểm nghiệm, báo cáo của cơ sở sản xuất, cơ sở đăng ký thuốc, Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) công bố cập nhật Danh sách cơ sở sản xuất có thuốc vi phạm chất lượng, rút tên cơ sở sản xuất đáp ứng quy định tại Khoản 2 Điều này khỏi Danh sách cơ sở sản xuất có thuốc vi phạm chất lượng.

Điều 10. Kiểm nghiệm vắc xin, sinh phẩm là huyết thanh chứa kháng thể, dẫn xuất của máu và huyết tương người

1. Cơ sở sản xuất, cơ sở nhập khẩu phải gửi mẫu và hồ sơ sản xuất vắc xin, sinh phẩm là huyết thanh chứa kháng thể, dẫn xuất của máu và huyết tương người đến Viện Kiểm định Quốc gia vắc xin và sinh phẩm y tế để kiểm nghiệm, đánh giá trước khi đưa ra lưu hành. Hồ sơ gửi mẫu kiểm nghiệm được quy định tại Điều 11 Thông tư này.

Cơ sở sản xuất, cơ sở nhập khẩu chỉ được phép đưa ra lưu hành, sử dụng lô vắc xin, sinh phẩm là huyết thanh chứa kháng thể, dẫn xuất của máu và huyết tương người sau khi có giấy chứng nhận chất lượng do Viện Kiểm định Quốc gia vắc xin và sinh phẩm y tế cấp, xác nhận lô vắc xin, sinh phẩm đạt tiêu chuẩn chất lượng, bảo đảm an toàn, hiệu quả.

2. Trong thời hạn quy định tại Khoản 3 Điều 7 Thông tư này, kể từ ngày nhận đủ mẫu và hồ sơ theo quy định tại Điều 11 Thông tư này, Viện Kiểm định Quốc gia vắc xin và sinh phẩm y tế tiến hành:

a) Rà soát hồ sơ, tiến hành kiểm nghiệm mẫu vắc xin, sinh phẩm gửi tới;

b) Cấp giấy chứng nhận chất lượng theo quy định tại Mẫu số 08 Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này, trong đó chỉ rõ các nội dung đáp ứng hoặc không đáp ứng yêu cầu và kết luận về chất lượng, an toàn, hiệu quả của lô vắc xin, sinh phẩm;

c) Thông báo kết quả kiểm nghiệm về Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược).

Điều 11. Hồ sơ và mẫu kiểm nghiệm đánh giá chất lượng, an toàn, hiệu lực đối với vắc xin, sinh phẩm là huyết thanh chứa kháng thể, dẫn xuất của máu và huyết tương người

1. Đối với vắc xin, sinh phẩm là huyết thanh chứa kháng thể, dẫn xuất của máu và huyết tương người được sản xuất trong nước: Cơ sở sản xuất gửi hồ sơ sản xuất và mẫu của lô sản phẩm (thành phẩm, bán thành phẩm) tới Viện Kiểm định Quốc gia vắc xin và sinh phẩm y tế bao gồm:

a) Phiếu gửi mẫu kiểm nghiệm;

b) Mẫu vắc xin, sinh phẩm để kiểm nghiệm (số lượng mẫu đối với từng loại vắc xin, sinh phẩm theo quy định tại Hướng dẫn về kiểm nghiệm xuất xưởng vắc xin, sinh phẩm là huyết thanh chứa kháng thể, dẫn xuất của máu và huyết tương người);

c) Hồ sơ tóm tắt sản xuất và kiểm tra chất lượng của lô vắc xin, sinh phẩm (bản sao có đóng dấu xác nhận của cơ sở sản xuất);

d) Phiếu kiểm nghiệm lô của cơ sở sản xuất.

2. Đối với vắc xin, sinh phẩm là huyết thanh chứa kháng thể, dẫn xuất của máu và huyết tương người nhập khẩu: Cơ sở nhập khẩu phải gửi hồ sơ sản xuất và mẫu của lô sản phẩm tới Viện Kiểm định Quốc gia vắc xin và sinh phẩm y tế bao gồm:

- a) Phiếu gửi mẫu kiểm nghiệm;
- b) Mẫu vắc xin, sinh phẩm kiểm nghiệm (số lượng mẫu đối với từng loại vắc xin, sinh phẩm theo quy định tại Hướng dẫn về kiểm nghiệm xuất xưởng vắc xin, sinh phẩm là huyết thanh chứa kháng thể, dẫn xuất của máu và huyết tương người);
- c) Hồ sơ tóm tắt sản xuất và kiểm tra chất lượng của lô vắc xin, sinh phẩm nhập khẩu (bản sao có đóng dấu xác nhận của cơ sở sản xuất hoặc của cơ sở nhập khẩu);
- d) Giấy chứng nhận chất lượng của cơ quan có thẩm quyền nước xuất khẩu kèm theo đối với từng lô vắc xin, sinh phẩm nhập khẩu (bản sao có đóng dấu xác nhận của cơ sở nhập khẩu);
- đ) Bảng dữ liệu theo dõi điều kiện bảo quản (dây chuyền lạnh) trong quá trình vận chuyển lô hàng nhập khẩu (có đóng dấu xác nhận của cơ sở nhập khẩu) từ các thiết bị tự ghi nhiệt độ, kết quả chỉ thị đông băng (nếu có).

3. Cơ sở sản xuất, cơ sở nhập khẩu phải chịu trách nhiệm về tính pháp lý của các tài liệu do cơ sở cung cấp.

IV. QUY ĐỊNH VỀ THU HỒI THUỐC VÀ XỬ LÝ THUỐC VI PHẠM

Điều 12. Thủ tục thu hồi thuốc theo hình thức bắt buộc

1. Tiếp nhận thông tin về thuốc vi phạm:

Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) tiếp nhận thông tin về thuốc vi phạm từ:

- a) Thông tin đánh giá thuốc không bảo đảm hiệu quả điều trị, tính an toàn của Hội đồng tư vấn đăng ký thuốc hoặc Hội đồng tư vấn về xử lý tai biến sau tiêm chủng vắc xin;
- b) Thông tin về chất lượng thuốc không đạt từ cơ sở kiểm nghiệm thuốc;
- c) Thông tin về thuốc vi phạm do Cục Quản lý Dược, Cơ quan thanh tra y tế/ dược phát hiện;
- d) Thông báo về thuốc vi phạm của cơ sở sản xuất, cơ quan quản lý, cơ quan kiểm tra chất lượng nhà nước về thuốc của nước ngoài;
- đ) Thông tin về thuốc vi phạm do cơ quan công an, hải quan, quản lý thị trường phát hiện;
- e) Thông tin về thuốc do cơ sở kinh doanh dược đề nghị thu hồi tự nguyện cung cấp.

2. Xác định mức độ vi phạm:

- a) Trong thời hạn 24 giờ, kể từ thời điểm tiếp nhận thông tin về thuốc vi phạm quy định tại các điểm a, c, d, đ và e Khoản 1 Điều này, Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) tiến hành xác định mức độ vi phạm của thuốc và kết luận về việc thu hồi thuốc vi phạm trên cơ sở đánh giá nguy cơ đối với sức khỏe của người sử dụng.

Trường hợp cần xin ý kiến của Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc để xác định mức độ vi phạm theo quy định tại mục IV Phụ lục II ban hành kèm theo Thông tư này, thời hạn xác định mức độ vi phạm của thuốc phải thực hiện tối đa 7 ngày.

- b) Mức độ vi phạm của thuốc được quy định tại Phụ lục II ban hành kèm theo Thông tư này;
- c) Đối với thông tin về thuốc vi phạm quy định tại điểm b Khoản 1 Điều này, việc xử lý được tiến hành theo quy định tại Điều 14 Thông tư này.

3. Ban hành quyết định thu hồi thuốc:

- a) Trong thời hạn không quá 24 giờ, kể từ thời điểm kết luận về việc thu hồi thuốc, Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) ban hành quyết định thu hồi thuốc theo quy định tại Khoản 1 Điều 65 của Luật dược;

b) Quyết định thu hồi phải bao gồm các thông tin sau: tên thuốc, số giấy đăng ký lưu hành hoặc số giấy phép nhập khẩu, tên hoạt chất, nồng độ, hàm lượng, dạng bào chế, số lô, hạn dùng, cơ sở sản xuất, cơ sở nhập khẩu, mức độ thu hồi, cơ sở chịu trách nhiệm thu hồi thuốc.

4. Thông báo quyết định thu hồi thuốc:

a) Quyết định thu hồi thuốc của Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) thông báo dưới các hình thức thư tín, fax, email, điện thoại hoặc các phương tiện thông tin đại chúng. Phạm vi thông báo quyết định thu hồi theo quy định tại Khoản 3 Điều 63 của Luật dược;

b) Ngay sau khi có quyết định thu hồi, Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) công bố quyết định thu hồi thuốc trên Cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế, Trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược và trên cơ sở dữ liệu quốc gia về dược của Bộ Y tế;

Sở Y tế công bố thông tin về quyết định thu hồi thuốc trên Trang thông tin điện tử của Sở ngay sau khi nhận được quyết định thu hồi.

Cơ sở sản xuất thuốc trong nước, cơ sở nhập khẩu phải thông báo thông tin về thuốc bị thu hồi đến các cơ sở kinh doanh, sử dụng đã mua thuốc.

c) Trường hợp thu hồi thuốc vi phạm ở mức độ 1, ngoài việc thực hiện theo quy định tại điểm b Khoản này, quyết định thu hồi thuốc phải được Bộ Y tế thông báo trên Đài truyền hình Việt Nam và Đài tiếng nói Việt Nam.

5. Triển khai thu hồi thuốc:

a) Cơ sở kinh doanh, sử dụng thuốc phải dừng việc cung cấp, sử dụng; biệt trữ thuốc còn tồn tại cơ sở; lập danh sách các cơ sở kinh doanh, sử dụng, cá nhân (nếu có) đã mua thuốc, liên hệ và tiếp nhận thuốc được trả về; trả về cơ sở cung cấp thuốc;

b) Cơ sở sản xuất (đối với thuốc sản xuất trong nước), cơ sở nhập khẩu phối hợp với cơ sở ủy thác nhập khẩu hoặc cơ sở đầu mối phân phối thuốc (đối với thuốc nhập khẩu) chịu trách nhiệm thực hiện thu hồi thuốc vi phạm. Biên bản thu hồi thuốc thực hiện theo quy định tại Mẫu số 04 Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này.

Trường hợp cơ sở kinh doanh, cung cấp thuốc không thực hiện thu hồi thuốc hoặc không tiếp nhận thuốc trả về, cơ sở, cá nhân mua, sử dụng thuốc báo cáo Sở Y tế trên địa bàn để xử lý theo quy định.

c) Việc thu hồi thuốc phải được hoàn thành trong thời hạn quy định tại Khoản 3 Điều 63 của Luật dược.

6. Báo cáo kết quả thu hồi, đánh giá hiệu quả thu hồi và xử lý bổ sung:

a) Trong thời hạn 01 ngày đối với trường hợp thu hồi mức độ 1, 03 ngày đối với trường hợp thu hồi mức độ 2, mức độ 3 kể từ ngày hoàn thành việc thu hồi, cơ sở chịu trách nhiệm thực hiện thu hồi phải báo cáo bằng văn bản kết quả thu hồi về Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) và Sở Y tế trên địa bàn cơ sở kinh doanh dược chịu trách nhiệm thu hồi thuốc. Báo cáo gồm các tài liệu sau đây:

- Báo cáo tóm tắt về thuốc bị thu hồi theo quy định tại Mẫu số 05 Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này;

- Danh sách các cơ sở kinh doanh, sử dụng thuốc (bao gồm cơ sở được cung cấp trực tiếp từ cơ sở chịu trách nhiệm thực hiện thu hồi thuốc vi phạm và các cơ sở được cung cấp từ các cơ sở phân phối) kèm theo thông tin về địa chỉ, số điện thoại, email (nếu có), số lượng cung cấp, số lượng thuốc đã thu hồi;

- Biên bản giao nhận, hóa đơn xuất trả lại hàng hoặc các bằng chứng khác thể hiện việc thu hồi thuốc;

- Báo cáo tự đánh giá về hiệu quả thu hồi thuốc;

- Kết quả điều tra, đánh giá nguyên nhân, đánh giá nguy cơ đối với các lô khác của thuốc vi phạm và/hoặc các thuốc khác được sản xuất trên cùng dây chuyền sản xuất.

b) Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) xem xét báo cáo kết quả thu hồi quy định tại điểm a Khoản này, đánh giá hoặc giao Sở Y tế đánh giá hiệu quả thu hồi. Trường hợp hiệu quả thu hồi được đánh giá chưa triệt để, sản phẩm có khả năng vẫn tiếp tục được lưu hành, sử dụng và có nguy cơ ảnh hưởng xấu đến sức khỏe người sử dụng, Cục Quản lý Dược phối hợp với Sở Y tế và cơ quan chức năng có liên quan tổ chức thực hiện cưỡng chế thu hồi.

Điều 13. Thủ tục thu hồi thuốc theo hình thức tự nguyện

1. Cơ sở kinh doanh dược thu hồi thuốc theo hình thức tự nguyện tự đánh giá, xác định mức độ vi phạm của thuốc và báo cáo bằng văn bản về Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược), trong đó nêu rõ thông tin về thuốc vi phạm, mức độ vi phạm, lý do thu hồi, đề xuất biện pháp xử lý thuốc bị thu hồi theo quy định tại Khoản 3, Khoản 4 Điều 15 Thông tư này.

2. Trong thời hạn 03 ngày, kể từ ngày nhận được báo cáo của cơ sở kinh doanh dược, Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) xem xét báo cáo của cơ sở kinh doanh dược, xác định mức độ vi phạm của thuốc theo quy định tại Phụ lục II ban hành kèm theo Thông tư này.

a) Trường hợp đồng ý với đề xuất của cơ sở kinh doanh dược về vi phạm mức độ 3 của thuốc, Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) có văn bản đồng ý để cơ sở thu hồi tự nguyện;

b) Trường hợp xác định thuốc vi phạm mức độ 1 hoặc 2, Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) thực hiện các thủ tục thu hồi thuốc quy định tại các Khoản 3, 4, 5 và 6 Điều 12 Thông tư này;

c) Trường hợp cần bổ sung hoặc làm rõ thông tin trong báo cáo của cơ sở kinh doanh dược, Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) có văn bản yêu cầu cơ sở cung cấp bổ sung, giải trình. Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản của Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược), cơ sở phải có văn bản bổ sung, giải trình.

3. Trong thời hạn 24 giờ, kể từ thời điểm Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) có văn bản đồng ý để cơ sở thu hồi tự nguyện, cơ sở kinh doanh dược ban hành quyết định thu hồi thuốc, thông báo tới các cơ sở kinh doanh, sử dụng và thực hiện việc thu hồi thuốc quy định tại các Khoản 5 và Khoản 6 Điều 12 Thông tư này.

Điều 14. Xử lý thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng theo nơi lấy mẫu

1. Trường hợp mẫu thuốc vi phạm do cơ quan kiểm tra chất lượng lấy tại cơ sở bán lẻ thuốc, cơ sở khám bệnh, chữa bệnh hạng III, hạng IV:

a) Trong thời hạn 24 giờ, kể từ thời điểm nhận được phiếu kiểm nghiệm hoặc phiếu phân tích do cơ sở kiểm nghiệm gửi tới, Sở Y tế tiến hành niêm phong thuốc không đạt chất lượng tại cơ sở đã lấy mẫu;

b) Trong thời hạn 48 giờ, kể từ thời điểm nhận được phiếu kiểm nghiệm hoặc phiếu phân tích do cơ sở kiểm nghiệm gửi tới, Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) có văn bản yêu cầu cơ sở đăng ký, cơ sở sản xuất hoặc cơ sở nhập khẩu có trách nhiệm:

- Báo cáo về việc phân phối thuốc gửi Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược);

- Đề nghị cơ quan kiểm tra chất lượng lấy mẫu bổ sung tại cơ sở sản xuất thuốc trong nước hoặc cơ sở nhập khẩu đối với thuốc nước ngoài và tại ít nhất 02 cơ sở bán buôn, trong đó có cơ sở bán buôn đã cung cấp thuốc cho cơ sở đã được lấy mẫu;

- Gửi mẫu đã lấy tới cơ sở kiểm nghiệm tuyến Trung ương để kiểm tra chất lượng đối với chỉ tiêu không đạt.

c) Trường hợp ít nhất 01 (một) mẫu thuốc được lấy bổ sung không đạt tiêu chuẩn chất lượng, Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) xác định mức độ vi phạm và kết luận về việc thu hồi thuốc vi phạm theo quy định tại Phụ lục II ban hành kèm theo Thông tư này, ban hành quyết định thu hồi thuốc theo quy định tại Khoản 3 Điều 12 Thông tư này. Phạm vi và thời gian thu hồi thực hiện theo quy định tại Khoản 3 Điều 63 Luật dược;

d) Trường hợp các mẫu thuốc được lấy bổ sung đạt tiêu chuẩn chất lượng, Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) chỉ xác định mức độ vi phạm, kết luận về việc thu hồi thuốc vi phạm, ban hành quyết định thu hồi và xử lý đối với thuốc của cơ sở đã lấy mẫu ban đầu.

2. Trường hợp mẫu thuốc vi phạm do cơ quan kiểm tra chất lượng lấy tại cơ sở bán buôn, cơ sở khám bệnh, chữa bệnh hạng II trở lên:

a) Trong thời hạn 24 giờ, kể từ thời điểm nhận được phiếu kiểm nghiệm hoặc phiếu phân tích do cơ sở kiểm nghiệm gửi tới, Sở Y tế tiến hành niêm phong thuốc không đạt chất lượng tại cơ sở đã lấy mẫu;

b) Trong thời hạn 48 giờ, kể từ thời điểm nhận được phiếu kiểm nghiệm hoặc phiếu phân tích do cơ sở kiểm nghiệm gửi tới, Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) ban hành quyết định thu hồi thuốc trên địa bàn tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương nơi lấy mẫu và các cơ sở kinh doanh, sử dụng đã được cơ sở bán buôn nơi lấy mẫu thuốc cung cấp theo quy định tại Khoản 3 Điều 12 Thông tư này và có văn bản yêu cầu cơ sở đăng ký, cơ sở sản xuất hoặc cơ sở nhập khẩu có trách nhiệm:

- Báo cáo về việc phân phối thuốc gửi Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược);
- Đề nghị cơ quan kiểm tra chất lượng lấy mẫu bổ sung ít nhất 02 mẫu thuốc tại cơ sở bán buôn khác, trong đó có cơ sở bán buôn đã cung cấp thuốc cho cơ sở đã được lấy mẫu;
- Gửi mẫu đã lấy tới cơ sở kiểm nghiệm tuyến Trung ương để kiểm tra chất lượng đối với chỉ tiêu không đạt.

c) Trường hợp ít nhất 01 (một) mẫu thuốc được lấy bổ sung không đạt tiêu chuẩn chất lượng, Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) xác định mức độ vi phạm và kết luận về việc thu hồi thuốc vi phạm theo quy định tại Phụ lục II ban hành kèm theo Thông tư này, ban hành quyết định thu hồi thuốc theo quy định tại Khoản 3 Điều 12 Thông tư này. Phạm vi và thời gian thu hồi thực hiện theo quy định tại Khoản 3 Điều 63 Luật dược;

d) Trường hợp các mẫu thuốc được lấy bổ sung đạt tiêu chuẩn chất lượng, Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) chỉ thực hiện quy định tại điểm b Khoản này.

3. Trường hợp mẫu thuốc do cơ quan kiểm tra chất lượng lấy tại cơ sở sản xuất, cơ sở nhập khẩu, cơ sở kinh doanh dịch vụ bảo quản hoặc mẫu thuốc được xác định vi phạm chất lượng do nguyên nhân trong quá trình sản xuất, Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) xác định mức độ vi phạm và kết luận về việc thu hồi thuốc vi phạm theo quy định tại Phụ lục II ban hành kèm theo Thông tư này, ban hành quyết định thu hồi thuốc theo quy định tại Khoản 3 Điều 12 Thông tư này. Phạm vi và thời gian thu hồi thực hiện theo quy định tại Khoản 3 Điều 63 Luật Dược.

Điều 15. Xử lý thuốc bị thu hồi

1. Thuốc bị thu hồi được phép khắc phục hoặc tái xuất trong trường hợp vi phạm mức độ 3 và không thuộc trường hợp quy định tại điểm b Khoản 2 Điều này.

2. Thuốc bị thu hồi phải tiêu hủy khi thuộc một trong các trường hợp sau đây:

- a) Thuốc bị thu hồi do vi phạm mức độ 1 hoặc mức độ 2;
- b) Thuốc bị thu hồi do vi phạm mức độ 3, được Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) xem xét theo quy định tại Khoản 3, Khoản 4 Điều này và kết luận không thể khắc phục, tái xuất được;
- c) Thuốc bị thu hồi do vi phạm mức độ 3 được Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) cho phép khắc phục hoặc tái xuất nhưng cơ sở không thực hiện được việc khắc phục, tái xuất.

3. Thủ tục đề nghị khắc phục thuốc bị thu hồi:

a) Cơ sở có thuốc bị thu hồi có văn bản gửi Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) kèm theo quy trình khắc phục, đánh giá nguy cơ đối với chất lượng, độ ổn định của thuốc, chương trình theo dõi, giám sát chất lượng, an toàn, hiệu quả của thuốc trong quá trình lưu hành;

b) Trong thời hạn tối đa 60 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản đề nghị khắc phục của cơ sở, Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) phải xem xét, có ý kiến trả lời bằng văn bản đồng ý hoặc không đồng ý việc khắc phục. Trường hợp không đồng ý phải nêu rõ lý do;

c) Trường hợp cần bổ sung hoặc làm rõ thông tin liên quan đến việc khắc phục, trong thời hạn tối đa 60 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản của Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược), cơ sở phải nộp tài liệu bổ sung, giải trình. Sau thời hạn trên, cơ sở không nộp tài liệu bổ sung, giải trình thì đề nghị khắc phục không còn giá trị.

4. Thủ tục đề nghị tái xuất thuốc bị thu hồi:

a) Cơ sở có thuốc bị thu hồi có văn bản gửi Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) kèm theo phương án tái xuất nêu rõ thời gian và nước tái xuất;

b) Trong thời hạn tối đa 15 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản đề nghị của cơ sở, Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) có ý kiến trả lời bằng văn bản đồng ý hoặc không đồng ý tái xuất; trường hợp không đồng ý phải nêu rõ lý do.

5. Việc khắc phục, tái xuất thuốc bị thu hồi chỉ được thực hiện sau khi có ý kiến đồng ý bằng văn bản của Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược).

6. Hủy thuốc:

a) Người đứng đầu cơ sở có thuốc bị tiêu hủy ra quyết định thành lập Hội đồng hủy thuốc. Hội đồng có ít nhất là 03 người, trong đó phải có 1 đại diện là người chịu trách nhiệm chuyên môn;

b) Việc hủy thuốc phải bảo đảm an toàn cho người, súc vật và tránh ô nhiễm môi trường theo các quy định của pháp luật về bảo vệ môi trường;

c) Việc hủy thuốc phải kiểm soát đặc biệt phải thực hiện theo quy định tại Điều 48 của Nghị định số 54/2017/NĐ-CP;

d) Cơ sở hủy thuốc phải báo cáo kèm theo biên bản hủy thuốc tới Sở Y tế theo quy định tại Mẫu số 06 Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này.

7. Thời hạn xử lý thuốc bị thu hồi không quá 12 tháng kể từ thời điểm hoàn thành việc thu hồi theo quy định tại các điểm a, b và c Khoản 3 Điều 63 của Luật dược.

Điều 16. Trách nhiệm thu hồi thuốc

1. Trách nhiệm của cơ sở kinh doanh dược, cơ sở khám bệnh, chữa bệnh và người sử dụng:

a) Thực hiện quy định tại các Khoản 1, 2 và 3 Điều 64 của Luật dược;

b) Thường xuyên kiểm tra, cập nhật thông tin về thu hồi thuốc trên Cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế, Trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược và Sở Y tế.

2. Trách nhiệm của Cục Quản lý Dược:

a) Tiếp nhận thông tin, xác định mức độ vi phạm của thuốc và ban hành quyết định thu hồi thuốc;

b) Thông báo quyết định thu hồi thuốc theo quy định tại điểm a Khoản 4 Điều 12 Thông tư này, công bố thông tin về thuốc bị thu hồi trên Cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược sau khi có quyết định thu hồi thuốc. Phối hợp với Đài truyền hình Việt Nam, Đài tiếng nói Việt Nam công bố thông tin về thu hồi thuốc vi phạm ở mức độ 1;

c) Xem xét báo cáo đánh giá và trả lời về đề xuất tự nguyện thu hồi, đề xuất xử lý khắc phục, tái xuất thuốc bị thu hồi của cơ sở kinh doanh dược;

d) Phối hợp với các đơn vị liên quan (Thanh tra Bộ, Sở Y tế, Y tế các ngành) thanh tra, kiểm tra việc tổ chức và thực hiện thu hồi thuốc; xử lý cơ sở vi phạm theo quy định của pháp luật;

đ) Có văn bản hướng dẫn chi tiết về quy trình xử lý, thu hồi thuốc, đánh giá hiệu quả thực hiện thông báo thu hồi thuốc của các cơ sở sản xuất, kinh doanh dược.

3. Trách nhiệm của Sở Y tế:

a) Công bố thông tin quyết định thu hồi thuốc trên Trang thông tin điện tử của Sở Y tế;

b) Tổ chức thông báo, phổ biến cho các cơ sở sản xuất, kinh doanh dược, cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trên địa bàn về các thông tin thu hồi thuốc;

c) Thực hiện hoặc chỉ đạo trung tâm kiểm nghiệm phối hợp với cơ sở có thuốc vi phạm chất lượng lấy mẫu thuốc bổ sung theo quy định tại điểm b Khoản 1 hoặc điểm b Khoản 2 Điều 14 Thông tư này;

d) Tổ chức giám sát việc thu hồi thuốc trên địa bàn; xử lý, xử phạt cơ sở vi phạm các quy định về thu hồi thuốc theo thẩm quyền;

đ) Tham gia hoặc thực hiện đánh giá hiệu quả thu hồi thuốc của các cơ sở kinh doanh dược trên địa bàn theo chỉ đạo của Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược). Báo cáo Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) về các trường hợp cơ sở sản xuất, cơ sở nhập khẩu, cơ sở bán buôn là đầu mối phân phối thuốc không thực hiện hoặc thực hiện không đầy đủ việc thu hồi thuốc;

e) Tổ chức, tham gia việc cưỡng chế thu hồi thuốc.

Phụ lục I

HƯỚNG DẪN VIỆC LẤY MẪU THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC ĐỂ XÁC ĐỊNH CHẤT LƯỢNG

I. Trình tự lấy mẫu và các thao tác lấy mẫu

1. Dụng cụ lấy mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc

Dụng cụ lấy mẫu, đồ đựng mẫu phải được làm bằng vật liệu trơ, sạch thích hợp với đặc điểm của từng loại mẫu, đảm bảo không làm ảnh hưởng đến chất lượng mẫu, không đưa tạp chất vào mẫu gây ô nhiễm, nhiễm chéo đối với mẫu cũng như phải đảm bảo an toàn cho người lấy mẫu (Tham khảo Mục III).

2. Lượng mẫu cần lấy

2.1. Lượng mẫu cần lấy để phân tích và để lưu được tính toán tùy thuộc vào yêu cầu kiểm tra, tiêu chuẩn chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc áp dụng, phương pháp thử của mẫu nhưng ít nhất phải đủ cho ba lần phân tích hoặc phải đủ để thực hiện các phép thử đảm bảo thu được kết quả chính xác và tin cậy.

2.2. Thông thường, mỗi lô sản xuất được lấy hai mẫu (một mẫu phân tích và một mẫu lưu tại cơ quan kiểm nghiệm). Trường hợp cần thiết, số mẫu phân tích và mẫu lưu có thể nhiều hơn hai để đủ gửi kiểm nghiệm và lưu ở các cơ quan, tổ chức có liên quan.

3. Thao tác lấy mẫu

3.1. Nguyên tắc lấy mẫu:

- Tùy theo mục đích kiểm tra và theo từng loại sản phẩm, người lấy mẫu quyết định lựa chọn phương pháp lấy mẫu thích hợp.

- Quá trình lấy mẫu phải được giám sát và được ghi chép lại đầy đủ. Tất cả các dấu hiệu không đồng nhất, hư hỏng của thuốc và bao bì bảo quản đều phải được ghi chép lại.

- Quy trình lấy mẫu phải đảm bảo sao cho có thể kịp thời phát hiện tính không đồng nhất của thuốc trong từng đơn vị lấy mẫu và của cả lô thuốc. Các dấu hiệu không đồng nhất bao gồm sự khác nhau về hình dạng, kích thước, hoặc màu sắc của các tiểu phân chất rắn ở dạng kết tinh, dạng hạt hoặc dạng bột; lớp vỏ ẩm của các chất hút có tính hút ẩm; sự lắng đọng các dược chất ở dạng rắn trong thuốc dạng chất lỏng hoặc bán rắn; sự tách lớp của thuốc dạng chất lỏng.

- Không trộn lẫn, phối hợp các mẫu được lấy từ các phần có dấu hiệu khác nhau, từ các bao bì có nghi ngờ chất lượng của lô thuốc, vì sự trộn lẫn này làm che khuất các dấu hiệu tạp nhiễm, hàm lượng thấp hoặc các vấn đề chất lượng khác. Phải tạo thành mẫu riêng biệt từ các phần, các bao bì này.

- Đối với thành phẩm thuốc, quy trình lấy mẫu cần tính đến các phép thử chính thức và phép thử bổ sung đối với từng dạng thuốc (ví dụ: thuốc viên nén, hoặc thuốc tiêm truyền...). Các phép thử bổ sung bao gồm các phép thử để xác định thuốc giả mạo, thuốc bị pha trộn, thuốc thêm các chất không được phép.

- Không nên trộn lại thuốc đã lấy ra khỏi bao bì trực tiếp với thuốc còn trong bao bì.

3.2. Trình tự lấy mẫu

- Kiểm tra tình trạng vật lý của lô hàng: phân tách theo từng loại sản phẩm và từng lô sản xuất, mỗi lô lại tách riêng các thùng hàng có dấu hiệu bị hư hại, không đảm bảo vệ sinh để kiểm tra, lấy mẫu riêng. Loại bỏ các đơn vị bao gói không có nhãn.

- Từ lô sản phẩm lấy ra các đơn vị lấy mẫu, mở các bao gói để lấy các mẫu ban đầu và làm kín ngay lại các bao gói đã được lấy mẫu. Số lượng nguyên liệu trong mẫu ban đầu được tính toán đủ để chuẩn bị mẫu tiếp sau.

- Trộn đều các mẫu ban đầu thành những mẫu riêng của từng đơn vị lấy mẫu.

- Trộn đều các mẫu riêng thành một mẫu chung.

- Tạo mẫu cuối cùng: Từ mẫu chung lấy ra các phần bằng nhau tạo thành mẫu cuối cùng gồm mẫu phân tích và mẫu lưu.

3.3. Các mẫu phân tích và mẫu lưu phải được cho vào đồ đựng, hàn kín và dán nhãn. Nhãn của đồ đựng mẫu phải ghi rõ tên thuốc, tên nhà sản xuất, ký hiệu lô sản xuất, hạn dùng, số thùng đã lấy mẫu, nơi lấy mẫu, số lượng mẫu đã lấy (nếu mẫu lấy là nguyên liệu thuốc gây nghiện, hướng thân, tiền chất dùng làm thuốc và nguyên liệu thuốc phóng xạ số lượng cân phải ghi bằng chữ), ngày lấy mẫu, các điều kiện bảo quản phù hợp với biên bản lấy mẫu.

3.4. Sau khi lấy mẫu xong, các thành viên tham gia lấy mẫu phải niêm phong riêng biệt mẫu phân tích và mẫu lưu để đảm bảo mẫu được an toàn trong quá trình vận chuyển từ nơi lấy mẫu đến nơi giao mẫu. Trên niêm phong của mẫu phải ghi rõ ngày tháng lấy mẫu và có ít nhất chữ ký của người lấy mẫu và đại diện cơ sở được lấy mẫu.

Trong trường hợp cần thiết, phần còn lại sau khi lấy mẫu cũng phải niêm phong để đề phòng sự tráo mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

3.5. Lập biên bản lấy mẫu: biên bản lấy mẫu phải ghi rõ số lô, ngày lấy mẫu, địa điểm lấy mẫu, các điều kiện bảo quản, ghi chép về bất cứ nhận xét nào khác liên quan và những bất thường của quá trình lấy mẫu, có ít nhất tên và chữ ký của người lấy mẫu và đại diện cơ sở được lấy mẫu.

Trong trường hợp đoàn kiểm tra chất lượng tiến hành lấy mẫu thì phải có thêm chữ ký của Trưởng đoàn kiểm tra.

Trong trường hợp đại diện cơ sở được lấy mẫu không ký biên bản, thì biên bản có chữ ký của người lấy mẫu và người chứng kiến.

Biên bản phải làm thành ít nhất ba bản: một bản lưu tại cơ sở được lấy mẫu, một bản lưu ở cơ quan kiểm nghiệm, một bản lưu tại cơ quan quản lý, kiểm tra chất lượng thuốc.

4. Lấy mẫu nguyên liệu làm thuốc

4.1. Trường hợp nguyên liệu chỉ có một bao gói:

a) Lấy mẫu nguyên liệu dạng rắn: Lấy mẫu ban đầu ở các vị trí khác nhau của thùng hàng (phía trên, giữa và đáy). Nếu các mẫu ban đầu không có các dấu hiệu cảm quan khác nhau thì trộn đều các mẫu ban đầu thành mẫu riêng;

b) Lấy mẫu nguyên liệu dạng lỏng hoặc bán rắn: Nếu không đồng đều thì phải trộn đều trước khi lấy mẫu. Ví dụ nếu chế phẩm lỏng phân lớp phải khuấy đều trước khi lấy mẫu, hoặc nếu có cặn lắng trong chất lỏng phải làm tan cặn lắng hoặc phân tán đều trước khi lấy mẫu bằng cách có thể làm ấm hoặc khuấy trộn đều.

4.2. Trường hợp lô nguyên liệu có nhiều bao gói:

Tùy theo mục đích của lấy mẫu kiểm tra, mức độ đồng nhất và chất lượng của lô thuốc mà chọn phương án lấy mẫu thích hợp theo quy định tại Mục I, khoản 9 của Phụ lục này.

5. Lấy mẫu bán thành phẩm chưa đóng gói

Các sản phẩm loại này là thuốc bột, thuốc nước, siro thuốc, thuốc mỡ, thuốc cốt, thuốc viên, thuốc tiêm... chứa trong các bao gói lớn để chuyển đến cơ sở đóng gói lẻ. Mỗi lô sản xuất được lấy mẫu theo cách sau:

1. Nếu lô sản phẩm chỉ có 1 - 2 bao gói, thì mở cả hai bao gói. Nếu lô sản phẩm có từ 3 bao gói trở lên thì mở ba bao gói. Lấy ít nhất 3 mẫu ban đầu ở các vị trí khác nhau của mỗi bao gói.

2. Trộn các mẫu ban đầu lại thành mẫu chung rồi tạo mẫu cuối cùng gồm mẫu phân tích và mẫu lưu.

6. Lấy mẫu vật liệu bao gói

Lấy mẫu vật liệu bao gói thực hiện theo quy định tại Mục I, khoản 9 của Phụ lục này.

7. Lấy mẫu thuốc thành phẩm

7.1. Lấy mẫu thuốc thành phẩm để kiểm tra hoặc giám sát chất lượng:

a) Việc lấy mẫu theo nguyên tắc lấy mẫu ngẫu nhiên và phải lấy mẫu ở những vị trí khác nhau của lô hàng;

b) Căn cứ tiêu chuẩn chất lượng thuốc, số lượng thuốc được lấy sao cho đủ để thử nghiệm và lưu mẫu. Trường hợp không có đủ thông tin để tính toán chính xác số lượng thuốc cần lấy, tham khảo số lượng thuốc thành phẩm tối thiểu cần lấy theo quy định tại Mục V của Phụ lục này;

c) Trình tự lấy mẫu được thực hiện trên cơ sở hướng dẫn tại Mục II của Phụ lục này.

7.2. *Lấy mẫu để kiểm tra cảm quan khi nhập thuốc: số lượng mẫu lấy để kiểm tra cảm quan theo quy định tại Mục IV của Phụ lục này.*

8. Lấy mẫu dược liệu

Dược liệu hoặc dược liệu đã được chế biến một phần, kể cả động vật, thực vật (cây thuốc đã làm khô và các phần của cây) và khoáng chất, được coi như nguyên liệu không đồng đều, lấy mẫu theo quy định tại Mục I, khoản 9, sơ đồ r của Phụ lục này.

9. Sơ đồ lấy mẫu nguyên liệu ban đầu và vật liệu bao gói

9.1. Trước khi thực hiện việc lấy mẫu, người lấy mẫu phải kiểm tra tính nguyên vẹn, mức độ hư hỏng của thùng đựng, sự đồng đều của sản phẩm bên trong của mỗi đơn vị lấy mẫu.

9.2. Việc lấy mẫu có thể được thực hiện theo một trong ba sơ đồ lấy mẫu ghi tại Bảng 1 dưới đây.

Bảng 1: Các giá trị n, p hoặc r cho N đơn vị bao gói

Giá trị n, p, r	Giá trị N		
	Sơ đồ n	Sơ đồ p	Sơ đồ r
2	Tới 3	Tới 25	Tới 2
3	4 – 6	25 – 56	3 – 4
4	7 – 13	57 – 100	5 – 7
5	14 – 20	101 – 156	8 – 11
6	21 – 30	157 – 225	12 – 16
7	31 – 42		17 – 22
8	43 – 56		23 – 28
9	57 – 72		29 – 36
10	73 – 90		37 – 44

a) Sơ đồ n

Sử dụng “Sơ đồ n” trong trường hợp lô nguyên liệu cần lấy mẫu được coi là đồng nhất và được cung cấp từ một nguồn xác định. Có thể lấy mẫu từ bất kỳ phần nào trong thùng nguyên liệu

(thường từ lớp trên cùng). “Sơ đồ n” dựa trên công thức $n = 1 + \sqrt{N}$, với N là số đơn vị bao gói của lô hàng. Số đơn vị lấy mẫu tối thiểu n có được bằng cách làm tròn đơn giản. Từ n đơn vị lấy mẫu được chọn ngẫu nhiên, lấy ra các mẫu ban đầu, đựng trong các đồ đựng mẫu riêng biệt. Nếu các mẫu ban đầu lấy được không có nghi ngờ gì về cảm quan và định tính, các mẫu ban đầu được trộn đều thành mẫu riêng, mẫu chung để chia thành mẫu phân tích và mẫu lưu theo trình tự chung.

b) Sơ đồ p

Sử dụng “sơ đồ p” trong trường hợp lô nguyên liệu được xem là đồng nhất, từ một nguồn xác định và mục đích chính là để kiểm tra định tính. “Sơ đồ p” dựa vào công thức $p = 0,4\sqrt{N}$, với N là số đơn vị bao gói của lô hàng. Giá trị p có được bằng cách làm tròn lên đến số nguyên lớn nhất tiếp theo. Các mẫu ban đầu được lấy từ mỗi trong số N đơn vị bao gói của lô hàng và được đựng trong các đồ đựng mẫu riêng biệt. Các mẫu ban đầu này được kiểm tra về cảm

quan, định tính. Nếu kết quả phù hợp, p mẫu chung được tạo thành bằng cách trộn lẫn thích hợp các mẫu ban đầu để lưu hoặc phân tích (nếu cần thiết).

c) Sơ đồ r

Sử dụng “sơ đồ r” khi lô nguyên liệu bị nghi ngờ là không đồng nhất và/hoặc tiếp nhận từ nguồn không xác định, được liệu hay các nguyên liệu ban đầu là được liệu đã được chế biến một phần. Sơ đồ này dựa trên công thức $r = 1,5\sqrt{N}$, với N là số đơn vị bao gói của lô sản phẩm. Giá trị r thu được bằng cách làm tròn tới số nguyên lớn nhất tiếp theo.

Các mẫu ban đầu được lấy từ mỗi trong số N đơn vị bao gói và được đựng trong các đồ đựng mẫu riêng biệt. Các mẫu ban đầu này được kiểm tra cảm quan và định tính. Nếu kết quả phù hợp, lựa chọn ngẫu nhiên r mẫu để thực hiện kiểm nghiệm riêng rẽ. Nếu kết quả kiểm nghiệm đồng nhất, các mẫu lưu có thể được gộp lại thành 01 mẫu lưu.

9.3. Lấy mẫu nguyên liệu ban đầu để định tính đối với các cơ sở sản xuất không áp dụng các sơ đồ trên mà theo nguyên tắc “Thực hành tốt sản xuất thuốc” theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới (GMP-WHO).

II. Các bước thực hiện lấy mẫu

1. Các chế phẩm lỏng chờ đóng gói

Các bước cần được xem xét khi lấy mẫu các chế phẩm lỏng chờ đóng gói như sau:

- Đọc và hiểu các khuyến cáo thận trọng để đảm bảo an toàn khi cấp phát nguyên liệu.
- Tập trung các thiết bị lấy mẫu cần thiết (ống lấy mẫu hay bình lấy mẫu có thể cân được weighted sampling, các bình đựng mẫu lấy và nhãn) và kiểm tra để đảm bảo tất cả những dụng cụ cần thiết đều sạch.
- Xác định vị trí của lô.
- Kiểm tra các đồ đựng xem có dấu hiệu ô nhiễm lô hay không. Ghi lại bất cứ điểm nghi ngờ nào.
- Kiểm tra các nhãn để phát hiện những khác biệt rõ ràng và những dấu hiệu thay đổi, kể cả tẩy xóa và ghi nhãn nhầm. Ghi lại bất cứ điểm nghi ngờ nào.
- Tìm hiểu và làm rõ các nguồn gốc gây sai sót vì bất kỳ lý do gì trước khi tiến hành.
- Chọn ống lấy mẫu chế phẩm lỏng có cỡ và miệng phù hợp với độ nhớt của chế phẩm lỏng cần lấy mẫu.
- Lấy mẫu chế phẩm lỏng, hỗn dịch hay nhũ tương (đã được khuấy đều, nếu thích hợp) bằng cách ấn từ từ ống lấy mẫu để mở vào chế phẩm lỏng theo phương thẳng đứng sao cho lấy được sản phẩm từ mỗi lớp.
- Đóng chặt ống mẫu, rút ống mẫu ra khỏi chế phẩm lỏng và để cho chế phẩm dính bên ngoài ống được róc hết. Chuyển toàn bộ mẫu đã lấy trong ống sang một bình đựng mẫu sạch và có dán nhãn.
- Lặp lại các bước trên cho đến khi lấy đủ mẫu để phân tích và để lưu.
- Niêm phong bình đựng mẫu.
- Niêm phong lại thùng sản phẩm vừa lấy mẫu và dán nhãn “đã lấy mẫu”.
- Làm sạch và khô ống lấy mẫu, lưu ý những thận trọng về an toàn.
- Tiếp tục lấy mẫu ở những thùng sản phẩm khác theo cách tương tự các bước ở trên.
- Làm sạch ống lấy mẫu bằng quy trình làm sạch đã quy định.
- Chuyển các mẫu phân tích tới phòng kiểm nghiệm và các mẫu lưu đến kho lưu mẫu. Báo cáo lại bất cứ điểm nghi ngờ nào liên quan tới việc lấy mẫu mà người phân tích và thanh tra viên cần lưu ý.
- Kiểm tra giấy chứng nhận phân tích của nhà cung cấp so với các tiêu chuẩn, nếu có.

2. Nguyên liệu ban đầu dạng bột

Các bước cần thực hiện khi lấy mẫu nguyên liệu ban đầu dạng bột như sau:

- Đọc và hiểu các lưu ý thận trọng cần thực hiện để đảm bảo an toàn khi xử lý nguyên liệu.
- Tập hợp các thiết bị lấy mẫu (xiên lấy mẫu, bình đựng mẫu lấy và nhãn) và kiểm tra xem tất cả có sạch hay không.
- Xác định đợt hàng và đếm số thùng
- Kiểm tra tất cả các thùng xem có gì khác và có dấu hiệu bị hư hỏng không. Ghi lại bất cứ điểm nghi ngờ nào.
- Kiểm tra tất cả các nhãn xem có khác hay có dấu hiệu thay đổi nào không, kể cả tẩy xóa và ghi nhầm nhãn. Ghi lại bất cứ điểm nghi ngờ nào.
- Tách các thùng bị hư hỏng và những thùng mà sản phẩm bên trong nghi bị hỏng để kiểm tra riêng. Sau đó những thùng này phải được đề cập hay bị từ chối.
- Tách riêng các thùng có số lô khác và xử lý riêng.
- Đánh số những thùng còn lại.
- Chọn sơ đồ lấy mẫu thích hợp (n, p hoặc r).
- Chọn những thùng cần lấy mẫu theo yêu cầu của sơ đồ đã được chọn (dùng bảng số ngẫu nhiên, vẽ sơ đồ lô hay dùng dùng đánh số ngẫu nhiên).
- Mỗi lần mở một thùng và kiểm tra sản phẩm bên trong. Ghi lại nếu có khác biệt.
- Chọn xiên lấy mẫu thích hợp và sạch, xiên (với cửa lấy mẫu đóng kín) vào bột thuốc sao cho đầu xiên chạm đáy thùng.
- Mở cửa để lấy bột thuốc vào các khoang xiên, sau đó đóng lại
- Rút xiên ra khỏi thùng đựng mẫu và chuyển xiên đã chứa bột thuốc được lấy sang một bình đựng mẫu đã dán nhãn
- Lặp lại các bước trên cho đến khi lấy đủ vật liệu để phân tích và lưu.
- Niêm phong bình đựng mẫu lấy.
- Niêm phong lại thùng sản phẩm vừa lấy mẫu và dán nhãn có ghi “đã lấy mẫu”.
- Lau sạch xiên lấy mẫu nếu cần, chú ý những thận trọng về an toàn, trước khi lấy mẫu các thùng khác.
- Lặp lại các bước như trên với mỗi thùng đã chọn.
- Lau sạch xiên lấy mẫu dùng quy trình làm sạch đã quy định.
- Chuyển các mẫu phân tích tới phòng kiểm nghiệm và các mẫu lưu đến kho lưu mẫu. Báo cáo lại bất cứ nghi ngờ nào liên quan tới lấy mẫu mà người phân tích và thanh tra viên cần lưu ý.
- Kiểm tra giấy chứng nhận phân tích của nhà cung cấp so với các tiêu chuẩn, nếu có.

3. Nguyên liệu bao gói

Các bước cần xem xét thực hiện khi lấy mẫu nguyên liệu đóng gói như sau:

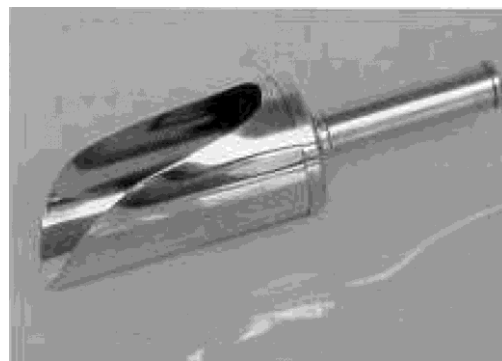
- Kiểm tra đợt hàng so với hồ sơ liên quan.
- Kiểm tra các thùng trung chuyển theo các chi tiết sau và báo cáo bất cứ sự chênh lệch nào nếu cần:
 - + Xác định các thông tin đúng;
 - + Niêm phong còn nguyên vẹn, nếu có niêm phong;
 - + Không bị hư hỏng.
- Lấy mẫu cần thiết từ số thùng nguyên liệu theo yêu cầu, đặc biệt lưu ý đến những quy định về lấy mẫu nguyên liệu đóng gói ở Mục I, khoản 9 của Phụ lục này.
- Đưa mẫu đã lấy vào các đồ đựng mẫu thích hợp.
- Đánh dấu các thùng nguyên liệu đã được lấy mẫu.
- Lưu ý bất kỳ tình huống đặc biệt nào xảy ra trong quá trình lấy mẫu (ví dụ: hàng kém chất lượng hay các thành phần bị hư hại). Báo cáo những bất thường quan sát được.
- Chuyển tất cả các pa-lét hay thùng nguyên liệu đã lấy mẫu khỏi khu vực lấy mẫu cùng với toàn bộ hồ sơ.
- Kiểm tra giấy chứng nhận phân tích của nhà cung cấp so với các tiêu chuẩn, nếu có.

4. Thuộc thành phẩm

Khi lấy mẫu thành phẩm cần cần nhắc các bước sau:

- Xác định số pa-lét cho mỗi lô trong đợt hàng.
- Tính toán số pa-lét dựa theo số đơn vị lấy mẫu để kiểm tra mẫu bằng cảm quan quy định:
 - + Kiểm tra điều kiện của pa-lét và bao bì về tính toàn vẹn của nguyên liệu đóng gói bên ngoài.
 - + Kiểm tra phía ngoài của hàng hóa trên các pa-lét xem có sạch không.
 - + Kiểm tra xem ghi nhãn trên các pa-lét có phù hợp với danh mục hàng hóa đóng gói không.
 - + Đếm, phân loại và ghi chép các sai sót.
- Tính tổng số gói (hộp) đựng hàng vận chuyển trên số pa-lét hiện có và xác minh tổng số căn cứ vào danh mục đóng gói hàng.
 - Kiểm tra các gói (hộp) hàng vận chuyển (đơn vị đóng gói trung gian) từ số pa-lét đã chọn:
 - + Kiểm tra xem nguyên liệu đóng gói của các hộp đựng hàng có còn nguyên vẹn không.
 - + Kiểm tra xem các hộp có sạch không.
 - + Kiểm tra xem nhãn trên các hộp có bị hư hỏng không.
 - + Kiểm tra các hộp xem có hư hỏng gì không.
 - + Kiểm tra các nhãn xem có lỗi chính tả không.
 - + Kiểm tra ngày sản xuất và hạn dùng trên các nhãn.
 - + Đếm, phân loại và ghi chép các sai sót.
 - Kiểm tra bằng cảm quan các đơn vị đóng gói cuối cùng từ các đơn vị đóng gói trung gian:
 - + Kiểm tra xem vật liệu đóng gói của các đơn vị đóng gói cuối cùng có còn nguyên vẹn không.
 - + Kiểm tra xem các gói hàng có sạch không.
 - + Kiểm tra hình dạng và màu sắc của các gói hàng.
 - + Kiểm tra xem nhãn trên các gói hàng có bị hư hỏng không.
 - + Kiểm tra các gói xem có hư hỏng gì không.
 - + Kiểm tra các nhãn xem có lỗi chính tả không.
 - + Kiểm tra ngày sản xuất và hạn dùng trên các nhãn.
 - + Đếm, phân loại và ghi chép số lỗi.
- Từ số gói hàng được chọn, dựa theo tiêu chuẩn chất lượng, bằng phương pháp lấy mẫu ngẫu nhiên, tính số gói hàng cần kiểm tra lý học, hóa học và số lượng cần cho mẫu lưu.
- Kiểm tra giấy xác nhận phân tích của nhà cung cấp so với các tiêu chuẩn, nếu có.

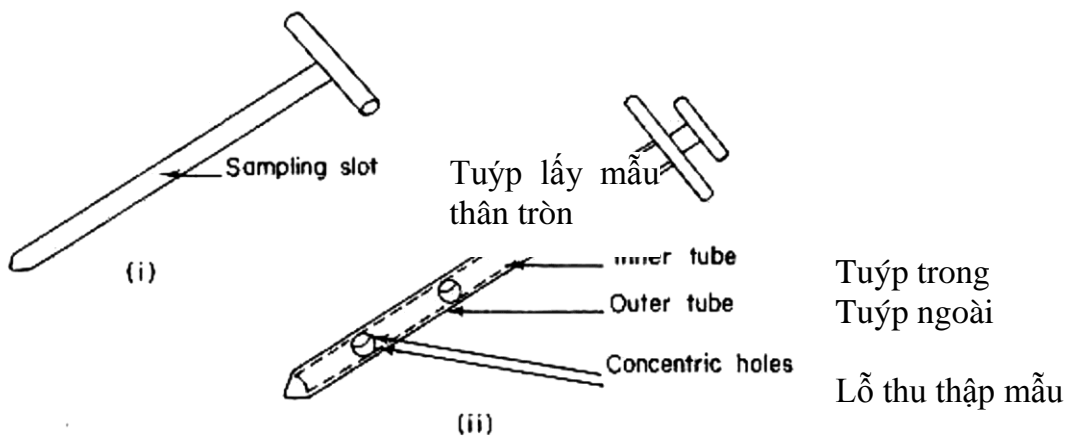
III. Các loại dụng cụ lấy mẫu



Hình 1. Các loại xẻng lấy mẫu chế phẩm rắn



Hình 2. Tuýp lấy mẫu chế phẩm lỏng và chế phẩm bôi ngoài da



Hình 3. Lấy mẫu từ các đồ đựng nguyên liệu rắn sâu lòng

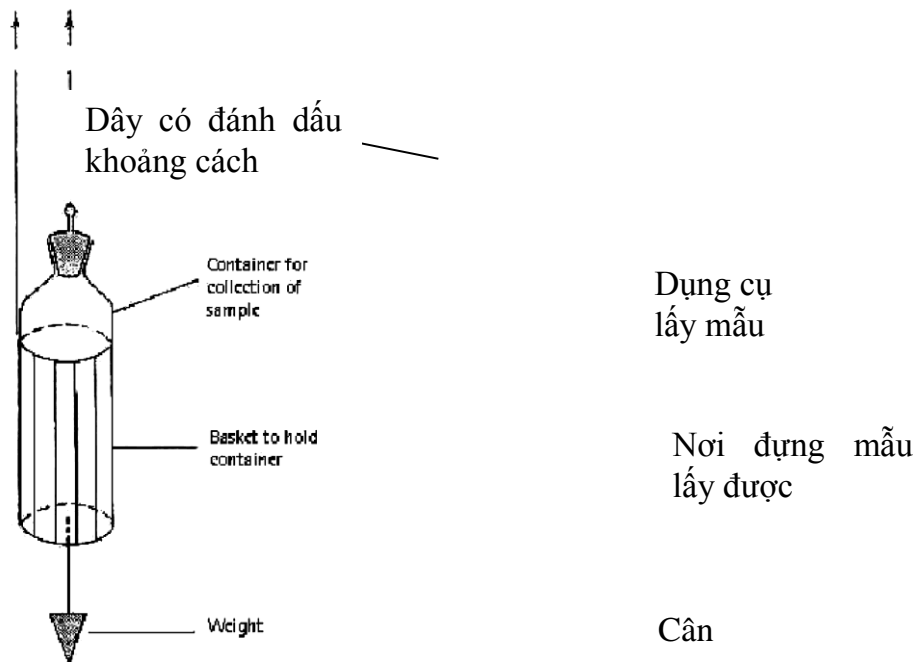
(i) Tuýp lấy mẫu thân tròn (Hình 3.i): gồm một ống rỗng với một thanh bên trong có một đầu nhọn để chọc được vào bột ở một vị trí kín. Đầu của thanh bên trong thường nhọn để ít ảnh hưởng tới lớp bột. Một số loại có khóa cho phép ước lượng mẫu lấy ở mức cần thiết, nên sẽ giảm được chênh lệch về khối lượng giữa các mẫu lấy.

(ii) Tuýp lấy mẫu kép: (Hình 3.ii): gồm hai ống đồng tâm, ống bên trong làm bằng vật liệu cứng trừ các khoang đựng mà mẫu được lấy vào đó, ống bên ngoài rỗng có lỗ hồng có thể khớp với các khoang đựng mẫu ở ống bên trong, đầu nhọn để giảm thiểu tình trạng làm vỡ đối với lớp bột.

Chú ý: Khi đưa dụng cụ này vào một hỗn hợp bột tĩnh sẽ làm xáo trộn hỗn hợp bột, làm di chuyển bột thuốc từ các lớp trên xuống các lớp dưới. Mức độ xáo trộn tùy thuộc vào động tác đưa dụng cụ theo kiểu đưa từ từ hay giật cục hay xoáy. Do đó cán bộ phải được đào tạo sử dụng kỹ thuật thích hợp.

Góc đưa dụng cụ vào khối bột thuốc cũng có thể ảnh hưởng tới mẫu lấy được. Nếu đưa dụng cụ lấy mẫu vào khối bột thuốc theo phương thẳng đứng thì có thể lấy được mẫu với kích thước tiểu phân khác so với những mẫu lấy được khi dùng cùng dụng cụ đó nhưng được đưa vào khối bột theo một góc nhọn. Ngoài ra, mẫu lấy được cũng bị ảnh hưởng bởi vị trí của buồng đựng mẫu của dụng cụ lấy mẫu so với khối bột thuốc (tức là buồng đựng mẫu ở vị trí đỉnh, đáy hoặc ở giữa của dụng cụ lấy mẫu).

Mẫu lấy được cũng bị ảnh hưởng bởi độ dày (độ sâu) của bao bì đựng thuốc, do bột nguyên liệu thuốc bị đẩy vào các buồng đựng mẫu bởi lực nén tĩnh của khối bột thuốc. Lực nén ở dưới đáy của thùng lớn hơn nhiều so với lực nén ở lớp giữa hay ở trên cùng. Do vậy, với cùng một dụng cụ lấy mẫu, có khả năng lấy được các phần của mẫu có kích thước tiểu phân bột thuốc khác nhau ở lớp trên và lớp đáy của khối bột thuốc tĩnh.



Hình 4. Dụng cụ lấy mẫu có thể cân được (weighted container)

Lấy mẫu từ các bể chứa và thùng chứa lớn thì dùng loại dụng cụ lấy mẫu có thể cân được. Đồ đựng này được thiết kế sao cho có thể mở ra ở một độ sâu cần thiết. Các điểm đánh dấu trên dây được dùng để xác định khi nào thì dụng cụ đựng tới độ sâu phù hợp.

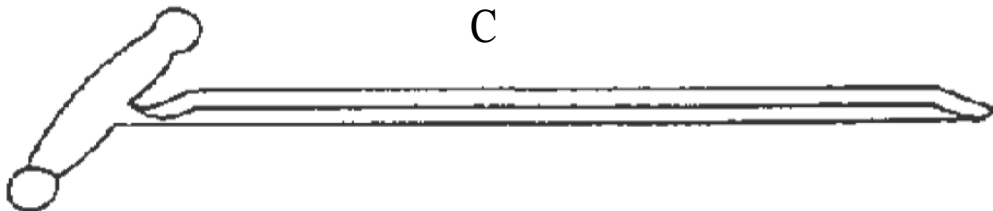
A



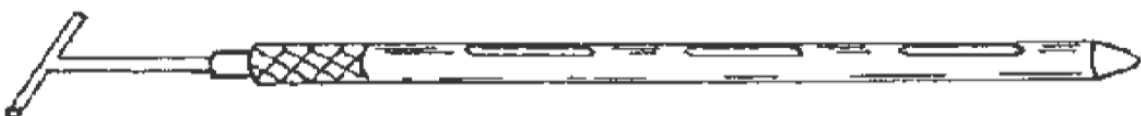
B



C



D



túi sản
có thể

H
A:
B:
C:
D:
C
ph
t
ó

IV. Số đơn vị bao gói thương phẩm của thuốc thành phẩm cần lấy để kiểm tra bằng cảm quan (ISO 2859-1)

Cỡ lô Số đơn vị bao gói thương phẩm/lô	Số đơn vị bao gói thương phẩm cần lấy cho một mẫu kiểm tra
Từ 2 đến 8	2
9 – 15	3
16 – 25	5
26 – 50	8
51 – 90	13
91 – 150	20
151 – 280	32
281 – 500	50
501 – 1200	80
1201 – 3200	125
3201 – 10000	200
10001 – 35000	315
35001 – 150000	500
150001 – 500000	600
500001 trở lên	1250

V. Cơ số mẫu lấy để kiểm tra chất lượng

Số mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc được lấy để kiểm tra chất lượng (chưa bao gồm mẫu để lưu) được quy định như sau:

STT	Dạng bào chế	Chủng loại, quy cách	Số lượng
1	Thuốc viên nén, viên nang, viên bao	1 hoạt chất	80 viên
		≥ 2 hoạt chất	120 viên
2	Thuốc nước	≥ 100 ml	20 chai (lọ)
		10 - 100 ml	30 chai (lọ)
		5ml - 10ml	50 chai (lọ)
		< 5ml	100 chai (lọ)
3	Cốm, bột	Đóng gói theo đơn vị đơn liều hoặc đa liều	~ 100 gam
	Hoàn cứng, hoàn mềm	> 0,5 g/viên	120 viên
		0,1 - 0,5 g/viên	200 viên
		< 0,1 g/viên	500 viên
4	Rượu thuốc	≤ 650 ml	7 chai
		> 650 ml	5 chai
5	Dịch truyền	≥ 250 ml	20 chai
		100 ml - 250 ml	25 chai
		< 100 ml	50 chai
	Ống tiêm	1ml	150 ống

STT	Dạng bào chế	Chủng loại, quy cách	Số lượng
	Nước cất tiêm	≥ 2 ml	120 ống
		2 ml	250 ống
		5 ml	100 ống
		10 ml	80 ống
6	Thuốc nhỏ mắt	≤ 2 ml/100mg	100 lọ (tuýp)
		> 2 ml/100mg	80 lọ (tuýp)
7	Thuốc mỡ, kem, gel dùng ngoài	≤ 100 mg	30 lọ (tuýp)
		> 100 mg	40 lọ (tuýp)
8	Thuốc bột tiêm	< 100 mg	150 lọ
		100 - 450 mg	120 lọ
		> 450 mg	100 lọ
9	Dầu xoa	1 - 2 ml	30 lọ
		≥ 5 ml	20 lọ
10	Cao thuốc	Các loại	~ 100 g
11	Dược liệu	Chứa tinh dầu	250 g
		Không chứa tinh dầu	100 g
12	Tinh dầu	Các loại	150 ml
13	Vắc xin, sinh phẩm	Các loại	Theo quy định của nhà sản xuất
14	Nguyên liệu	Nguyên liệu quý	20 g
		Nguyên liệu kháng sinh	50 g
		Nguyên liệu thuốc gây nghiện, hương thần, tiền chất	10 g
		Nguyên liệu thường	100 g
		Nhựa hạt	200 g
15	Dây truyền dịch	Các loại	30 bộ
16	Ống thủy tinh rộng	2 ml	500 ống
		≥ 5 ml	300 ống
17	Chai đựng dịch truyền	Các loại	10 chai

Phụ lục II

XÁC ĐỊNH MỨC ĐỘ VI PHẠM VÀ KẾT LUẬN CÁC TRƯỜNG HỢP THUỐC PHẢI THU HỒI

I. Thuốc vi phạm mức độ 1: là thuốc vi phạm có nguy cơ gây tổn hại nghiêm trọng đối với sức khỏe hoặc ảnh hưởng đến tính mạng của người sử dụng, thuộc một trong các trường hợp sau đây:

1. Thuốc giả, thuốc nhập lậu, thuốc không rõ nguồn gốc, xuất xứ.
2. Thuốc có chứa các chất bị cấm sử dụng trong sản xuất thuốc.
3. Thuốc thành phẩm được sản xuất từ nguyên liệu không phải mục đích dùng cho người hoặc nguyên liệu chưa có giấy phép sử dụng trong sản xuất thuốc hoặc thực phẩm dùng cho người.
4. Thuốc được sản xuất tại cơ sở chưa có giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh.
5. Thuốc tiêm, tiêm truyền không có bằng chứng đã được kiểm tra chất lượng trong quá trình sản xuất và trước khi xuất xưởng.
6. Thuốc có thông báo thu hồi khẩn cấp của cơ quan nhà nước có thẩm quyền nước ngoài.
7. Thuốc có kết luận không bảo đảm yêu cầu về an toàn của cơ quan nhà nước có thẩm quyền.
8. Thuốc nhằm lẫn hoạt chất.
9. Thuốc nhằm lẫn hàm lượng có thể gây hậu quả nghiêm trọng.
10. Thuốc tiêm truyền không đạt chỉ tiêu vô trùng hoặc không đạt chỉ tiêu chất gây sốt hoặc chỉ tiêu nội độc tố.
11. Thuốc tiêm không vô trùng.
12. Thuốc ghi nhãn không đúng về hàm lượng, đường dùng, liều dùng đối với thuốc có chứa hoạt chất có hoạt tính mạnh, giới hạn an toàn nhỏ.

II. Thuốc vi phạm mức độ 2: là thuốc có bằng chứng không bảo đảm đầy đủ hiệu quả điều trị hoặc có nguy cơ không an toàn cho người sử dụng nhưng chưa đến mức gây tổn hại nghiêm trọng đối với sức khỏe hoặc chưa ảnh hưởng đến tính mạng của người sử dụng, thuộc một trong các trường hợp sau đây:

1. Thuốc có kết luận không bảo đảm yêu cầu về hiệu quả điều trị của cơ quan nhà nước có thẩm quyền;
2. Thuốc được sản xuất từ nguyên liệu không đạt tiêu chuẩn chất lượng;
3. Thuốc không có bằng chứng đã được kiểm tra chất lượng trong quá trình sản xuất và trước khi xuất xưởng (trừ trường hợp quy định tại khoản 5 Mục II);
4. Thuốc không có giấy đăng ký lưu hành hoặc chưa được phép nhập khẩu;
5. Thuốc có giấy đăng ký lưu hành được cấp dựa trên hồ sơ giả mạo theo kết luận của cơ quan có thẩm quyền;
6. Thuốc thành phẩm được sản xuất từ nguyên liệu làm thuốc đã hết hạn dùng hoặc nguyên liệu đã có thông báo thu hồi của cơ quan nhà nước có thẩm quyền hoặc nguyên liệu không có nguồn gốc hợp pháp (nhập lậu, cơ sở sản xuất nguyên liệu chưa có giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược);
7. Thuốc được sản xuất tại cơ sở sản xuất trong thời gian đình chỉ hoạt động hoặc trong thời gian bị tước quyền sử dụng giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược;
8. Thuốc có hàm lượng năm ngoài mức giới hạn 5% so với giới hạn quy định tại hồ sơ đăng ký;
9. Thuốc có nhằm lẫn hoạt chất (trừ trường hợp được đánh giá vi phạm ở mức độ 1);
10. Thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về độ nhiễm khuẩn (trừ các trường hợp quy định tại khoản 10 và khoản 11 Mục II);
11. Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền không đạt tiêu chuẩn chất lượng về độ trong, tạp chất, tiểu phân nhìn thấy hoặc tiểu phân không nhìn thấy bằng mắt thường;

12. Thuốc viên không đạt tiêu chuẩn chất lượng về độ tan rã mà thời gian tan rã trong môi trường acid kéo dài hơn 02 (hai) giờ (trừ thuốc viên tan rã trong ruột);
13. Thuốc viên tan rã trong ruột chứa hoạt chất không bền hoặc gây kích ứng trong dạ dày không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu độ rã trong môi trường acid hoặc chỉ tiêu độ hòa tan trong môi trường acid;
14. Thuốc tiêm dạng lỏng có thể tích nhỏ hơn 75% so với thể tích trên nhãn;
15. Thuốc tiêm bột có khối lượng thuốc nhỏ hơn 75% so với khối lượng trên nhãn;
16. Thuốc viên có độ hòa tan trung bình nhỏ hơn 50% so với mức chất lượng quy định trong tiêu chuẩn chất lượng;
17. Thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về tạp chất liên quan;
18. Thuốc tiêm, tiêm truyền không đạt tiêu chuẩn chất lượng về độ pH;
19. Thuốc viên giải phóng kéo dài, giải phóng biến đổi không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu độ hòa tan;
20. Thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về độ lắng của hỗn dịch, nhũ dịch tiêm;
21. Thuốc bị thu hồi bởi cơ quan quản lý nước ngoài, trừ trường hợp thu hồi khẩn cấp, và được kiểm tra có nhập khẩu vào Việt Nam;
22. Thuốc không đúng chủng loại do nhầm lẫn trong sản xuất, dán nhãn; thuốc có nhãn ghi không đúng đường dùng, liều dùng, hàm lượng, nồng độ hoạt chất, công dụng (nhưng không thuộc trường hợp quy định tại mục I);
23. Thuốc sản xuất, nhập khẩu không đúng hồ sơ đăng ký hoặc giấy phép nhập khẩu;
24. Thuốc có chứa các chất có hàm lượng, nồng độ vượt quá giới hạn cho phép.

III. Thuốc vi phạm mức độ 3: là thuốc không thuộc trường hợp quy định tại mục I, II mà do các nguyên nhân khác nhưng không ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị và an toàn khi sử dụng, thuộc một trong các trường hợp sau đây:

1. Thuốc không đạt chất lượng về chỉ tiêu cảm quan: biến đổi màu sắc; tách lớp đối với thuốc mỡ, kem gel;
2. Thuốc không đạt chất lượng về chỉ tiêu tỷ trọng;
3. Thuốc viên không đạt chất lượng về chỉ tiêu chênh lệch khối lượng (khối lượng trung bình viên);
4. Thuốc kem, mỡ không đạt chất lượng về chỉ tiêu chênh lệch khối lượng;
5. Thuốc tiêm bột có khối lượng lớn hơn 75% so với nhãn nhưng nhỏ hơn giới hạn tiêu chuẩn chất lượng đã đăng ký;
6. Thuốc viên giải phóng trong dạ dày không đạt tiêu chuẩn chất lượng về độ tan rã nhưng thời gian tan rã ít hơn 02 (hai) giờ;
7. Thuốc viên bao đường, viên hoàn cứng không đạt độ tan rã;
8. Thuốc viên không đạt tiêu chuẩn chất lượng về độ hòa tan (trừ trường hợp quy định tại khoản 17 Mục II);
9. Thuốc viên không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu hàm lượng hoạt chất nhưng nằm trong phạm vi 5% so với giới hạn quy định tại hồ sơ đăng ký;
10. Thuốc viên dược liệu không đạt tiêu chuẩn chất lượng về tạp chất, độ ẩm;
11. Thuốc viên tân dược, thuốc tiêm bột, thuốc tiêm đông khô không đạt tiêu chuẩn chất lượng về độ ẩm;
12. Thuốc dạng lỏng không đạt tiêu chuẩn chất lượng về độ pH (trừ trường hợp quy định tại mức độ 2);
13. Thuốc nước uống không đạt tiêu chuẩn chất lượng về độ lắng cặn;
14. Thuốc nước uống, thuốc nước dùng ngoài không đạt tiêu chuẩn chất lượng về thể tích;
15. Thuốc tiêm không đạt tiêu chuẩn chất lượng về thể tích nhưng không thấp hơn 75% so với thể tích trên nhãn ký;

16. Thuốc tiêm truyền không đạt tiêu chuẩn chất lượng về thể tích;
17. Thuốc không đáp ứng đầy đủ yêu cầu về ghi nhãn, trừ trường hợp mức độ 1 và 2 nêu trên;
18. Thuốc có vật liệu bao bì và dạng đóng gói không đáp ứng yêu cầu bảo quản;
19. Thuốc vi phạm về chỉ tiêu khối lượng trung bình, thuốc sản xuất không đúng với hồ sơ đăng ký thuốc: thay đổi khối lượng viên, tỷ lệ tá dược, loại tá dược.

IV. Các trường hợp vi phạm khác: Cục Quản lý Dược kết luận mức độ vi phạm của thuốc sau khi có ý kiến của Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc của Bộ Y tế. Ý kiến của Hội đồng được xác định trên cơ sở đánh giá nguy cơ ảnh hưởng của thuốc vi phạm đến sức khỏe của người sử dụng.

QUY ĐỊNH VỀ THỰC HÀNH TỐT PHÒNG THÍ NGHIỆM (GLP)

Quy định về Thực hành tốt phòng thí nghiệm

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

Căn cứ Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08 tháng 5 năm 2017 của Chính phủ quy định chi tiết một số Điều và biện pháp thi hành Luật dược;

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;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Dược,

Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành Thông tư quy định về Thực hành tốt phòng thí nghiệm.

Chương I QUY ĐỊNH CHUNG

Điều 1. Phạm vi Điều chỉnh

Thông tư này quy định việc công bố áp dụng và đánh giá việc đáp ứng Thực hành tốt phòng thí nghiệm.

Điều 2. Giải thích từ ngữ

Trong Thông tư này, các từ ngữ dưới đây được hiểu như sau:

1. *Thực hành tốt phòng thí nghiệm* là bộ nguyên tắc, tiêu chuẩn về hệ thống quản lý chất lượng liên quan đến quá trình tổ chức và Điều kiện tiên hành nghiên cứu phi lâm sàng trong hoạt động về dược đối với sức khỏe con người và an toàn môi trường được lập kế hoạch, thực hiện, giám sát, ghi lại, lưu trữ và báo cáo.

2. *Tồn tại* là sai lệch so với nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt phòng thí nghiệm hoặc với quy định khác của pháp luật về dược.

3. *Cơ sở thử nghiệm* là cơ sở có hoạt động phân tích, kiểm nghiệm thuốc, nguyên liệu làm thuốc trên lãnh thổ Việt Nam, bao gồm đơn vị sự nghiệp công lập có chức năng kiểm nghiệm, cơ sở kinh doanh dịch vụ kiểm nghiệm thuốc, nguyên liệu làm thuốc, cơ sở kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc.

4. *GLP* là chữ viết tắt của cụm từ tiếng Anh “Good Laboratory Practices” được dịch sang tiếng Việt là “Thực hành tốt phòng thí nghiệm”.

5. *WHO* là chữ viết tắt của cụm từ tiếng Anh "World Health Organisation" được dịch sang tiếng Việt là "Tổ chức Y tế thế giới".

6. *OECD* là chữ viết tắt của cụm từ tiếng Anh “Organisation for Economic Co-operation and Development” được dịch sang tiếng Việt là "Tổ chức hợp tác và phát triển kinh tế".

Chương II

CÔNG BỐ ÁP DỤNG THỰC HÀNH TỐT PHÒNG THÍ NGHIỆM

Điều 3. Nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt phòng thí nghiệm

1. Công bố áp dụng các nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt phòng thí nghiệm sau đây:

a) Nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt phòng thí nghiệm của Tổ chức Y tế thế giới tại Phụ lục I kèm theo Thông tư này và tài liệu cập nhật quy định tại Khoản 2 Điều này;

b) Nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt phòng thí nghiệm của Tổ chức hợp tác và phát triển kinh tế tại Phụ lục II kèm theo Thông tư này và tài liệu cập nhật quy định tại Khoản 2 Điều này.

2. Trường hợp nguyên tắc, tiêu chuẩn GLP quy định tại Khoản 1 Điều này được WHO hoặc OECD sửa đổi, bổ sung, Cục Quản lý dược tổ chức dịch và công bố nội dung sửa đổi, bổ sung trên Cổng Thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang Thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược để các đối tượng có liên quan tra cứu, cập nhật và áp dụng.

Điều 4. Đối tượng áp dụng nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt phòng thí nghiệm

1. Cơ sở thử nghiệm thuốc, nguyên liệu làm thuốc tự lựa chọn triển khai áp dụng và đáp ứng GLP được quy định tại một trong các Phụ lục I hoặc II kèm theo Thông tư này và tài liệu cập nhật.

2. Cơ sở thử nghiệm vắc xin, sinh phẩm y tế, sản phẩm từ máu, cơ sở kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc triển khai áp dụng và đáp ứng GLP được quy định tại Phụ lục II kèm theo Thông tư này và tài liệu cập nhật.

3. Cơ sở thử nghiệm áp dụng tài liệu cập nhật GLP theo quy định tại Khoản 2 Điều 3 Thông tư này trong thời hạn 12 tháng đối với trường hợp có yêu cầu thay đổi về thiết bị phân tích, cơ sở vật chất hoặc 06 tháng đối với cập nhật khác, tính từ thời điểm tài liệu cập nhật được công bố trên Cổng Thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang Thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược.

Chương III

ĐÁNH GIÁ VIỆC ĐÁP ỨNG THỰC HÀNH TỐT PHÒNG THÍ NGHIỆM

Điều 5. Hồ sơ làm căn cứ để đánh giá đáp ứng Thực hành tốt phòng thí nghiệm

1. Hồ sơ làm căn cứ để đánh giá đáp ứng GLP đối với cơ sở kinh doanh dược là hồ sơ đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược (được nộp khi đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược, cơ sở thử nghiệm không phải nộp thêm hồ sơ này) theo quy định tại Điều 38 của Luật dược và Điều 32 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08 tháng 05 năm 2017 của Chính phủ quy định chi tiết một số Điều và biện pháp thi hành Luật dược (sau đây được gọi tắt là Nghị định số 54/2017/NĐ-CP). Trường hợp cơ sở thử nghiệm thuốc phải kiểm soát đặc biệt thực hiện theo quy định tại Điều 38 của Luật dược và Điều 49 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP.

Đối với tài liệu kỹ thuật về cơ sở thử nghiệm được trình bày theo hướng dẫn về hồ sơ tổng thể quy định tại Phụ lục III kèm theo Thông tư này hoặc hồ sơ tổng thể được cập nhật trong trường hợp bổ sung phạm vi hoạt động.

2. Hồ sơ làm căn cứ để đánh giá đáp ứng GLP đối với cơ sở thử nghiệm không vì Mục đích thương mại bao gồm:

a) Đơn đề nghị đánh giá đáp ứng GLP thực hiện theo Mẫu số 01 quy định tại Phụ lục V kèm theo Thông tư này;

b) Tài liệu kỹ thuật về cơ sở thử nghiệm được trình bày theo hướng dẫn về hồ sơ tổng thể quy định tại Phụ lục III kèm theo Thông tư này.

3. Trường hợp cơ sở thử nghiệm đề nghị cấp Giấy chứng nhận GLP cùng với Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược, cơ sở thử nghiệm phải ghi rõ nội dung này trong Đơn đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược.

Điều 6. Trình tự đánh giá việc đáp ứng Thực hành tốt phòng thí nghiệm

1. Tiếp nhận hồ sơ:

Cơ sở thử nghiệm nộp 01 bộ hồ sơ theo quy định tại Điều 5 Thông tư này kèm phí thẩm định theo quy định của Bộ trưởng Bộ Tài chính về phí thẩm định tiêu chuẩn và Điều kiện kiểm nghiệm thuốc đến Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế.

Trường hợp cơ sở chỉ kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược thì nộp hồ sơ theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế về Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng.

2. Trình tự tiếp nhận và thẩm định hồ sơ thực hiện theo quy định tại:

a) Các Khoản 2, 3, 4, 5 và 6 Điều 50 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP đối với cơ sở thử nghiệm có kinh doanh thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất gây nghiện, thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất hướng thần, thuốc dạng phối hợp có chứa tiền chất;

b) Các Khoản 2, 3, 4 và 5 Điều 51 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP đối với cơ sở thử nghiệm có kinh doanh thuốc độc, nguyên liệu độc làm thuốc; thuốc, dược chất trong danh Mục thuốc, dược chất thuộc danh Mục chất bị cấm sử dụng trong một số ngành, lĩnh vực;

c) Các Khoản 2, 4 và 5 Điều 33 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP đối với cơ sở kinh doanh dược không thuộc trường hợp quy định tại điểm a và b Khoản này;

d) Các quy định về Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng đối với cơ sở kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc.

3. Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày nhận được hồ sơ hợp lệ, Cục Quản lý Dược thành lập Đoàn đánh giá, thông báo cho cơ sở thử nghiệm về Đoàn đánh giá và dự kiến thời gian đánh giá thực tế tại cơ sở thử nghiệm.

Trong thời hạn 15 ngày, kể từ ngày có văn bản thông báo, Đoàn đánh giá tiến hành đánh giá thực tế tại cơ sở thử nghiệm.

Điều 7. Quy trình đánh giá việc đáp ứng và phân loại đáp ứng Thực hành tốt phòng thí nghiệm

1. Quy trình đánh giá:

a) Bước 1. Đoàn đánh giá công bố Quyết định thành lập Đoàn đánh giá, Mục đích, nội dung và kế hoạch đánh giá dự kiến tại cơ sở thử nghiệm;

b) Bước 2. Cơ sở thử nghiệm trình bày tóm tắt về tổ chức, nhân sự và hoạt động triển khai, áp dụng GLP hoặc nội dung cụ thể khác của đợt đánh giá;

c) Bước 3. Đoàn đánh giá thực tế việc triển khai áp dụng GLP tại cơ sở thử nghiệm theo từng nội dung cụ thể.

Trong quá trình đánh giá, cơ sở thử nghiệm phải tiến hành hoạt động kiểm nghiệm thực tế.

d) Bước 4. Đoàn đánh giá họp với cơ sở thử nghiệm để thông báo về tồn tại phát hiện trong quá trình đánh giá (nếu có); đánh giá mức độ của từng tồn tại; thảo luận với cơ sở thử nghiệm trong trường hợp cơ sở thử nghiệm không thống nhất với đánh giá của Đoàn đánh giá đối với từng tồn tại; đánh giá về mức độ đáp ứng nguyên tắc, tiêu chuẩn GLP của cơ sở thử nghiệm;

đ) Bước 5. Lập và ký biên bản đánh giá:

Biên bản đánh giá được Lãnh đạo cơ sở thử nghiệm cùng Trưởng Đoàn đánh giá ký xác nhận; biên bản đánh giá phải thể hiện được thành Phần Đoàn đánh giá, địa điểm, thời gian, phạm vi đánh giá, vấn đề chưa thống nhất giữa Đoàn đánh giá và cơ sở thử nghiệm liên quan đến việc đánh giá đáp ứng GLP (nếu có). Biên bản được làm thành 03 bản: 01 bản lưu tại cơ sở thử nghiệm, 02 bản lưu tại Cục Quản lý Dược.

e) Bước 6. Hoàn thiện Báo cáo đánh giá

Đoàn đánh giá có trách nhiệm lập Báo cáo đánh giá GLP theo Mẫu số 03 tại Phụ lục V kèm theo Thông tư này, liệt kê và phân tích, phân loại mức độ tồn tại mà cơ sở thử nghiệm cần khắc phục, sửa chữa, đối chiếu Điều Khoản quy định tương ứng của văn bản pháp luật, đánh giá mức độ tuân thủ GLP của cơ sở thử nghiệm. Phân loại mức độ tồn tại và đánh giá mức độ tuân thủ GLP của cơ sở thử nghiệm theo quy định tại Phụ lục IV kèm theo Thông tư này.

Gửi Báo cáo đánh giá GLP cho cơ sở thử nghiệm theo quy định tại điểm b Khoản 6 Điều 33 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP.

2. Đánh giá mức độ tuân thủ GLP:

Việc đánh giá mức độ tuân thủ GLP của cơ sở thử nghiệm theo quy định tại Phụ lục IV kèm theo Thông tư này, gồm các mức độ sau đây:

a) Cơ sở thử nghiệm tuân thủ GLP ở mức độ 1;

b) Cơ sở thử nghiệm tuân thủ GLP ở mức độ 2;

c) Cơ sở thử nghiệm tuân thủ GLP ở mức độ 3.

Điều 8. Xử lý kết quả đánh giá đáp ứng Thực hành tốt phòng thí nghiệm

1. Trường hợp báo cáo đánh giá GLP kết luận cơ sở thử nghiệm tuân thủ GLP ở mức độ 1 theo quy định tại điểm a Khoản 2 Điều 7 Thông tư này:

Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử nghiệm và ký biên bản đánh giá, Cục Quản lý Dược trình Bộ trưởng Bộ Y tế cấp Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược hoặc thực hiện cấp Giấy chứng nhận GLP theo Mẫu số 04 quy định tại Phụ lục V kèm theo Thông tư này.

Trường hợp cơ sở thử nghiệm có thực hiện việc thử nghiệm và kinh doanh thuốc phải kiểm soát đặc biệt, trong thời hạn 20 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử nghiệm và ký biên bản đánh giá, Cục Quản lý Dược trình Bộ trưởng Bộ Y tế cấp Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược hoặc thực hiện cấp Giấy chứng nhận GLP theo Mẫu số 04 quy định tại Phụ lục V kèm theo Thông tư này.

2. Trường hợp báo cáo đánh giá GLP kết luận cơ sở thử nghiệm tuân thủ GLP ở mức độ 2 theo quy định tại điểm b Khoản 2 Điều 7 Thông tư này:

a) Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử nghiệm và ký biên bản đánh giá, Cục Quản lý Dược gửi văn bản yêu cầu cơ sở thử nghiệm tiến hành khắc phục, sửa chữa tồn tại được ghi trong Báo cáo đánh giá.

Trường hợp cơ sở thử nghiệm có thực hiện việc thử nghiệm và kinh doanh thuốc phải kiểm soát đặc biệt, trong thời hạn 15 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử nghiệm và ký biên bản đánh giá, Cục Quản lý Dược gửi văn bản yêu cầu cơ sở thử nghiệm tiến hành khắc phục, sửa chữa tồn tại được ghi trong Báo cáo đánh giá;

b) Sau khi hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa, cơ sở thử nghiệm phải có văn bản báo cáo kèm theo bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận) đã hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa tồn tại được ghi trong Báo cáo đánh giá;

c) Trong thời hạn 20 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản báo cáo khắc phục, Cục Quản lý Dược đánh giá kết quả khắc phục của cơ sở thử nghiệm và kết luận về tình trạng đáp ứng GLP của cơ sở thử nghiệm:

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở thử nghiệm đã đáp ứng yêu cầu: Cục Quản lý Dược trình Bộ trưởng Bộ Y tế cấp Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược hoặc thực hiện việc cấp Giấy chứng nhận GLP theo Mẫu số 04 quy định tại Phụ lục V kèm theo Thông tư này;

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở thử nghiệm chưa đáp ứng yêu cầu, Cục Quản lý Dược có văn bản trả lời lý do chưa cấp.

d) Trong thời hạn 06 tháng, kể từ ngày Cục Quản lý Dược có văn bản yêu cầu sửa đổi, bổ sung, cơ sở thử nghiệm phải nộp hồ sơ sửa đổi, bổ sung theo yêu cầu. Sau thời hạn trên, cơ sở thử nghiệm không sửa đổi, bổ sung hoặc sau 12 tháng, kể từ ngày nộp hồ sơ đề nghị lần đầu mà hồ sơ bổ sung không đáp ứng yêu cầu thì hồ sơ đã nộp không còn giá trị.

3. Trường hợp báo cáo đánh giá GLP kết luận cơ sở thử nghiệm tuân thủ GLP ở mức độ 3 theo quy định tại điểm c Khoản 2 Điều 7 Thông tư này:

Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử nghiệm và ký biên bản đánh giá, Cục Quản lý Dược ban hành văn bản thông báo về việc không đáp ứng GLP kèm theo Báo cáo đánh giá GLP cho cơ sở thử nghiệm và chưa cấp giấy chứng nhận.

4. Cục Quản lý Dược cấp Giấy chứng nhận GLP theo Mẫu số 04 quy định tại Phụ lục V kèm theo Thông tư này cho cơ sở thử nghiệm không vì Mục đích thương mại hoặc theo yêu cầu của cơ sở kinh doanh dược.

5. Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày cấp Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược hoặc Giấy chứng nhận GLP, Cục Quản lý Dược công bố trên Cổng Thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang Thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược các thông tin sau đây:

a) Tên và địa chỉ cơ sở thử nghiệm;

b) Họ tên người chịu trách nhiệm chuyên môn về dược, số Chứng chỉ hành nghề dược;

c) Số Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh và số Giấy chứng nhận GLP (nếu có);

d) Thời gian hết hiệu lực của việc đánh giá đáp ứng GLP;

đ) Phạm vi hoạt động của cơ sở thử nghiệm.

Chương IV

ĐÁNH GIÁ VIỆC DUY TRÌ ĐÁP ỨNG THỰC HÀNH TỐT PHÒNG THÍ NGHIỆM

Điều 9. Đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng Thực hành tốt phòng thí nghiệm

1. Thời gian định kỳ đánh giá việc duy trì đáp ứng GLP tại cơ sở thử nghiệm (bao gồm cả cơ sở thử nghiệm không vì Mục đích thương mại) là 03 năm, kể từ ngày kết thúc lần đánh giá liền trước (không bao gồm các đợt đánh giá đột xuất, thanh tra, kiểm tra của Bộ Y tế, Sở Y tế).

Trường hợp cơ sở chỉ kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc, việc đánh giá định kỳ thực hiện theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế về Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng.

2. Tháng 11 hằng năm, Cục Quản lý Dược công bố trên Trang Thông tin điện tử của mình kế hoạch đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GLP của các cơ sở thử nghiệm trong năm kế tiếp.

3. Căn cứ vào kế hoạch đánh giá định kỳ do Cục Quản lý Dược công bố, cơ sở thử nghiệm nộp hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ theo quy định tại Khoản 7 Điều này về Cục Quản lý Dược trong thời gian tối thiểu 30 ngày, trước thời điểm đánh giá theo kế hoạch đã được Cục Quản lý Dược công bố.

Ví dụ: Thời điểm dự kiến đánh giá định kỳ tại cơ sở thử nghiệm A là ngày 18 tháng 8 năm 2018 thì cơ sở thử nghiệm A phải nộp hồ sơ đề nghị đánh giá về Cục Quản lý Dược trước ngày 18 tháng 7 năm 2018.

4. Trường hợp cơ sở thử nghiệm không nộp hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ theo thời hạn quy định tại Khoản 3 Điều này, trong thời gian 15 ngày, kể từ ngày đến hạn nộp hồ sơ theo quy định tại Khoản 3 Điều này, Cục Quản lý Dược có văn bản yêu cầu cơ sở thử nghiệm báo cáo giải trình về việc chưa nộp hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ.

5. Trong thời hạn 30 ngày, kể từ ngày Cục Quản lý Dược có văn bản yêu cầu cơ sở thử nghiệm báo cáo giải trình lý do chưa nộp hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ, nếu cơ sở thử nghiệm không nộp hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ theo quy định thì Cục Quản lý Dược trình Bộ trưởng Bộ Y tế ra quyết định thu hồi Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược của cơ sở kinh doanh dược theo quy định tại Khoản 2 Điều 40 của Luật dược hoặc có văn bản yêu cầu dừng hoạt động thử nghiệm đối với cơ sở thử nghiệm không vì Mục đích thương mại.

6. Sau khi nộp hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GLP theo thời gian quy định, cơ sở thử nghiệm được tiếp tục hoạt động thử nghiệm theo phạm vi quy định tại Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược hoặc Giấy chứng nhận GLP đối với cơ sở thử nghiệm không vì Mục đích thương mại, kể từ ngày nộp hồ sơ cho đến khi có kết quả đánh giá định kỳ.

7. Hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GLP, bao gồm:

a) Đơn đề nghị đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GLP theo Mẫu số 02 quy định tại Phụ lục V kèm theo Thông tư này;

b) Tài liệu kỹ thuật cập nhật về Điều kiện cơ sở vật chất, kỹ thuật và nhân sự của cơ sở thử nghiệm (nếu có thay đổi);

c) Báo cáo tóm tắt về hoạt động thử nghiệm của cơ sở thử nghiệm trong thời gian 03 năm gần nhất tính từ thời điểm đánh giá liền trước (không bao gồm các đợt đánh giá đột xuất, thanh tra, kiểm tra của Bộ Y tế, Sở Y tế) đến ngày đề nghị đánh giá định kỳ.

8. Trình tự đánh giá, quy trình đánh giá, phân loại kết quả đánh giá đáp ứng GLP thực hiện theo quy định tại Điều 6 và Điều 7 Thông tư này.

Điều 10. Xử lý kết quả đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng Thực hành tốt phòng thí nghiệm

1. Trường hợp báo cáo đánh giá GLP kết luận cơ sở thử nghiệm tuân thủ GLP ở mức độ 1 theo quy định tại điểm a Khoản 2 Điều 7 Thông tư này:

Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử nghiệm và ký biên bản đánh giá, Cục Quản lý Dược thực hiện việc cấp Giấy chứng nhận GLP theo Mẫu số 04 quy định tại Phụ lục V kèm theo Thông tư này.

2. Trường hợp báo cáo đánh giá GLP kết luận cơ sở thử nghiệm tuân thủ GLP ở mức độ 2 theo quy định tại điểm b Khoản 2 Điều 7 Thông tư này:

a) Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử nghiệm và ký biên bản đánh giá, Cục Quản lý Dược có văn bản yêu cầu cơ sở thử nghiệm tiến hành khắc phục, sửa chữa tồn tại, gửi báo cáo khắc phục về Cục Quản lý Dược;

b) Trong thời hạn 45 ngày, kể từ ngày Cục Quản lý Dược có văn bản yêu cầu, cơ sở thử nghiệm phải hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa và có văn bản báo cáo kèm theo bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận) đã hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa tồn tại được ghi trong Báo cáo đánh giá;

c) Trong thời hạn 20 ngày, kể từ ngày nhận được báo cáo khắc phục, sửa chữa tồn tại kèm theo bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận), Cục Quản lý Dược đánh giá kết quả khắc phục của cơ sở thử nghiệm và kết luận về tình trạng đáp ứng GLP của cơ sở thử nghiệm như sau:

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở thử nghiệm đã đáp ứng yêu cầu: Cục Quản lý Dược thực hiện việc cấp Giấy chứng nhận GLP theo Mẫu số 04 quy định tại Phụ lục V kèm theo Thông tư này;

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở thử nghiệm chưa đáp ứng yêu cầu: Cục Quản lý Dược có văn bản yêu cầu nội dung cần tiếp tục khắc phục, sửa chữa và nộp báo cáo bổ sung. Thời hạn gia hạn để tiếp tục khắc phục, sửa chữa và báo cáo là 45 ngày, kể từ ngày có văn bản yêu cầu.

d) Trong thời hạn 90 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế mà cơ sở thử nghiệm không có báo cáo khắc phục hoặc sau khi khắc phục theo quy định tại điểm c Khoản này mà kết quả khắc phục vẫn tiếp tục không đạt yêu cầu, Cục Quản lý Dược ban hành văn bản thông báo về việc không đáp ứng GLP và tùy theo tính chất, mức độ vi phạm Cục Quản lý Dược thực hiện một hoặc các biện pháp theo quy định tại điểm a và b Khoản 3 Điều này.

3. Trường hợp báo cáo đánh giá GLP kết luận cơ sở thử nghiệm tuân thủ GLP ở mức độ 3 theo quy định tại điểm c Khoản 2 Điều 7 Thông tư này:

Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày kết thúc đánh giá tại cơ sở thử nghiệm và ký biên bản đánh giá, trên cơ sở đánh giá nguy cơ tồn tại được phát hiện đối với chất lượng thuốc, an toàn của người sử dụng, Cục Quản lý Dược ban hành văn bản thông báo về việc không đáp

ứng GLP và tùy theo tính chất, mức độ vi phạm Cục Quản lý Dược thực hiện một hoặc các biện pháp sau đây:

a) Xử phạt vi phạm hành chính theo quy định của pháp luật về xử lý vi phạm hành chính;

b) Trình Bộ trưởng Bộ Y tế ra quyết định thu hồi Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược đã cấp và thực hiện việc thu hồi Giấy chứng nhận GLP (nếu có) theo quy định tại Điều 40 của Luật dược.

Trường hợp cơ sở thử nghiệm không đáp ứng một hoặc một số phạm vi kinh doanh trong Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược đã cấp, Cục Quản lý Dược trình Bộ trưởng Bộ Y tế ra quyết định thu hồi Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược đã cấp để loại bỏ phạm vi kinh doanh không đáp ứng và thực hiện việc thu hồi Giấy chứng nhận GLP (nếu có) theo quy định tại Điều 40 của Luật dược và cấp Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược phù hợp với phạm vi kinh doanh mà cơ sở thử nghiệm đáp ứng.

4. Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày kết luận cơ sở thử nghiệm duy trì đáp ứng GLP hoặc từ ngày ban hành Quyết định thu hồi Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược đã cấp do cơ sở thử nghiệm không duy trì đáp ứng GLP, Cục Quản lý Dược cập nhật trên Trang Thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược về tình trạng đáp ứng GLP theo nội dung quy định tại Khoản 5 Điều 8 Thông tư này đối với cơ sở thử nghiệm đáp ứng GLP hoặc thông tin về việc thu hồi Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược, Giấy chứng nhận GLP (nếu có) đã cấp đối với cơ sở thử nghiệm không duy trì đáp ứng GLP.

Điều 11. Kiểm soát thay đổi

1. Trong Khoảng thời gian giữa các đợt đánh giá định kỳ, cơ sở thử nghiệm phải thực hiện thủ tục đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược theo quy định tại điểm b Khoản 1 Điều 36 của Luật dược hoặc báo cáo thay đổi theo Mẫu số 05 quy định tại Phụ lục V kèm theo Thông tư này nếu thuộc một trong các trường hợp sau đây:

a) Thay đổi thuộc một trong các trường hợp quy định tại điểm b Khoản 1 Điều 36 của Luật dược;

b) Thay đổi vị trí phòng thí nghiệm tại cùng địa điểm kinh doanh;

c) Bổ sung phòng thí nghiệm ở vị trí mới tại cùng địa điểm kinh doanh;

d) Mở rộng phòng thí nghiệm trên cơ sở cấu trúc phòng thí nghiệm đã có;

đ) Sửa chữa, thay đổi lớn về cấu trúc, bố trí trong phòng thí nghiệm;

e) Thay đổi hệ thống phụ trợ hoặc thay đổi nguyên lý thiết kế, vận hành hệ thống tiện ích mà có ảnh hưởng tới môi trường thí nghiệm.

2. Trường hợp cơ sở thử nghiệm có thay đổi theo quy định tại điểm a Khoản 1 Điều này, cơ sở thử nghiệm phải gửi hồ sơ đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược theo quy định tại Khoản 2 và Khoản 4 Điều 38 của Luật dược hoặc hồ sơ theo quy định tại Khoản 2 Điều 5 Thông tư này đối với cơ sở thử nghiệm không vì Mục đích thương mại.

Trình tự đánh giá việc đáp ứng GLP, phân loại kết quả và xử lý kết quả đánh giá mức độ tuân thủ GLP thực hiện theo quy định tại các Điều 6, 7 và 8 Thông tư này.

3. Trường hợp cơ sở thử nghiệm có thay đổi thuộc một trong các trường hợp quy định tại điểm b và c Khoản 1 Điều này, cơ sở thử nghiệm phải nộp báo cáo thay đổi kèm tài liệu kỹ thuật tương ứng với sự thay đổi về Cục Quản lý Dược.

a) Cục Quản lý Dược thực hiện đánh giá thực tế tại cơ sở thử nghiệm. Trường hợp cơ sở thử nghiệm đáp ứng yêu cầu, Cục Quản lý Dược có văn bản đồng ý với thay đổi của cơ sở thử nghiệm;

b) Trình tự đánh giá, phân loại kết quả và xử lý kết quả đánh giá đối với cơ sở thử nghiệm có thay đổi theo quy định tại điểm b Khoản 1 Điều này được thực hiện theo quy định tại các Điều 6, 7 và 10 Thông tư này;

c) Trình tự đánh giá, phân loại kết quả và xử lý kết quả đánh giá đối với cơ sở thử nghiệm có thay đổi theo quy định tại điểm c Khoản 1 Điều này được thực hiện theo quy định tại các Điều 6, 7 và 8 Thông tư này.

4. Trường hợp cơ sở thử nghiệm có thay đổi thuộc một trong các trường hợp quy định tại các điểm d, đ và e Khoản 1 Điều này, cơ sở thử nghiệm phải nộp báo cáo thay đổi kèm tài liệu kỹ thuật tương ứng với sự thay đổi về Cục Quản lý Dược. Cục Quản lý Dược thực hiện đánh giá báo cáo thay đổi của cơ sở thử nghiệm.

a) Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản thông báo, Cục Quản lý Dược ban hành văn bản thông báo về việc đồng ý với nội dung thay đổi trong trường hợp việc thay đổi đáp ứng yêu cầu;

b) Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản thông báo, Cục Quản lý Dược ban hành văn bản thông báo về nội dung cần khắc phục, sửa chữa trong trường hợp chưa đáp ứng yêu cầu;

c) Trong thời hạn 45 ngày, kể từ ngày Cục Quản lý Dược có văn bản thông báo, cơ sở thử nghiệm phải hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa và có văn bản thông báo kèm theo bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận) đã hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa tồn tại được nêu trong văn bản thông báo;

d) Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày nhận được báo cáo khắc phục kèm theo bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận), Cục Quản lý Dược đánh giá kết quả khắc phục của cơ sở thử nghiệm và kết luận về tình trạng đáp ứng GLP của cơ sở thử nghiệm:

- Trường hợp việc khắc phục đã đáp ứng yêu cầu: Cục Quản lý Dược ban hành văn bản thông báo về việc đồng ý với nội dung thay đổi;

- Trường hợp việc khắc phục chưa đáp ứng yêu cầu: Cục Quản lý Dược thực hiện việc đánh giá đột xuất, xử lý kết quả đánh giá theo quy định tại Điều 12 Thông tư này.

Điều 12. Đánh giá đột xuất, thanh tra, kiểm tra việc duy trì đáp ứng Thực hành tốt phòng thí nghiệm

1. Công tác thanh tra, kiểm tra việc duy trì đáp ứng GLP của cơ sở thử nghiệm được thực hiện theo quy định của pháp luật.

2. Cục Quản lý Dược tiến hành đánh giá đột xuất việc duy trì đáp ứng GLP tại cơ sở thử nghiệm đối với một trong các trường hợp sau đây:

a) Cơ sở thử nghiệm khắc phục chưa đáp ứng yêu cầu theo quy định tại điểm d Khoản 4 Điều 11 Thông tư này;

b) Cơ sở thử nghiệm tuân thủ GLP ở mức độ 2 theo quy định tại điểm b Khoản 2 Điều 7 Thông tư này phải được đánh giá đột xuất ít nhất 01 lần trong thời hạn 3 năm kể từ ngày kết thúc đợt đánh giá kỳ trước;

c) Cơ sở thử nghiệm có kết quả thanh tra, kiểm tra của cơ quan chức năng kết luận có vi phạm nghiêm trọng nguyên tắc, tiêu chuẩn GLP;

d) Trường hợp có thông tin phản ánh, kiến nghị vi phạm nghiêm trọng nguyên tắc, tiêu chuẩn GLP.

3. Thành Phần Đoàn đánh giá do Cục trưởng Cục Quản lý Dược quyết định theo phạm vi và Mục đích tiến hành đánh giá.

4. Trình tự đánh giá và việc xử lý kết quả đánh giá đột xuất tại cơ sở thử nghiệm thực hiện theo quy định tại các Điều 7 và 10 Thông tư này.

Chương V

ĐOÀN KIỂM TRA VIỆC ĐÁP ỨNG THỰC HÀNH TỐT PHÒNG THÍ NGHIỆM

Điều 13. Thành Phần và tiêu chuẩn của thành viên Đoàn đánh giá

1. Thành Phần Đoàn đánh giá bao gồm:

a) Trưởng đoàn, Thư ký thuộc Cục Quản lý Dược;

b) Tối đa không quá 02 thành viên là đại diện Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương hoặc Viện Kiểm nghiệm thuốc Thành phố Hồ Chí Minh hoặc Viện Kiểm định vắc xin và sinh phẩm Quốc gia (đối với cơ sở thử nghiệm vắc xin, sinh phẩm);

c) 01 thành viên là đại diện Sở Y tế tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương (sau đây được gọi tắt là Sở Y tế) nơi cơ sở thử nghiệm đặt địa điểm phòng thí nghiệm.

2. Cán bộ tham gia Đoàn đánh giá phải đáp ứng tiêu chuẩn sau đây:

a) Có trình độ đại học trở lên, được đào tạo các môn khoa học về y, dược, sinh học, hóa học có kinh nghiệm trong hoạt động phân tích thử nghiệm, kiểm tra, quản lý chất lượng thuốc và công tác quản lý dược;

b) Đã được đào tạo, tập huấn về GLP, thanh tra, đánh giá GLP và nắm vững nguyên tắc, tiêu chuẩn GLP;

c) Trung thực, khách quan và nghiêm chỉnh chấp hành quy chế, quy định pháp luật trong quá trình đánh giá, không có xung đột lợi ích với cơ sở thử nghiệm được đánh giá theo quy định tại Khoản 3 Điều này;

d) Trưởng Đoàn đánh giá có trình độ đại học dược hoặc đại học chuyên ngành sinh học, hóa học trở lên, có kinh nghiệm trong công tác quản lý dược từ 02 năm trở lên.

3. Nguyên tắc đánh giá xung đột lợi ích: Thành viên Đoàn đánh giá được coi là có xung đột lợi ích với cơ sở thử nghiệm được đánh giá nếu thuộc một trong các trường hợp sau đây:

a) Đã từng làm việc trong thời gian 05 năm gần đây cho cơ sở thử nghiệm được đánh giá;

b) Đã tham gia hoạt động tư vấn trong thời gian 05 năm gần đây cho cơ sở thử nghiệm được đánh giá;

c) Đang có quyền lợi về tài chính với cơ sở thử nghiệm được đánh giá;

d) Có vợ hoặc chồng, con, bố hoặc mẹ, anh chị em ruột, bố hoặc mẹ của vợ, bố hoặc mẹ của chồng đang làm việc cho cơ sở thử nghiệm được đánh giá.

Điều 14. Trách nhiệm và quyền hạn của Đoàn đánh giá

1. Trách nhiệm của Đoàn đánh giá:

a) Đánh giá toàn bộ hoạt động của cơ sở thử nghiệm theo nguyên tắc, tiêu chuẩn GLP tương ứng quy định tại Điều 3 Thông tư này, phiên bản cập nhật nguyên tắc, tiêu chuẩn GLP và quy định chuyên môn hiện hành có liên quan; ghi nhận cụ thể nội dung đánh giá, tồn tại phát hiện được, lập biên bản đánh giá và Báo cáo đánh giá GLP;

b) Báo cáo kết quả đánh giá hoặc giải trình về báo cáo kết quả đánh giá GLP trong trường hợp cơ sở thử nghiệm có ý kiến không thống nhất với nội dung Báo cáo đánh giá GLP;

c) Bảo mật toàn bộ thông tin liên quan về đợt đánh giá và toàn bộ thông tin liên quan đến hoạt động thử nghiệm của cơ sở thử nghiệm, trừ trường hợp có sự đồng ý của cơ sở thử nghiệm hoặc theo yêu cầu của cơ quan Nhà nước có thẩm quyền để phục vụ công tác thanh tra, kiểm tra, Điều tra.

2. Quyền hạn của Đoàn đánh giá:

a) Kiểm tra toàn bộ khu vực, phòng thí nghiệm thuộc cơ sở thử nghiệm và có quyền đề nghị kiểm tra khu vực khác có liên quan đến hoạt động thử nghiệm của cơ sở thử nghiệm;

b) Yêu cầu cung cấp hồ sơ tài liệu liên quan đến hoạt động kinh doanh, quản lý chất lượng và thử nghiệm của cơ sở thử nghiệm;

c) Thực hiện việc thu thập hồ sơ tài liệu bằng chứng chứng minh (sao chụp tài liệu, chụp ảnh, quay video) về tồn tại phát hiện được trong quá trình đánh giá;

d) Lấy mẫu thuốc và nguyên liệu làm thuốc để gửi kiểm tra chất lượng theo quy định pháp luật;

đ) Lập biên bản, yêu cầu cơ sở thử nghiệm tạm dừng một hoặc một số Phần hoặc toàn bộ hoạt động thử nghiệm liên quan đến vi phạm, nếu trong quá trình đánh giá, Đoàn đánh giá phát hiện cơ sở thử nghiệm có vi phạm ảnh hưởng nghiêm trọng tới độ chính xác của kết quả phân tích; báo cáo người có thẩm quyền ra quyết định xử lý chính thức.

PHỤ LỤC I
NGUYÊN TẮC, TIÊU CHUẨN THỰC HÀNH TỐT PHÒNG KIỂM NGHIỆM DƯỢC
PHẨM CỦA TỔ CHỨC Y TẾ THẾ GIỚI

(Ban hành kèm theo Thông tư số 04/2018/TT-BYT ngày 09 tháng 02 năm 2018 của Bộ Y tế)

Các vấn đề chung

Thuật ngữ

Phần 1. Quản lý và cơ sở hạ tầng

1. Tổ chức và quản lý

2. Quản lý Chất lượng

3. Kiểm soát tài liệu

4. Hồ sơ

5. Thiết bị xử lý dữ liệu

6. Nhân sự

7. Nhà xưởng

8. Thiết bị, máy móc và dụng cụ

9. Hợp đồng

Phần 2. Vật liệu, máy móc, thiết bị và dụng cụ khác

10. Thuốc thử

11. Chất đối chiếu và vật liệu đối chiếu

12. Hiệu chuẩn, đánh giá hiệu năng và thẩm định thiết bị, dụng cụ

13. Truy xuất nguồn gốc

Phần 3. Quy trình thao tác

14. Nhận mẫu

15. Hồ sơ kiểm nghiệm

16. Thẩm định quy trình phân tích

17. Thử nghiệm

18. Đánh giá kết quả thử nghiệm

19. Phiếu kiểm nghiệm

20. Mẫu lưu

Phần 4. An toàn

21. Các quy định chung

Các vấn đề chung

Hội đồng Chuyên gia của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) về tiêu chuẩn dược phẩm đã thông qua bản hướng dẫn “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” vào năm 1999, được ban hành ở Phụ lục 3 của Báo cáo kỹ thuật của WHO số 902, năm 2002. Các hướng dẫn khác liên quan đến việc đảm bảo chất lượng phòng thí nghiệm đã được cập nhật và sau đó việc kiểm tra

sự tuân thủ các hướng dẫn về thực hành tốt đối với các phòng kiểm nghiệm dược phẩm quốc gia chỉ ra rằng một số Phần cần phải cải tiến và làm rõ, nó được coi là cần thiết để chuẩn bị một văn bản sửa đổi.

Các hướng dẫn này đưa ra các cách thức về hệ thống quản lý chất lượng được áp dụng trong việc phân tích các dược chất (API), tá dược và sản phẩm dược phẩm cần được thực hiện để chứng minh rằng các kết quả thu được đáng tin cậy.

Sự phù hợp với các khuyến nghị được cung cấp trong hướng dẫn này sẽ giúp thúc đẩy hài hòa quốc tế về hoạt động thực hành phòng thí nghiệm và sẽ tạo Điều kiện hợp tác giữa các phòng thí nghiệm và công nhận lẫn nhau về kết quả.

Đặc biệt chú ý việc đảm bảo tính đúng đắn và tính đầy đủ của chức năng của phòng thí nghiệm, cần có kế hoạch và nguồn kinh phí trong tương lai để đảm bảo rằng các nguồn lực cần thiết cho việc duy trì các phòng thí nghiệm, cũng như đối với cơ sở hạ tầng và cung cấp năng lượng hợp lý. Các trang thiết bị và quy trình cần có sẵn sàng (trong trường hợp có thể xảy ra các vấn đề về cung cấp) để đảm bảo rằng các phòng thí nghiệm có thể tiến hành liên tục hoạt động của mình.

Những nguyên tắc này được áp dụng cho bất kỳ phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng dược phẩm, có thể là quốc gia, thương mại hoặc phi chính phủ. Tuy nhiên, họ không bao gồm hướng dẫn cho những phòng thí nghiệm liên quan đến việc kiểm tra các sản phẩm sinh học, ví dụ: vắc xin, chế phẩm máu. Hướng dẫn riêng cho các phòng thí nghiệm như vậy có sẵn.

Những hướng dẫn này là phù hợp với các yêu cầu của hướng dẫn của WHO về thực hành sản xuất tốt và với các yêu cầu của tiêu chuẩn quốc tế ISO / IEC 17025: 2005, và cung cấp các hướng dẫn cụ thể cho các phòng thí nghiệm thực hiện kiểm soát chất lượng thuốc. Các hướng dẫn cho các phòng thí nghiệm vi sinh học có thể được tìm thấy trong dự thảo tài liệu làm việc của WHO hướng dẫn về thực hành tốt cho các phòng thí nghiệm vi sinh học dược phẩm (tham khảo QAS / 09.297).

Các thực hành tốt nêu dưới đây sẽ được coi như là một hướng dẫn chung và nó có thể được Điều chỉnh để đáp ứng nhu cầu cá nhân với Điều kiện là mức tương đương với chất lượng đảm bảo là đạt được. Các ghi chú được cung cấp của văn bản hoặc các ví dụ; chúng không chứa các yêu cầu mà phải là tuân thủ các nguyên tắc này.

Kiểm tra kiểm soát chất lượng dược phẩm thường là một vấn đề của thử nghiệm lặp đi lặp lại của các mẫu API hoặc của một số giới hạn các sản phẩm dược phẩm, trong khi các phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng quốc gia phải có khả năng để đối phó với một phạm vi rộng hơn của các dược chất và các sản phẩm và, do đó, có để áp dụng đa dạng hơn các phương pháp thử. Các khuyến nghị cho các phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng dược phẩm quốc gia được đề cập trong các văn bản sau đây. Xem xét cụ thể được đưa ra để các quốc gia có nguồn lực hạn chế nhu cầu thiết lập một phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng dược phẩm chính phủ, gần đây đã làm như vậy, hoặc đó đang có kế hoạch hiện đại hóa các phòng thí nghiệm hiện có.

Các phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng có thể thực hiện một số hoặc tất cả các hoạt động kiểm soát chất lượng, ví dụ như lấy Mẫu, thử nghiệm các API, tá dược, vật liệu đóng gói và / hoặc các sản phẩm dược phẩm, ổn định kiểm tra, các thử nghiệm theo tiêu chuẩn và Điều tra.

Đối với chất lượng của một mẫu thuốc để đánh giá một cách chính xác được:

- Việc nộp một mẫu của một API, tá dược, dược phẩm hoặc một vật liệu giả nghi ngờ đến phòng thí nghiệm, lựa chọn phù hợp với yêu cầu của quốc gia, phải được kèm theo một bản báo cáo về lý do tại sao các phân tích đã được yêu cầu.
- Phân tích phải được lên kế hoạch một cách chính xác và tỉ mỉ thực hiện.
- Các kết quả cần được thành thạo đánh giá để xác định xem các mẫu phù hợp với các tiêu chuẩn chất lượng hoặc các tiêu chuẩn khác có liên quan.

Các phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng dược phẩm quốc gia

Các chính phủ, thường là thông qua các loại thuốc quốc gia cơ quan quản lý (NMRA), có thể thành lập và duy trì một phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng dược phẩm để thực hiện các bài kiểm tra và các xét nghiệm cần thiết để xác minh rằng các API, tá dược và dược phẩm đáp ứng các tiêu chuẩn quy định. Các nước lớn có thể yêu cầu một số phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng dược phẩm mà phù hợp với luật pháp quốc gia, và sắp xếp thích hợp nên, do đó, được thực hiện để giám sát sự tuân thủ của họ với một hệ thống quản lý chất lượng. Trong suốt quá trình ủy quyền tiếp thị và giám sát sau khi đưa ra, các phòng thí nghiệm hoặc phòng thí nghiệm làm việc chặt chẽ với các NMRA.

Một phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng dược phẩm quốc gia cung cấp hỗ trợ hiệu quả cho một NMRA diễn xuất cùng với các dịch vụ kiểm tra của mình. Các kết quả phân tích thu được nên mô tả chính xác các tính chất của các mẫu đánh giá, cho phép kết luận chính xác được rút ra về chất lượng của các mẫu thuốc đã phân tích, và cũng phục vụ như là một cơ sở đầy đủ cho bất kỳ quy định hành chính tiếp theo và hành động pháp lý.

Các phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng dược phẩm quốc gia thường bao gồm hai loại cơ bản của hoạt động:

- Thử nghiệm tuân thủ của các API, tá dược và dược phẩm sử dụng phương pháp “chính thống” bao gồm các phương pháp được điện, quy trình phân tích xác nhận cung cấp bởi các nhà sản xuất và được phê duyệt bởi các cơ quan chính phủ có liên quan cho phép tiếp thị hoặc xác nhận quy trình phân tích được phát triển bởi các phòng thí nghiệm; và

- Kiểm tra của, chất nghi ngờ bất hợp pháp hoặc các sản phẩm giả mạo, nộp cho kiểm tra của Thanh tra y tế, hải quan và cảnh sát.

Để đảm bảo an toàn bệnh nhân, vai trò của các phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng dược phẩm quốc gia nên quy định trong pháp luật dược phẩm nói chung của đất nước trong một cách mà các kết quả được cung cấp bởi nó có thể, nếu cần thiết, dẫn đến việc thi hành pháp luật và các hành động pháp lý.

Thuật ngữ

Các định nghĩa thuật ngữ dưới đây được áp dụng trong hướng dẫn này. Chúng có thể có nghĩa khác trong ngữ cảnh khác.

Tiêu chuẩn chấp nhận của kết quả phân tích

Các giá trị được xác định trước và được văn bản hóa mà kết quả phân tích phải nằm trong giới hạn hoặc vượt giới hạn được nêu trong tiêu chuẩn chất lượng.

Độ đúng

Mức độ đáp ứng của kết quả thử nghiệm so với giá trị thực hoặc mức độ tiệm cận của kết quả thu được của phương pháp đo so với giá trị thực.

Chú ý: Độ đúng thường được xác định dựa trên các mẫu đã được chuẩn bị (có chứa thành Phần cần phân tích) để định lượng. Độ đúng được thiết lập trong một Khoảng xác định tùy thuộc vào quy trình phân tích. Việc xác định độ đúng được chấp nhận bằng cách sử dụng mẫu giả (placebo) được thêm chất đối chiếu (chất chuẩn) đã biết trước khối lượng hoặc nồng độ.

Hoạt chất được dụng

Bất kỳ một chất hoặc hỗn hợp các chất được dự định sử dụng trong sản xuất một dạng bào chế được phẩm, và khi được sử dụng, nó là thành Phần có tác dụng của sản phẩm đó. Những chất như vậy được dùng với Mục đích đem lại tác dụng dược lý hoặc các tác dụng trực tiếp khác trong chẩn đoán, chữa trị, làm giảm nhẹ, Điều trị hoặc phòng ngừa bệnh tật, hoặc có tác dụng lên cấu trúc và chức năng của cơ thể.

Báo cáo kết quả phân tích

Một báo cáo kết quả phân tích thường bao gồm một mô tả của quy trình thử nghiệm đã sử dụng, các kết quả phân tích, thảo luận và kết luận và/ hoặc khuyến nghị gửi thêm một hoặc nhiều mẫu để thử nghiệm (xem Phần 3, Khoản 18.7- 18.11).

Hồ sơ kiểm nghiệm (Hồ sơ phân tích)

Biểu mẫu in, sổ tay kiểm nghiệm hoặc dưới dạng điện tử (hồ sơ điện tử) để ghi lại các thông tin về mẫu, cũng như các hóa chất và dung môi được sử dụng, quy trình thử nghiệm đã áp dụng, các tính toán đã thực hiện, kết quả và bất kỳ thông tin hoặc ý kiến khác có liên quan (xem Phần 3, Khoản 15).

Một lượng xác định nguyên liệu ban đầu, nguyên liệu bao gói, hoặc sản phẩm được chế biến trong một quy trình đơn lẻ hoặc một loạt các quy trình và được coi là đồng nhất. Đôi khi có thể cần phải chia một lô thành một số mẻ, sau đó tập trung lại để hình thành một lô đồng nhất cuối cùng. Trong trường hợp tiết trùng ở công đoạn cuối, cỡ lô được xác định bởi công suất của nồi hấp. Trong sản xuất liên tục, một lô phải tương ứng với một Khoảng xác định trong quá trình sản xuất với đặc trưng là sự đồng nhất dự kiến. Cỡ lô có thể được xác định như một lượng sản phẩm cố định hoặc một lượng sản phẩm sản xuất ra trong một Khoảng thời gian nhất định.

Số lô

Là sự kết hợp rõ ràng của các con số và/hoặc chữ cái để nhận dạng duy nhất một lô, được ghi trên nhãn, trong hồ sơ lô, trên phiếu kiểm nghiệm tương ứng.

Hiệu chuẩn

Một loạt các thao tác nhằm thiết lập, trong Điều kiện nhất định, mối quan hệ giữa các giá trị đọc được trên một hay một hệ thống thiết bị đo (đặc biệt là cân), ghi lại, và kiểm soát, hoặc các giá trị được thể hiện bởi một vật liệu đo lường, với các giá trị tương ứng đã biết của một chuẩn đối chiếu, cần xác định giới hạn chấp nhận của các kết quả đo lường này.

Phiếu kiểm nghiệm (Chứng chỉ phân tích)

Danh sách các quy trình thử nghiệm áp dụng cho một mẫu cụ thể cùng với kết quả thu được và các tiêu chuẩn chấp nhận được áp dụng. Phiếu kiểm nghiệm chỉ ra mẫu này có hay không phù hợp với tiêu chuẩn chất lượng.

Vật liệu đối chiếu được chứng nhận

Vật liệu đối chiếu, có một hoặc nhiều tính chất đặc trưng được xác định bởi một quy trình đo lường hợp lệ, đi kèm với một chứng nhận cung cấp giá trị của tính chất đặc trưng đó, độ không đảm bảo liên quan và công bố về truy xuất nguồn gốc đo lường.

Thử nghiệm đáp ứng (compliance testing)

Việc phân tích các hoạt chất dược dụng (API), tá dược, vật liệu đóng gói hoặc các sản phẩm dược phẩm theo yêu cầu của một chuyên luận dược điển hoặc một tiêu chuẩn chất lượng được ghi trong giấy phép lưu hành.

Mẫu kiểm soát (control sample)

Một mẫu được sử dụng để kiểm tra độ đúng và độ chính xác liên tục của một quy trình. Nó phải được thiết lập tương tự như các mẫu được phân tích. Nó có một giá trị xác định kèm theo độ không đảm bảo liên quan.

Thẩm định thiết kế (DQ)

Tập hợp các hoạt động được ghi thành hồ sơ, xác định các thông số chức năng và hoạt động của thiết bị và tiêu chí lựa chọn nhà cung cấp, dựa trên Mục đích sử dụng dự kiến của thiết bị.

Chú ý: Việc lựa chọn và mua thiết bị mới phải thực hiện theo một quy trình quyết định được cân nhắc kỹ lưỡng, dựa trên nhu cầu của công tác quản lý kỹ thuật. Khi thiết kế một phòng thí nghiệm mới, các yêu cầu về thiết kế và dịch vụ cần được thống nhất giữa đội ngũ quản lý và các nhà cung cấp và được ghi vào hồ sơ.

Thẩm định lắp đặt (IQ)

Việc thực hiện các thử nghiệm để đảm bảo rằng thiết bị phân tích sử dụng trong phòng thí nghiệm được lắp đặt một cách chính xác và hoạt động theo tiêu chuẩn chất lượng đã thiết lập.

Xem xét của lãnh đạo

Là việc lãnh đạo cấp cao tiến hành xem xét một cách chính thức và được ghi thành hồ sơ đối với các chỉ số hoạt động quan trọng của một hệ thống quản lý chất lượng.

Nhà sản xuất

Một công ty thực hiện các hoạt động như sản xuất, đóng gói, kiểm tra chất lượng, đóng gói lại, dán nhãn và/hoặc dán nhãn lại đối với dược phẩm.

Giấy phép lưu hành (chứng nhận sản phẩm, chứng nhận đăng ký)

Tài liệu pháp lý do cơ quan quản lý dược có thẩm quyền cấp, cho phép việc lưu hành hay phân phối tự do của một sản phẩm dược phẩm trong quốc gia đó sau khi được đánh giá về an toàn, hiệu quả và chất lượng. Xét về chất lượng nó xác định các thành Phần chi tiết và dạng bào chế của sản phẩm dược phẩm và các yêu cầu về chất lượng đối với sản phẩm thuốc và các thành Phần. Nó cũng bao gồm các chi tiết của bao bì, nhãn mác, Điều kiện bảo quản, thời hạn sử dụng và Điều kiện sử dụng được chấp nhận.

Độ không đảm bảo đo

Tham số không âm đặc trưng cho sự phân tán của các giá trị bằng số của một đối tượng (chất phân tích), dựa trên các thông tin được sử dụng.

Truy xuất nguồn gốc đo lường

Đặc tính của một kết quả đo theo đó kết quả này có thể dẫn chiếu đến một mẫu đối chiếu (mẫu chuẩn) thông qua một chuỗi không gián đoạn các hoạt động hiệu chuẩn được ghi thành hồ sơ, mỗi hoạt động hiệu chuẩn đóng góp một Phần vào độ không đảm bảo đo.

Thẩm định vận hành (OQ)

Hoạt động đánh giá được ghi thành hồ sơ về việc thiết bị phân tích vận hành như mong đợi trên tất cả các Khoảng vận hành dự kiến.

Kết quả ngoài giới hạn (OOS)

Tất cả các kết quả thử nghiệm nằm ngoài các tiêu chuẩn chất lượng hoặc tiêu chuẩn chấp nhận đã được xây dựng trong hồ sơ sản phẩm, hồ sơ tổng thể được phẩm (drug master file), được diễn hoặc đưa ra bởi nhà sản xuất.

Thẩm định hiệu năng (PQ)

Hoạt động đánh giá được ghi thành hồ sơ về việc các thiết bị phân tích hoạt động một cách ổn định và cho kết quả lặp lại nằm trong Khoảng tiêu chuẩn và thông số xác định trong Khoảng thời gian dài.

Tá dược

Một chất, khác với hoạt chất dược dụng, đã được đánh giá một cách thích hợp về sự an toàn và được đưa vào trong một hệ vận chuyển thuốc nhằm:

- Hỗ trợ việc bào chế hệ vận chuyển thuốc trong quá trình sản xuất;
- Bảo vệ, hỗ trợ hoặc tăng cường tính ổn định, sinh khả dụng hoặc khả năng tiếp nhận của bệnh nhân;
- Hỗ trợ trong việc định danh sản phẩm dược phẩm; hoặc
- Tăng cường bất kỳ một tính chất nào khác về độ an toàn và hiệu quả của thuốc trong quá trình lưu trữ hoặc sử dụng.

Sản phẩm dược phẩm

Bất kỳ vật liệu hoặc sản phẩm nào dùng cho người hay thú y, được trình bày dưới dạng bào chế thành phẩm hoặc là một nguyên liệu ban đầu sử dụng trong dạng bào chế đó, chịu sự kiểm soát của pháp luật về dược phẩm trong tình trạng xuất và / hoặc nhập khẩu.

Độ chính xác

Mức độ đáp ứng giữa các kết quả riêng biệt của một quy trình được lặp lại nhiều lần cho nhiều lần lấy mẫu từ một mẫu đồng nhất. Độ chính xác, thường được thể hiện bằng độ lệch chuẩn tương đối, có thể được xem xét theo ba cấp độ: độ lặp lại (độ chính xác dưới cùng một Điều kiện tiến hành trong một Khoảng thời gian ngắn), độ chính xác trung gian (theo các thay đổi nội tại trong phòng thí nghiệm - khác ngày thực hiện, khác kiểm nghiệm viên hoặc khác thiết bị) và độ lặp lại liên phòng thí nghiệm (độ chính xác giữa các phòng thí nghiệm khác nhau).

Chuẩn gốc (Chất đối chiếu gốc)

Một chất được thừa nhận rộng rãi về việc sở hữu những đặc tính phù hợp trong một bối cảnh đặc biệt, và đặc tính đó được chấp nhận mà không cần phải so sánh với một hóa chất nào khác.

Chú ý: Các chất đối chiếu hóa học trong dược điển được coi là chất đối chiếu sơ cấp (chuẩn gốc). Trong trường hợp không có chất đối chiếu theo dược điển, nhà sản xuất phải thiết lập một chất đối chiếu sơ cấp (chuẩn gốc).

Thẩm định thiết bị

Hành động được ghi vào hồ sơ để chứng minh thiết bị phân tích phù hợp với tiêu chuẩn chất lượng theo yêu cầu và hoạt động phù hợp với Mục đích dự kiến của nó (xem Phần 2, Khoản 12).

Kiểm nghiệm (kiểm soát chất lượng)

Tất cả các biện pháp được thực hiện, bao gồm cả việc thiết lập các tiêu chuẩn chất lượng, lấy mẫu, thử nghiệm và trả lời kết quả, để đảm bảo rằng nguyên liệu thô, sản phẩm trung gian, vật liệu đóng gói và thành phẩm phù hợp với tiêu chuẩn chất lượng đã thiết lập về định tính, hàm lượng/nồng độ, độ tinh khiết và các đặc điểm khác

Hệ thống quản lý chất lượng

Một cơ cấu hạ tầng thích hợp, bao gồm cơ cấu tổ chức, các quy trình, quá trình và các nguồn lực, và các hoạt động một cách có hệ thống cần thiết để đảm bảo với độ tin cậy nhất định rằng một sản phẩm hoặc dịch vụ sẽ đáp ứng được các yêu cầu về chất lượng (xem Phần 1, Khoản 2).

Phụ trách chất lượng

Một nhân viên có trách nhiệm và thẩm quyền để đảm bảo hệ thống quản lý liên quan đến chất lượng được thực hiện và tuân thủ tại mọi thời điểm (xem Phần 1, Khoản 1.3 (j)).

Sổ tay chất lượng

Là tài liệu mô tả các yếu tố khác nhau của hệ thống quản lý chất lượng để đảm bảo chất lượng của các kết quả thử nghiệm được thực hiện bởi phòng thí nghiệm (xem Phần 1, Khoản 2,1-2,2).

Đơn vị chất lượng

Một đơn vị có tổ chức, độc lập với khối sản xuất, bao gồm cả hai nhiệm vụ đảm bảo chất lượng và kiểm soát chất lượng. Đơn vị này có thể tồn tại dưới hình thức gồm hai khối đảm bảo chất lượng và kiểm soát chất lượng tách riêng hoặc dưới hình thức một cá nhân hoặc một nhóm, tùy thuộc vào qui mô và cấu trúc của tổ chức.

Vật liệu đối chiếu

Vật liệu đồng nhất và ổn định đối với một số tính chất cụ thể, đã được thiết lập để phù hợp cho Mục đích sử dụng trong quá trình đo lường.

Chất đối chiếu

Một vật liệu đồng nhất đã được chứng thực, được sử dụng trong các thử nghiệm hóa học và vật lý cụ thể, trong đó tính chất của nó được so sánh với tính chất của sản phẩm cần thử nghiệm, và nó có mức độ tinh khiết phù hợp với Mục đích sử dụng.

Chất đối chiếu thứ cấp (chuẩn thứ cấp)

Một chất có các đặc tính được gắn và/hoặc được hiệu chuẩn bằng cách so sánh với một chất đối chiếu sơ cấp (chuẩn gốc). Việc xác định các đặc tính và thử nghiệm đối với một chất đối chiếu thứ cấp (chuẩn thứ cấp) có thể ít hơn so với chất đối chiếu gốc (chuẩn gốc).

Chú ý: Thường được gọi là chuẩn làm việc nội bộ (in-house).

Chữ ký (ký)

Bằng chứng về việc một cá nhân đã thực hiện một hành động hoặc một việc rà soát cụ thể. Bằng chứng này có thể là tên viết tắt (initial), chữ ký viết tay, con dấu của cá nhân hoặc chữ ký điện tử đã được chứng thực.

Tiêu chuẩn chất lượng

Một danh sách các yêu cầu chi tiết (tiêu chuẩn chấp nhận cho các quy trình thử nghiệm đã được mô tả) mà một chất hoặc một được phẩm phải đáp ứng để đảm bảo chất lượng phù hợp.

Quy trình thao tác chuẩn (SOP)

Một quy trình bằng văn bản đã được phê duyệt để hướng dẫn thực hiện cho cả các hoạt động chung và cụ thể.

Độ không đảm bảo đo chuẩn

Độ không đảm bảo trong kết quả của một phép đo được thể hiện bằng độ lệch chuẩn.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống

Một thử nghiệm được thực hiện để đảm bảo rằng một quy trình phân tích đáp ứng đầy đủ các tiêu chí chấp nhận đã được thiết lập khi thẩm định quy trình phân tích đó. Thử nghiệm này được thực hiện trước khi bắt đầu quy trình phân tích và sẽ được định kỳ lặp lại, khi thích hợp, trong suốt thời gian sử dụng quy trình phân tích đó để đảm bảo rằng tại thời điểm thử nghiệm, hiệu năng của hệ thống là chấp nhận được.

Thẩm định quy trình phân tích

Quá trình được ghi chép bằng văn bản để chứng minh một quy trình (hay phương pháp) phân tích là phù hợp với Mục đích sử dụng của nó.

Đánh giá (verification) quy trình phân tích

Quá trình chứng minh một phương pháp trong được điển hoặc một quy trình phân tích đã được thẩm định là phù hợp cho một thử nghiệm cụ thể cần tiến hành.

Đánh giá (verification) hiệu năng

Quy trình thử nghiệm được định kỳ áp dụng cho một hệ thống (ví dụ như hệ thống sắc ký lỏng) để chứng minh tính ổn định của kết quả từ hệ thống.

Phần 1. Quản lý và cơ sở hạ tầng

1. Tổ chức và quản lý

1.1. Phòng thí nghiệm, hoặc tổ chức mà nó là một Phần, phải là một đơn vị có tư cách pháp nhân được phép hoạt động một cách hợp pháp và có trách nhiệm về mặt pháp lý.

1.2. Phòng thí nghiệm phải được tổ chức và hoạt động đáp ứng các yêu cầu đặt ra trong hướng dẫn này.

1.3. Phòng thí nghiệm phải:

a) Có nhân sự quản lý và kỹ thuật với thẩm quyền và các nguồn lực cần thiết để thực hiện nhiệm vụ của mình và để xác định những sai lệch xuất phát từ hệ thống quản lý chất

lượng hoặc từ các quy trình để thực hiện thử nghiệm và/hoặc hiệu chuẩn, thẩm định và đánh giá, và để khởi động các hành động ngăn ngừa hoặc giảm thiểu những sai lệch như vậy;

b) Có sự sắp xếp để đảm bảo rằng ban lãnh đạo và nhân viên không phải chịu các áp lực thương mại, chính trị, tài chính và áp lực khác hoặc xung đột lợi ích có thể ảnh hưởng xấu đến chất lượng công việc của họ;

c) Có sẵn chính sách và quy trình để đảm bảo tính bảo mật của:

- Thông tin trong giấy phép lưu hành,
- Chuyên giao kết quả, báo cáo,
- Và để bảo mật dữ liệu được lưu trữ (giấy và điện tử);

d) Xác định, với sự hỗ trợ của sơ đồ tổ chức, cơ cấu tổ chức và cơ cấu quản lý của phòng thí nghiệm, vị trí của phòng thí nghiệm trong tổ chức mẹ (như Bộ hoặc cơ quan quản lý quốc gia trong trường hợp là phòng kiểm nghiệm thuốc quốc gia), và các mối quan hệ giữa quản lý, hoạt động kỹ thuật, dịch vụ hỗ trợ và hệ thống quản lý chất lượng;

e) Xác định rõ trách nhiệm, quyền hạn và mối liên hệ của tất cả các nhân viên quản lý, thực hiện hoặc giám sát công việc mà có ảnh hưởng đến chất lượng thử nghiệm và/hoặc hiệu chuẩn, thẩm định và đánh giá;

f) Đảm bảo việc phân bổ chính xác về trách nhiệm, đặc biệt là trong việc chỉ định đơn vị chuyên trách đối với những loại thuốc chuyên biệt;

g) Chỉ định người đã được đào tạo là người thay thế/ cấp phó cho các vị trí quản lý chủ chốt và nhân sự là chuyên gia khoa học chuyên ngành;

h) Giám sát thích đáng đối với nhân viên, bao gồm cả thực tập sinh (người học việc), bởi những người có kinh nghiệm với phương pháp và quy trình thử nghiệm và/hoặc phương pháp và quy trình hiệu chuẩn, thẩm định và đánh giá cũng như Mục đích của các thử nghiệm và việc đánh giá kết quả;

i) Có ban lãnh đạo chịu trách nhiệm tổng thể cho các hoạt động kỹ thuật và đủ các nguồn lực cần thiết để đảm bảo yêu cầu chất lượng của các hoạt động phòng thí nghiệm;

j) Chỉ định một nhân viên làm người quản lý chất lượng chịu trách nhiệm về việc đảm bảo sự phù hợp với hệ thống quản lý chất lượng, không phân biệt các nhiệm vụ khác mà người đó đang đảm nhiệm. Người quản lý chất lượng được chỉ định phải có quyền tiếp cận trực tiếp tới người lãnh đạo cao nhất đưa ra quyết định về chính sách hoặc các nguồn lực của phòng thí nghiệm;

k) Đảm bảo việc trao đổi thông tin đầy đủ giữa nhân viên ở tất cả các cấp.

Nhân viên phải nhận thức được mối liên quan và tầm quan trọng của các hoạt động của họ;

l) Đảm bảo truy xuất nguồn gốc của các mẫu thử từ khi nhận, trong suốt các giai đoạn thử nghiệm, đến khi hoàn thành báo cáo kết quả phân tích;

m) Duy trì một hệ thống cập nhật đầy đủ tất cả các tiêu chuẩn chất lượng và các tài liệu liên quan (bản giấy hoặc điện tử) được sử dụng trong phòng thí nghiệm; và

n) Có các quy định thích hợp về an toàn phòng thí nghiệm (xem Phần 4).

1.4. Phòng thí nghiệm phải duy trì bộ phận đăng ký với các chức năng sau:

a) Tiếp nhận, phân phối và giám sát bao gói mẫu thử nghiệm được phân cho các bộ phận chuyên môn; và

b) Lưu giữ hồ sơ về tất cả các mẫu thử nghiệm đến và tài liệu kèm theo.

1.5. Trong một phòng thí nghiệm lớn, việc đảm bảo thông tin liên lạc và phối hợp giữa các nhân viên tham gia vào thử nghiệm cùng một mẫu ở các đơn vị khác nhau là rất cần thiết.

2. Quản lý Chất lượng

2.1. Phòng thí nghiệm hoặc tổ chức quản lý phòng thí nghiệm cần phải thiết lập, triển khai và duy trì một hệ thống quản lý chất lượng phù hợp với lĩnh vực hoạt động của phòng thí nghiệm, bao gồm cả các loại, phạm vi và khối lượng của các hoạt động thử nghiệm và/hoặc hiệu chuẩn, thẩm định và đánh giá được thực hiện. Quản lý phòng thí nghiệm phải đảm bảo rằng các chính sách, hệ thống, Chương trình, quy trình và hướng dẫn công việc được mô tả ở mức độ cần thiết để cho phép phòng thí nghiệm đảm bảo chất lượng của các kết quả thử nghiệm được thực hiện. Các tài liệu được sử dụng trong hệ thống quản lý chất lượng này phải được phổ biến, có sẵn, và được hiểu và được thực hiện bởi các nhân viên thích hợp. Các thành Phần của hệ thống này nên được ghi thành văn bản (tài liệu), ví dụ như sổ tay chất lượng đối với phòng thí nghiệm và/hoặc của tổ chức quản lý phòng thí nghiệm.

Chú ý: Phòng thí nghiệm kiểm tra chất lượng của một cơ sở sản xuất nhà có thể có các thông tin này trong các tài liệu khác với sổ tay chất lượng.

2.2. Sổ tay chất lượng nên chứa tối thiểu:

a) Một tuyên bố về chính sách chất lượng, ít nhất bao gồm như sau:

(i) Một tuyên bố của ban lãnh phòng thí nghiệm về việc tuân thủ các tiêu chuẩn dịch vụ sẽ cung cấp

(ii) Cam kết thiết lập, triển khai và duy trì hệ thống quản lý chất lượng có hiệu quả, đạo

(iii) Cam kết của ban lãnh phòng thí nghiệm về việc thực hành tốt nghề nghiệp và về chất lượng của thử nghiệm, hiệu chuẩn, thẩm định và đánh giá;

(iv) Cam kết của ban lãnh đạo phòng thí nghiệm về việc tuân thủ các nội dung của tài liệu hướng dẫn này,

(v) Yêu cầu tất cả mọi người liên quan đến hoạt động thử nghiệm và hiệu chuẩn trong phòng thí nghiệm phải hiểu rõ các tài liệu liên quan đến chất lượng và việc thực hiện các chính sách và quy trình trong công việc của họ;

b) Cấu trúc của phòng thí nghiệm (sơ đồ tổ chức);

c) Các hoạt động vận hành và chức năng liên quan đến chất lượng; do đó, việc mở rộng và giới hạn trách nhiệm được xác định rõ ràng;

d) Sơ lược cấu trúc của tài liệu được sử dụng trong hệ thống quản lý chất lượng của phòng thí nghiệm;

e) Quy trình tổng quát quản lý chất lượng nội bộ;

f) Tham chiếu đến các quy trình cụ thể cho mỗi phép thử;

g) Thông tin về trình độ, kinh nghiệm và năng lực phù hợp cần có của nhân viên;

h) Thông tin về đào tạo ban đầu và đào tạo trong quá trình làm việc của nhân viên;

i) Chính sách cho thanh tra nội bộ và thanh tra bên ngoài;

- j) Chính sách cho việc thực hiện và kiểm tra hành động khắc phục và phòng ngừa;
- k) Chính sách xử lý khiếu nại;
- l) Chính sách thực hiện việc xem xét của lãnh đạo đối với hệ thống quản lý chất lượng;
- m) Chính sách lựa chọn, thiết lập và phê duyệt quy trình phân tích;
- n) Chính sách xử lý kết quả ngoài tiêu chuẩn chất lượng OOS;
- o) Chính sách cho việc sử dụng chất đối chiếu và vật liệu đối chiếu;
- p) Chính sách tham gia Chương trình thử nghiệm thành thạo phù hợp và hợp tác thử nghiệm và đánh giá hiệu năng của phòng thí nghiệm (áp dụng cho phòng thí nghiệm kiểm nghiệm thuốc quốc gia, nhưng có thể được áp dụng cho phòng thí nghiệm khác); và
- q) Chính sách chọn nhà cung cấp dịch vụ và nhà cung cấp.

2.3. Phòng thí nghiệm phải thiết lập, triển khai và duy trì hệ thống SOP đã được phê duyệt; bao gồm, nhưng không giới hạn, cho hoạt động hành chính và kỹ thuật, như:

- a) Quản lý nhân sự, bao gồm cả bằng cấp, đào tạo, trang phục và vệ sinh cá nhân;
- b) Kiểm soát thay đổi;
- c) Thanh tra nội bộ;
- d) Xử lý khiếu nại;
- e) Thực hiện và kiểm tra hành động khắc phục và phòng ngừa;
- f) Mua và tiếp nhận nguyên vật liệu (ví dụ: mẫu, thuốc thử);
- g) Mua sắm, chuẩn bị và kiểm soát chất chuẩn và vật liệu đối chiếu (8);
- h) Ghi nhãn nội bộ, biệt trữ và bảo quản nguyên vật liệu;
- i) Thẩm định thiết bị;
- j) Hiệu chuẩn của thiết bị;
- k) Bảo trì dự phòng và đánh giá các dụng cụ và thiết bị;
- l) Lấy mẫu, nếu thực hiện bởi các phòng thí nghiệm, và kiểm tra cảm quan;
- m) Thử nghiệm mẫu cùng với việc mô tả của phương pháp và thiết bị sử dụng;
- n) Kết quả không điển hình và kết quả ngoài Khoảng tiêu chuẩn;
- o) Thẩm định quy trình phân tích;
- p) Vệ sinh cơ sở phòng thí nghiệm, bao gồm cả tủ làm việc, thiết bị, nơi làm việc, vệ sinh phòng sạch (vô trùng) và dụng cụ thủy tinh;
- q) Giám sát Điều kiện môi trường, ví dụ như nhiệt độ và độ ẩm;
- r) Giám sát Điều kiện bảo quản;
- s) Xử lý hóa chất và dung môi;
- t) Các biện pháp an toàn.

2.4. Các hoạt động của phòng thí nghiệm phải được thanh tra một cách có hệ thống và theo định kỳ (thanh tra nội bộ và, nếu thích hợp, bởi thanh tra bên ngoài hoặc đánh giá bên ngoài (audit)) để đánh giá việc tuân thủ các yêu cầu của hệ thống quản lý chất lượng và áp

dụng hành động khắc phục và phòng ngừa, nếu cần thiết. Các thanh tra/đánh giá nên được thực hiện bởi các nhân viên có trình độ và được đào tạo, độc lập với các hoạt động được thanh tra/đánh giá. Người quản lý chất lượng chịu trách nhiệm lập kế hoạch và tổ chức thực hiện việc thanh tra nội bộ đối với tất cả các yếu tố thành Phần của hệ thống quản lý chất lượng. Việc thanh tra này phải được ghi lại, cùng với nội dung chi tiết bất kỳ hành động khắc phục và phòng ngừa nào được thực hiện.

2.5. Việc xem xét của lãnh đạo đối với vấn đề chất lượng nên được thực hiện thường xuyên (tối thiểu hàng năm), bao gồm:

a) Báo cáo thanh tra/đánh giá nội bộ và bên ngoài và bất kỳ một hành động tiếp theo được yêu cầu nhằm khắc phục thiếu sót;

b) Kết quả của hoạt động Điều tra nguyên nhân được thực hiện đối với các khiếu nại nhận được, các kết quả có nghi ngờ (không điển hình) hoặc kết quả sai lệch được báo cáo trong thử nghiệm hợp tác và/hoặc các thử nghiệm thành thạo; và

c) Hành động khắc phục được áp dụng và hành động phòng ngừa được đưa ra từ kết quả Điều tra xác định nguyên nhân.

3. Kiểm soát tài liệu

3.1. Hồ sơ tài liệu là một Phần thiết yếu của hệ thống quản lý chất lượng. Phòng thí nghiệm nên thiết lập và duy trì quy trình để kiểm soát và xem xét tất cả tài liệu (cả tài liệu tự xây dựng và tài liệu từ nguồn khác) nằm trong hệ thống tài liệu chất lượng. Phải thiết lập và có sẵn một danh sách tổng thể xác định tình trạng hiện tại của các phiên bản và tình trạng phân phối các tài liệu này.

3.2. Quy trình được nhắc đến trong Mục 3.1 phải đảm bảo rằng:

a) Từng tài liệu, kỹ thuật hoặc chất lượng, chỉ có một định danh duy nhất, số phiên bản và ngày áp dụng;

b) Các SOP phù hợp và đã được phê duyệt có sẵn tại các địa điểm có liên quan, ví dụ như đặt gần thiết bị;

c) Tài liệu được lưu trữ, cập nhật và được rà soát theo yêu cầu;

d) Tất cả các tài liệu không hợp lệ được loại bỏ và thay thế với tài liệu đã sửa đổi, phê duyệt với hiệu lực ngay lập tức;

e) Tài liệu sửa đổi phải bao gồm các tham chiếu đến các bản tài liệu sửa đổi trước đó;

f) Các tài liệu cũ, không hợp lệ phải được lưu lại trong kho lưu trữ để đảm bảo truy xuất nguồn gốc của mọi thay đổi của quy trình; và không lưu lại bản sao nào khác;

g) Tất cả nhân viên có liên quan phải được đào tạo về SOP mới (sửa đổi); và

h) Các tài liệu về chất lượng, bao gồm cả hồ sơ, được giữ lại trong thời gian tối thiểu là 5 năm.

3.3. Phải có một sẵn một hệ thống về kiểm soát thay đổi để thông báo cho đội ngũ nhân viên về các quy trình mới và sửa đổi. Hệ thống này phải đảm bảo rằng:

a) Tài liệu sửa đổi được xây dựng bởi người đề nghị thay đổi, hoặc một người khác thực hiện các chức năng tương tự, được xem xét và chấp thuận ở mức tương tự như tài liệu gốc và phát hành bởi người quản lý chất lượng (đơn vị chất lượng); và

b) Các nhân viên phải xác nhận bằng chữ ký rằng họ đã nhận thức được về những thay đổi sẽ được áp dụng và thời gian bắt đầu áp dụng.

4. Hồ sơ

4.1. Phòng thí nghiệm phải thiết lập và duy trì các quy trình cho việc xác định, lưu trữ, thu thập, Mục lục hóa, thu hồi, bảo quản, xử lý và truy cập đối với tất cả hồ sơ chất lượng và tài liệu kỹ thuật/ khoa học.

4.2. Tất cả các ghi nhận ban đầu, bao gồm các tính toán và dữ liệu được trích xuất, các báo cáo hiệu chuẩn, thẩm định, đánh giá và kết quả cuối cùng, phải được giữ lại trong một thời gian thích hợp phù hợp với quy định của quốc gia và, nếu thích hợp, thỏa thuận bằng hợp đồng, theo thời gian nào dài hơn. Các hồ sơ phải bao gồm các dữ liệu được ghi trong hồ sơ kiểm nghiệm bởi các kỹ thuật viên hay kiểm nghiệm viên trên từng trang được đánh số với tài liệu tham khảo cho các phụ lục có chứa các dữ liệu có liên quan, ví dụ như sắc ký đồ và quang phổ. Các hồ sơ cho mỗi thử nghiệm cần có đầy đủ thông tin đảm bảo việc thực hiện thử nghiệm lặp lại và / hoặc kết quả được tính toán lại, nếu cần thiết. Các hồ sơ phải bao gồm danh tính của các nhân viên tham gia vào việc lấy mẫu, chuẩn bị và kiểm nghiệm các mẫu. Hồ sơ của các mẫu được sử dụng trong quy trình tố tụng pháp lý cần được lưu giữ theo quy định pháp luật.

Chú ý: thông thường, thời gian lưu giữ của sản phẩm được phẩm lưu hành trên thị trường bao gồm thời hạn sử dụng cộng với một năm và 15 năm đối với một sản phẩm nghiên cứu, trừ khi quy định quốc gia nghiêm ngặt hơn hoặc có thỏa thuận hợp đồng trong đó không có yêu cầu khác.

4.3. Tất cả hồ sơ chất lượng và tài liệu kỹ thuật / khoa học (bao gồm cả báo cáo kết quả phân tích, phiếu kiểm nghiệm và hồ sơ kiểm nghiệm) phải dễ đọc, dễ dàng truy xuất, lưu trữ và giữ lại trong các cơ sở đảm bảo cung cấp môi trường thích hợp nhằm ngăn chặn việc thay đổi, thiệt hại hoặc hư hỏng và /hoặc mất mát. Điều kiện mà tất cả hồ sơ gốc được lưu trữ phải được đảm bảo an ninh và tính bảo mật và hạn chế truy cập ngoài người có thẩm quyền. Lưu trữ điện tử và chữ ký cũng có thể được áp dụng nhưng phải hạn chế việc truy cập và đáp ứng các yêu cầu về hồ sơ điện tử.

4.4. Các báo cáo về quản lý chất lượng phải bao gồm các báo cáo thanh tra nội bộ (và thanh tra ngoài nếu có) và xem xét của lãnh đạo, cùng với hồ sơ khiếu nại và Điều tra, bao gồm cả hồ sơ các hành động khắc phục và phòng ngừa.

5. Thiết bị xử lý dữ liệu

5.1. Các khuyến cáo cụ thể được thể hiện ở Phụ lục 5 của Chương 4 Báo cáo số 40 của Hội đồng chuyên gia WHO về Hướng dẫn bổ sung thực hành tốt sản xuất thuốc: Thẩm định. Thẩm định hệ thống máy tính.

5.2. Đối với máy tính, kiểm tra tự động hoặc hiệu chuẩn thiết bị, và thu thập, xử lý, ghi chép, báo cáo, lưu trữ, truy xuất dữ liệu thử nghiệm và/hoặc hiệu chuẩn của phòng thí nghiệm phải đảm bảo rằng:

a) Phần mềm máy tính được phát triển bởi người sử dụng phải được ban hành dạng văn bản chi tiết và được thẩm định tương ứng hoặc đánh giá phù hợp để sử dụng;

b) Quy trình được xây dựng và thực hiện để bảo vệ tính toàn vẹn của dữ liệu. Những quy trình này bao gồm, nhưng không giới hạn, các biện pháp để đảm bảo tính toàn vẹn và bảo mật nhập dữ liệu hoặc thu thập và lưu trữ, truyền tải và xử lý dữ liệu. Đặc biệt, dữ liệu điện tử

phải được bảo vệ khỏi những truy cập trái phép và bất kỳ truy cập, thay đổi nào đều phải được kiểm soát và lưu lại hoạt động truy cập, thay đổi này (audit trail);

c) Máy tính và thiết bị tự động được bảo trì để hoạt động đúng chức năng và được đặt trong môi trường và Điều kiện vận hành cần thiết để đảm bảo tính toàn vẹn của dữ liệu thử nghiệm và hiệu chuẩn;

d) Quy trình được xây dựng và thực hiện để tạo lập, tài liệu hóa và kiểm soát thay đổi thông tin được lưu trữ trong hệ thống máy tính; và

e) Dữ liệu điện tử cần được sao lưu thích hợp định kỳ theo quy trình đã văn bản hóa. Dữ liệu sao lưu nên có thể phục hồi và lưu trữ trong một cách như vậy để ngăn ngừa mất dữ liệu.

Chú ý: Các hướng dẫn chi tiết hơn về thẩm định các thiết bị xử lý dữ liệu, tham khảo các tài liệu của Hiệp hội Quốc tế về Kỹ thuật Dược phẩm, Cơ quan quản lý Dược Mỹ phẩm Thực phẩm Mỹ, Ủy ban Châu Âu và Mạng lưới Phòng kiểm nghiệm thuốc của Hội đồng Châu Âu.

6. Nhân sự

6.1. Phòng thí nghiệm phải có đủ nhân sự được đào tạo, huấn luyện, có kiến thức kỹ thuật và kinh nghiệm phù hợp với chức năng được phân công.

6.2. Phụ trách kỹ thuật cần đảm bảo năng lực của tất cả các nhân viên vận hành, sử dụng thiết bị, dụng cụ hoặc các máy móc, thiết bị khác, là người tiến hành các thử nghiệm và / hoặc hiệu chuẩn, thẩm định hoặc đánh giá. Nhiệm vụ của Phụ trách kỹ thuật cũng bao gồm việc đánh giá kết quả cũng như ký báo cáo kết quả phân tích và phiếu kiểm nghiệm (xem Phần 3, Khoản 18,7-18,11 và 19).

6.3. Nhân viên đang trong giai đoạn đào tạo cần được giám sát phù hợp và cần được đánh giá hoàn thành đào tạo. Nhân viên thực hiện các nhiệm vụ đặc biệt phải được đánh giá phù hợp về đào tạo, huấn luyện và kinh nghiệm.

6.4. Các nhân viên phòng thí nghiệm phải thuộc biên chế hoặc ký hợp đồng. Phòng thí nghiệm phải đảm bảo rằng nhân viên hỗ trợ kỹ thuật và nhân viên hợp đồng phải được giám sát, có đủ năng lực và công việc của họ phải phù hợp với hệ thống quản lý chất lượng.

6.5. Phòng thí nghiệm phải duy trì mô tả công việc hiện tại cho tất cả các nhân viên tham gia vào thử nghiệm và / hoặc hiệu chuẩn, thẩm định hoặc đánh giá. Phòng thí nghiệm cũng phải lưu trữ hồ sơ của tất cả các nhân viên kỹ thuật, mô tả đánh giá, đào tạo và kinh nghiệm của họ.

6.6. Phòng thí nghiệm phải có các cán bộ quản lý và kỹ thuật sau đây:

a) Người đứng đầu phòng thí nghiệm (người giám sát), phải có các năng lực thích hợp cho vị trí này, có kinh nghiệm trong phân tích thuốc và quản lý phòng thí nghiệm thuốc hoặc lĩnh vực công nghiệp. Người đứng đầu phòng thí nghiệm phải chịu trách nhiệm về phiếu kiểm nghiệm và báo cáo kết quả phân tích. Người này cũng chịu trách nhiệm đảm bảo rằng:

(i) Tất cả nhân viên chủ chốt của phòng thí nghiệm phải có năng lực cần thiết và trình độ phải đáp ứng nhiệm vụ của mình,

(ii) Có đủ nhân sự phù hợp, có quy trình quản lý và đào tạo được định kỳ xem xét;

(iii) Người quản lý kỹ thuật được giám sát đầy đủ;

b) Người quản lý kỹ thuật đã đảm bảo rằng:

(i) Các quy trình để thực hiện hiệu chuẩn, đánh giá và đánh giá lại của máy móc, giám sát Điều kiện môi trường, Điều kiện bảo quản được thực hiện theo yêu cầu;

(ii) Thường xuyên tổ chức Chương trình đào tạo để cập nhật và mở rộng kiến thức chuyên môn và kỹ thuật,

(iii) Việc lưu giữ an toàn các chất phải quản lý đặc biệt (bao gồm cả thuốc gây nghiện, hướng thần, tiền chất) tại phòng thí nghiệm (xem Phần 1, Khoản 7.12) phải dưới sự giám sát của người được ủy quyền,

(iv) Các phòng kiểm nghiệm thuốc quốc gia phải thường xuyên tham gia thử nghiệm thành thạo và so sánh liên phòng thí nghiệm để đánh giá quy trình phân tích hoặc các chất đối chiếu;

c) Kiểm nghiệm viên phải tốt nghiệp ngành dược, hóa học phân tích, vi sinh hoặc các lĩnh vực khác có liên quan, với các kiến thức cần thiết, kỹ năng và khả năng để thực hiện đầy đủ các nhiệm vụ được phân công bởi quản lý và giám sát đội ngũ nhân viên kỹ thuật;

d) Bằng cấp của nhân viên kỹ thuật phải được cấp bởi các trường kỹ thuật hoặc dạy nghề; và

e) Có người quản lý chất lượng (xem Phần 1, Khoản 1.3 (j)).

7. Nhà xưởng

7.1. Phòng thí nghiệm phải có diện tích, được xây dựng và có vị trí phù hợp. Nhà xưởng phải được thiết kế phù hợp với chức năng và các hoạt động tiến hành. Khu vực nghỉ ngơi và giải khát phải được tách biệt khỏi các khu vực phòng thí nghiệm. Khu vực thay đồ và nhà vệ sinh phải tiện lợi, phù hợp với số lượng người dùng.

7.2. Phòng thí nghiệm phải có thiết bị an toàn đầy đủ ở vị trí phù hợp và phải có các biện pháp để đảm bảo vệ sinh tốt. Mỗi phòng thí nghiệm phải được trang bị dụng cụ và thiết bị đầy đủ, bao gồm cả băng ghế làm việc, khu vực làm việc và tủ hút.

7.3. Điều kiện môi trường, bao gồm độ sáng, nguồn năng lượng, nhiệt độ, độ ẩm và áp suất không khí phù hợp với chức năng và các hoạt động được thực hiện. Phòng thí nghiệm phải đảm bảo rằng các Điều kiện môi trường được giám sát, kiểm soát, ghi chép lại và không làm ảnh hưởng đến kết quả và chất lượng của các phép đo.

7.4. Các biện pháp phòng ngừa chuyên biệt cần được thực hiện, và nếu cần thiết sử dụng các thiết bị riêng biệt và chuyên dụng (ví dụ isolator, laminar,...) để xử lý, cân và thao tác các chất có độc tính cao, bao gồm cả các chất độc đối với di truyền. Phải có các quy trình thực hiện để tránh phơi nhiễm và nhiễm chéo.

7.5. Kho lưu trữ tài liệu phải đảm bảo lưu trữ an toàn và khả năng truy xuất tất cả các tài liệu. Việc thiết kế và Điều kiện của kho lưu trữ phải bảo vệ nội dung của tài liệu và tránh hư hỏng. Phải giới hạn và chỉ các nhân viên được chỉ định được ra, vào kho.

7.6. Phải có sẵn các quy trình xử lý an toàn chất thải bao gồm chất thải độc hại (chất hóa học và sinh học), thuốc thử, mẫu, dung môi và lọc khí.

7.7. Các thử nghiệm vi sinh phải được thực hiện trong khu vực được thiết kế và xây dựng thích hợp. Hướng dẫn cụ thể xem thêm Phần dự thảo tài liệu của WHO về thực hành tốt phòng thí nghiệm vi sinh (QAS/09.297).

7.8. Phải có khu vực tách biệt cho các thử nghiệm sinh học in vivo (như kiểm tra chỉ nhiệt tổ) từ các thao tác đến nhà động vật với lối vào và hệ thống cấp khí riêng biệt. Phải áp dụng các hướng dẫn và quy định có liên quan.

Khu vực lưu trữ của phòng thí nghiệm

7.9. Khu vực lưu trữ phải được tổ chức đảm bảo mẫu, hóa chất và thiết bị được lưu trữ đúng.

7.10. Khu vực lưu trữ phải duy trì việc lưu trữ an toàn mẫu, mẫu lưu (xem Phần 3, Khoản 20), thuốc thử và các phụ kiện phòng thí nghiệm (xem Phần 2, Khoản 10.13-10.14), chất đối chiếu và vật liệu đối chiếu (xem Phần 2, Khoản 11). Nếu cần thiết, cơ sở phải trang bị thiết bị để lưu trữ vật liệu dưới Điều kiện lạnh (2-8°C) và âm sâu (-20°C) và phải được khóa an toàn. Tất cả các Điều kiện bảo quản đặc biệt phải được giám sát và ghi lại. Phải được giới hạn và chỉ nhân viên được chỉ định được ra vào kho.

7.11. Phải sẵn có các quy trình và dễ lấy tại nơi bảo quản và sử dụng các thuốc thử độc và/hoặc dễ cháy. Phải có khu vực hoặc phòng riêng để bảo quản các chất dễ cháy, bốc khói và acid và basơ đặc như axit hydrochloric, axit nitric, ammoniac và brom. Nguyên liệu tự bốc cháy, chẳng hạn như natri và kali cũng cần được lưu giữ riêng. Một lượng nhỏ của axit, bazơ và dung môi có thể được lưu giữ trong phòng thí nghiệm nhưng việc lưu kho số lượng lớn của các chất này phải được bảo quản tại khu vực riêng biệt độc lập với tòa nhà phòng thí nghiệm.

7.12. Thuốc thử thuộc danh Mục thuốc phải quản lý đặc biệt (bao gồm cả thuốc hương tâm thần, thuốc gây nghiện, tiền chất) thì phải tuân thủ các quy định pháp luật liên quan. Chúng phải được lưu giữ riêng, có khóa. Phải giao trách nhiệm quản lý cho một cá nhân. Người đứng đầu của mỗi đơn vị phải chịu trách nhiệm trong việc lưu giữ an toàn của các thuốc thử được bảo quản tại nơi làm việc.

7.13. Khí gas phải được bảo quản chuyên dụng, nếu có thể đặt ở tòa nhà biệt lập. Tránh đặt bình gas trong phòng thí nghiệm. Nếu bình gas đặt trong phòng thí nghiệm phải được bảo vệ một cách an toàn.

Chú ý: Việc lắp đặt các thiết bị tạo gas phải có các biện pháp thích hợp.

8. Thiết bị, máy móc và dụng cụ

8.1. Thiết bị, máy móc và dụng cụ phải được thiết kế, lắp đặt, Điều chỉnh, hiệu chuẩn, thẩm định, đánh giá và bảo trì, bảo dưỡng theo yêu cầu của các hoạt động được thực hiện. Thiết bị nên được cung cấp bởi đơn vị có khả năng cung cấp hỗ trợ kỹ thuật đầy đủ và bảo dưỡng khi cần thiết.

8.2. Phải trang bị các thiết bị để kiểm tra thiết bị, máy móc, dụng cụ và để thực hiện chính xác các phép thử và/ hoặc hiệu chuẩn, thẩm định hoặc đánh giá (bao gồm cả việc chuẩn bị mẫu, xử lý và phân tích các thử nghiệm và /hoặc hiệu chuẩn).

8.3. Máy móc, thiết bị và dụng cụ gồm cả dụng cụ lấy mẫu, phải tuân thủ các yêu cầu của phòng thí nghiệm và đáp ứng các tiêu chuẩn có liên quan như đánh giá, thẩm định và / hoặc hiệu chuẩn định kỳ (xem Phần 2, Khoản 12).

9. Hợp đồng

Cung cấp dịch vụ, vật tư

9.1. Các phòng thí nghiệm phải có một quy trình cho việc lựa chọn và mua các dịch vụ và cung cấp sử dụng có ảnh hưởng đến chất lượng của thí nghiệm.

9.2. Các phòng thí nghiệm phải đánh giá các nhà cung cấp vật tư, dụng cụ và dịch vụ quan trọng, có ảnh hưởng đến chất lượng của thí nghiệm, lưu trữ hồ sơ đánh giá và phê duyệt danh sách các nhà cung cấp đã chứng minh là có chất lượng phù hợp đối với các yêu cầu của phòng thí nghiệm.

Hợp đồng phụ về thí nghiệm

9.3. Khi ký hợp đồng phụ của phòng thí nghiệm, trong đó có thể bao gồm thí nghiệm đặc biệt, phải thực hiện với các tổ chức đã được phê duyệt đối với loại hình hoạt động cần thiết. Phòng thí nghiệm có trách nhiệm định kỳ đánh giá năng lực của tổ chức đã được ký hợp đồng.

9.4. Khi phòng thí nghiệm thực hiện kiểm tra đối với khách hàng và hợp đồng phụ của thí nghiệm, phải tư vấn cho khách hàng về việc thỏa thuận bằng văn bản.

9.5. Phải có hợp đồng bằng văn bản trong đó thiết lập rõ ràng các nhiệm vụ và trách nhiệm của mỗi bên, xác định công việc và mọi thỏa thuận kỹ thuật thực hiện đã nhắc đến trong hợp đồng. Các hợp đồng nên quy định phòng thí nghiệm được phép kiểm tra các cơ sở và năng lực của các đối tượng đã ký hợp đồng và đảm bảo phòng thí nghiệm được tiếp cận đến hồ sơ và mẫu lưu của các đơn vị ký hợp đồng nói trên.

9.6. Các tổ chức đã được ký hợp đồng không được giao cho bên thứ ba bất kỳ công việc nào đã được ủy thác theo hợp đồng mà không có sự đánh giá và phê duyệt của phòng thí nghiệm.

9.7. Phòng thí nghiệm phải giữ bản đăng ký của tất cả các nhà thầu phụ đã ký hợp đồng và hồ sơ đánh giá năng lực của các nhà thầu phụ.

9.8. Phòng thí nghiệm có trách nhiệm đối với tất cả các kết quả báo cáo, bao gồm cả những báo cáo cung cấp bởi các nhà thầu phụ.

Phần 2. Vật liệu, máy móc, thiết bị và dụng cụ khác

10. Thuốc thử

10.1. Tất cả các thuốc thử và hóa chất bao gồm dung môi và nguyên vật liệu được sử dụng trong thử nghiệm và định lượng, cần đảm bảo chất lượng.

10.2. Thuốc thử phải được mua từ nhà cung cấp uy tín đã được phê duyệt và phải kèm theo chứng chỉ phân tích, và tài liệu về dữ liệu an toàn của nguyên vật liệu, nếu có yêu cầu.

10.3. Trong quá trình pha chế dung dịch thuốc thử trong phòng thí nghiệm:

a) Trách nhiệm thực hiện công việc này phải được nêu rõ ràng trong bản mô tả công việc của người được giao thực hiện pha chế; và

b) Quy trình chỉ định được sử dụng phải phù hợp với dược điển đã xuất bản hoặc các tiêu chuẩn khác nếu có. Hồ sơ phải được lưu giữ trong quá trình pha chế và chuẩn hóa dung dịch chuẩn độ.

10.4. Nhãn của tất cả các thuốc thử cần ghi rõ:

a) Tên loại thuốc thử/nội dung;

b) Nhà sản xuất;

c) Ngày nhận và ngày mở chai;

d) Nồng độ, nếu có;

- e) Điều kiện bảo quản;
- f) Ngày hết hạn hay ngày kiểm tra/chuẩn lại, như đã được chứng minh.

10.5. Nhãn của dung dịch thuốc thử được pha ở phòng thí nghiệm cần ghi rõ:

- a) Tên dung dịch thuốc thử;
- b) Ngày chuẩn bị và tên viết tắt của kỹ thuật viên hoặc kiểm nghiệm viên;
- c) Thời hạn sử dụng hay ngày kiểm tra lại, như đã được chứng minh;
- d) Nồng độ, nếu áp dụng.

10.6. Nhãn của dung dịch chuẩn độ chuẩn bị trong phòng thí nghiệm cần ghi rõ:

- a) Tên dung dịch chuẩn độ;
- b) Nồng độ mol (hoặc nồng độ);
- c) Ngày chuẩn bị và tên viết tắt của kỹ thuật viên/ kiểm nghiệm viên;
- d) Ngày tiến hành chuẩn độ dung dịch và tên viết tắt của kỹ thuật viên/ kiểm nghiệm viên;
- e) Hệ số chuẩn hóa.

Chú ý: Phòng thí nghiệm phải đảm bảo rằng dung dịch chuẩn độ phù hợp để dùng tại thời điểm sử dụng.

10.7. Vận chuyển và ra lẻ thuốc thử:

- a) Thuốc thử cần được vận chuyển trong bao bì gốc bất cứ khi nào có thể;
- b) Khi cần thiết phải ra lẻ, cần sử dụng bao bì sạch và phải được dán nhãn phù hợp.

Kiểm tra cảm quan

10.8. Tất cả các bao bì chứa thuốc thử phải được kiểm tra bằng cảm quan để đảm bảo rằng tem mác còn nguyên vẹn, cả khi được giao về kho bảo quản và khi được phân phối về các bộ phận của phòng thí nghiệm.

10.9. Thuốc thử có dấu hiệu giả mạo nên bị loại bỏ; tuy nhiên, trường hợp đặc biệt, quy định này có thể được miễn nếu thực hiện thử nghiệm để định tính và xác định được độ tinh khiết của thuốc thử.

Nước

10.10. Nước phải được xem xét là một thuốc thử. Phải thực hiện các thử nghiệm thích hợp cho từng loại nước như được mô tả trong dược điển hoặc trong thử nghiệm đã được phê duyệt, nếu có.

10.11. Cần đề phòng tránh tạp nhiễm trong quá trình cung cấp, lưu trữ và phân phối.

10.12. Chất lượng nước phải được kiểm tra thường xuyên để đảm bảo các loại nước đều đáp ứng các tiêu chuẩn chất lượng phù hợp.

Lưu trữ

10.13. Thuốc thử phải được bảo quản tại khu vực có Điều kiện bảo quản thích hợp (nhiệt độ môi trường, trong tủ lạnh hoặc đông lạnh). Khu vực bảo quản phải có sẵn chai, lọ, thìa, ống sạch và nhãn theo yêu cầu, để phân chia nhỏ thuốc thử từ bao bì thể tích lớn vào bao bì thể tích nhỏ. Phải có thiết bị đặc biệt khi cần vận chuyển một lượng lớn chất lỏng ăn mòn.

10.14. Người phụ trách khu vực bảo quản có trách nhiệm quản lý (chăm sóc) cơ sở bảo quản và lượng tồn kho và ghi hạn sử dụng của hóa chất và thuốc thử. Cần được đào tạo về xử lý hóa chất an toàn và biện pháp cứu thương khi cần thiết.

11. Chất đối chiếu và vật liệu đối chiếu

11.1. Chất đối chiếu (chất đối chiếu gốc hoặc chất đối chiếu thứ cấp (8)) được sử dụng trong quá trình thử nghiệm mẫu.

Chú ý: Phải sử dụng các chất đối chiếu đã nêu trong dược điển nếu có và thích hợp cho quá trình phân tích. Khi chưa thiết lập chất đối chiếu theo dược điển thì nhà sản xuất có thể sử dụng chất đối chiếu riêng.

11.2. Cần có vật liệu đối chiếu cho việc hiệu chuẩn và/ hoặc thẩm định thiết bị, dụng cụ hoặc thiết bị khác.

Đăng ký và ghi nhãn

11.3. Số nhận dạng phải được đặt cho tất cả các chất đối chiếu, trừ các chất đối chiếu trong dược điển.

11.4. Mỗi lô hàng mới cần được đặt một số nhận dạng mới.

11.5. Số nhận dạng nên được ghi trên mỗi lọ chất đối chiếu.

11.6. Phải ghi số nhận dạng trong hồ sơ kiểm nghiệm mỗi khi chất đối chiếu được sử dụng (xem Phần 3, Khoản 15,5). Trong trường hợp sử dụng chất đối chiếu trong dược điển, số lô và/hoặc tuyên bố công nhận lô phải được lưu kèm vào hồ sơ phân tích.

11.7. Việc đăng ký của tất cả các chất đối chiếu và vật liệu đối chiếu cần được duy trì và có chứa các thông tin sau:

- a) Số nhận dạng của chất đối chiếu hoặc vật liệu đối chiếu;
- b) Bản mô tả chính xác chất đối chiếu hoặc vật liệu đối chiếu;
- c) Nguồn gốc chất đối chiếu hoặc vật liệu đối chiếu;
- d) Ngày nhận;
- e) Thiết lập số lô hoặc mã định danh khác;
- f) Mục đích sử dụng chất đối chiếu hoặc vật liệu đối chiếu (ví dụ: chất đối chiếu hồng ngoại hoặc tạp chất đối chiếu cho sắc ký lớp mỏng);
- g) Vị trí khu vực bảo quản trong phòng thí nghiệm, và các Điều kiện bảo quản đặc biệt;
- h) Các thông tin cần thiết khác (ví dụ: kết quả kiểm tra cảm quan);
- i) Thời hạn sử dụng hoặc ngày kiểm tra lại (retest);
- j) Chứng chỉ (tuyên bố công nhận lô) của chất đối chiếu theo dược điển và vật liệu đối chiếu đã được chứng nhận bao gồm cách sử dụng, nội dung được thừa nhận, nếu áp dụng, và trạng thái (hiệu lực) của nó; và
- k) Chứng chỉ phân tích đối với trường hợp chất đối chiếu thứ cấp được chuẩn bị và cung cấp bởi các nhà sản xuất.

11.8. Cần phân công một người chịu trách nhiệm về các chất đối chiếu và vật liệu đối chiếu.

11.9. Nếu phòng kiểm nghiệm quốc gia được yêu cầu thiết lập chất đối chiếu để sử dụng cho các đơn vị khác, thì phải thiết lập một đơn vị/bộ phận chất đối chiếu độc lập.

11.10. Ngoài ra, phải lưu giữ hồ sơ trong đó có tất cả các thông tin về tính chất của từng chất đối chiếu bao gồm cả dữ liệu an toàn.

11.11. Đối với các chất đối chiếu chuẩn bị trong phòng thí nghiệm, hồ sơ phải bao gồm các kết quả của tất cả các thử nghiệm và đánh giá được thực hiện trong quá trình thiết lập chất đối chiếu và thời hạn sử dụng hoặc ngày đánh giá lại; hồ sơ phải được ký bởi kiểm nghiệm viên chịu trách nhiệm.

Đánh giá lại (giám sát)

11.12. Tất cả các chất đối chiếu chuẩn bị trong phòng thí nghiệm hoặc được cung cấp từ bên ngoài phải được đánh giá lại định kỳ nhằm đảm bảo không xảy ra sự giảm chất lượng. Khoảng thời gian đánh giá lại phụ thuộc vào một số yếu tố, bao gồm cả độ ổn định của chất, Điều kiện bảo quản, loại bao bì bảo quản và mức độ sử dụng (mức độ thường xuyên mở ra và đóng lại). Thông tin chi tiết hơn về việc xử lý, bảo quản và đánh giá lại của chất đối chiếu được đưa ra trong hướng dẫn của WHO (Hướng dẫn chung về thiết lập, duy trì và phân phối các chất đối chiếu hóa học (8)).

11.13. Kết quả thử nghiệm phải được ghi lại và có chữ ký của kiểm nghiệm viên chịu trách nhiệm.

11.14. Trong trường hợp kết quả đánh giá lại chất đối chiếu không đạt yêu cầu, cần thực hiện kiểm tra hồi cứu các thử nghiệm đã sử dụng chất đối chiếu này kể từ thời điểm trước khi đánh giá lại chất đối chiếu, cần áp dụng phân tích rủi ro để đánh giá kết quả kiểm tra hồi cứu và xem xét các hành động khắc phục có thể.

11.15. Chất đối chiếu được điển thường xuyên được kiểm tra lại và hiệu lực (tình trạng hiện tại) của chất đối chiếu thể hiện khi ban hành được điển bằng các phương tiện khác nhau, ví dụ: các trang web hoặc catalogue. Phòng thí nghiệm không cần thiết phải đánh giá lại, phòng thí nghiệm cần lưu trữ chất đối chiếu theo Điều kiện bảo quản quy định.

12. Hiệu chuẩn, đánh giá hiệu năng và thẩm định thiết bị, dụng cụ

12.1. Mỗi hạng Mục thiết bị, dụng cụ hoặc thiết bị khác được sử dụng để thử nghiệm, đánh giá và/hoặc hiệu chuẩn cần được định danh rõ ràng, nếu có thể.

12.2. Tất cả các thiết bị, dụng cụ và thiết bị khác (ví dụ như dụng cụ đo thể tích bằng thủy tinh và máy chia dịch tự động) thuộc loại cần được hiệu chuẩn phải được dán nhãn, mã hóa hoặc định danh để thể hiện tình trạng hiệu chuẩn và ngày hết hạn hiệu chuẩn.

12.3. Thiết bị phòng thí nghiệm phải được qua thẩm định thiết kế, thẩm định lắp đặt, thẩm định vận hành và thẩm định hiệu năng (các khái niệm xem Phần Thuật ngữ). Tùy thuộc vào các chức năng và hoạt động của dụng cụ, việc thẩm định thiết kế đối với một công cụ chuẩn đã được thương mại hóa có thể được bỏ qua, khi đó các thẩm định lắp đặt, thẩm định vận hành và thẩm định hiệu năng có thể được coi là đủ để đánh giá về thiết kế phù hợp của nó.

12.4. Khi thích hợp, hiệu năng của thiết bị phải đánh giá với tần suất phù hợp theo một kế hoạch được lập bởi các phòng thí nghiệm.

12.5. Thiết bị đo lường phải được hiệu chuẩn định kỳ theo một kế hoạch được lập bởi phòng thí nghiệm.

12.6. Cần thiết lập quy trình cụ thể cho từng loại thiết bị đo lường, có cân nhắc đến loại thiết bị, mức độ sử dụng và khuyến nghị của nhà sản xuất. Ví dụ:

- Máy đo pH được đánh giá bằng các dung dịch đệm chuẩn trước khi sử dụng;
- Cân phân tích cần được kiểm tra hàng ngày bằng cách sử dụng bộ hiệu chuẩn nội bộ của cân và định kỳ bằng bộ quả cân chuẩn phù hợp, và cần thực hiện tái thẩm định hàng năm sử dụng bộ quả cân chuẩn đã được chứng nhận.

12.7. Chỉ có người được phân công được vận hành thiết bị, dụng cụ. Phải có các SOP được cập nhật về sử dụng, bảo trì, đánh giá, thẩm định và hiệu chuẩn các thiết bị, dụng cụ (bao gồm cả các hướng dẫn sử dụng có liên quan được cung cấp bởi nhà sản xuất) sẵn sàng cho nhân viên phòng thí nghiệm cùng với ngày hết hạn thẩm định và/hoặc hiệu chuẩn.

12.8. Phải lưu giữ hồ sơ của mỗi hạng Mục thiết bị, dụng cụ được sử dụng để thực hiện kiểm tra, thẩm định và/hoặc hiệu chuẩn. Hồ sơ phải bao gồm ít nhất các Mục sau:

- a) Định danh của thiết bị, dụng cụ;
- b) Tên của nhà sản xuất và model thiết bị, số serial hoặc ký hiệu định danh khác;
- c) Yêu cầu về thẩm định, đánh giá và/hoặc hiệu chuẩn;
- d) Vị trí đặt, nếu cần;
- e) Hướng dẫn của nhà sản xuất thiết bị, nếu có, hoặc chỉ dẫn đến vị trí của chúng;
- f) Ngày thực hiện, kết quả và bản sao của các báo cáo, chứng chỉ của tất cả các hiệu chuẩn, Điều chỉnh, tiêu chuẩn chấp nhận và ngày hết hạn thẩm định, đánh giá và/hoặc hiệu chuẩn;
- g) Các hoạt động bảo trì đã thực hiện cho đến nay và kế hoạch bảo trì; và
- h) Lịch sử các hư hỏng, lỗi, thay đổi hoặc sửa chữa.

Các hồ sơ này phải được lưu giữ và theo dõi khi thiết bị, dụng cụ được sử dụng.

12.9. Quy trình phải bao gồm hướng dẫn xử lý, vận chuyển và bảo quản một cách an toàn đối với thiết bị đo. Khi tái lắp đặt, tái thẩm định thiết bị phải đảm bảo thiết bị vẫn hoạt động đúng.

12.10. Cần thiết lập các quy trình bảo trì, ví dụ: việc bảo trì định kỳ chỉ được thực hiện bởi một đội ngũ các chuyên gia bảo trì, có thể nội bộ hay bên ngoài, sau đó phải đánh giá lại hiệu năng.

12.11. Trang thiết bị, dụng cụ khi bị quá tải hoặc vận hành sai, cho kết quả nghi ngờ, có dấu hiệu hỏng hoặc vượt Khoảng giới hạn, phải ngừng sử dụng và dán nhãn hoặc đánh dấu rõ ràng. Chúng không được sử dụng cho đến khi được sửa chữa và đánh giá lại.

12.12. Khi các thiết bị, dụng cụ được đưa ra khỏi phạm vi kiểm soát trực tiếp của phòng thí nghiệm trong một thời gian nhất định hoặc được sửa chữa lớn, phòng thí nghiệm phải thẩm định lại các thiết bị để đảm bảo chúng phù hợp cho sử dụng.

Chú ý: Đối với các hướng dẫn khác về hiệu chuẩn, đánh giá hiệu năng và thẩm định của thiết bị, có thể tham khảo:

- *Procedures for verifying and calibrating refractometers, thermometers used in determinations of melting temperatures and potentiometers for pH determinations and*

methods for verifying the reliability of scales for ultraviolet and infrared spectrophotometers and spectrofluorometers in The International Pharmacopoeia;

• *Specific guidelines for qualification of equipment elaborated by the European Network of Official Medicines Control Laboratories (OMCL); và*

• *General chapter of the US Pharmacopoeia on Analytical instrument qualification.*

13. Truy xuất nguồn gốc

13.1. Kết quả của thử nghiệm phải có thể truy xuất nguồn gốc, nếu cần, đến tận chất chuẩn gốc.

13.2. Tất cả các hiệu chuẩn hoặc thẩm định thiết bị phải có thể truy xuất nguồn gốc đến các vật liệu đối chiếu đã được chứng nhận và đến các đơn vị SI (truy xuất nguồn gốc đo lường).

Phần 3. Quy trình thao tác

14. Nhận mẫu

Khoản 14.1-14.3 được áp dụng cho các phòng kiểm nghiệm chất lượng dược phẩm cấp quốc gia.

14.1. Các mẫu được nhận tại phòng thí nghiệm có thể sử dụng cho thử nghiệm tuân thủ hoặc thử nghiệm để Điều tra. Mẫu thử cho thử nghiệm tuân thủ bao gồm các mẫu lấy thường xuyên để kiểm soát, các mẫu nghi ngờ không tuân thủ tiêu chuẩn chất lượng hoặc các mẫu được gửi liên quan đến việc cấp phép lưu hành. Việc cộng tác chặt chẽ với đơn vị gửi mẫu là rất quan trọng. Đặc biệt là mẫu phải đủ lớn để cho phép thực hiện một số thử nghiệm lặp lại, nếu cần (xem Phần 3, Khoản 14.3) và cho việc lưu mẫu (xem Phần 3, Khoản 20).

14.2. Mẫu Điều tra có thể được gửi bởi các nguồn khác nhau bao gồm hải quan, công an, thanh tra dược. Những mẫu này bao gồm các chất hoặc các sản phẩm khả nghi, bị cấm hoặc giả mạo. Thông thường, Mục tiêu chính của Điều tra là xác định các chất hoặc các thành Phần trong sản phẩm, và nếu có đủ mẫu, để xác định độ tinh khiết hoặc hàm lượng, cần có quy trình sàng lọc hồ sơ cũng như quy trình phân tích để định tính các chất hoặc thành Phần. Nếu cần xác định hàm lượng của một thành Phần đã được định tính thì khi đó sẽ áp dụng một quy trình phân tích định lượng thích hợp. Giá trị thu được phải được báo cáo cùng với giá trị độ không đảm bảo đo nếu cần (xem Phần 3, Khoản 18.10).

14.3. Thông thường một mẫu dược lấy và chia thành ba Phần bằng nhau để gửi tới phòng kiểm nghiệm:

- một Phần thử nghiệm ngay lập tức;
- một Phần cho việc tái thử nghiệm nếu cần thiết; và
- một Phần cho lưu mẫu trong trường hợp có tranh chấp.

14.4. Nếu phòng kiểm nghiệm có trách nhiệm lấy mẫu của các chất, nguyên liệu hoặc sản phẩm để thực hiện thử nghiệm thì phải có kế hoạch lấy mẫu và một quy trình nội bộ về việc lấy mẫu sẵn sàng cho tất cả các kiểm nghiệm viên và kỹ thuật viên làm việc trong phòng kiểm nghiệm. Mẫu phải đại diện cho các lô nguyên liệu, sản phẩm được lấy và việc lấy mẫu phải được thực hiện sao cho tránh tạp nhiễm và các ảnh hưởng xấu về chất lượng, hoặc lẫn lộn bởi đối tượng được lấy mẫu. Tất cả các dữ liệu có liên quan đến việc lấy mẫu phải được ghi lại.

Chú ý: Hướng dẫn lấy mẫu dược phẩm và các đối tượng liên quan đã được thông qua bởi Ủy ban Chuyên gia của WHO về Tiêu chuẩn chất lượng cho dược phẩm tại cuộc họp thứ 39.

Yêu cầu thử nghiệm

14.5. Cần điền đầy đủ vào biểu mẫu chuẩn về yêu cầu thử nghiệm và đính kèm với mỗi mẫu gửi cho phòng kiểm nghiệm. Trong trường hợp là phòng kiểm nghiệm của nhà sản xuất dược phẩm, các yêu cầu thử nghiệm có thể được đưa ra trong tài liệu Hướng dẫn sản xuất tổng thể.

14.6. Biểu mẫu yêu cầu thử nghiệm cần có chỗ để điền các thông tin sau:

- a) Tên của tổ chức hoặc thanh tra viên đã gửi mẫu;
- b) Nguồn gốc của mẫu;
- c) Mô tả đầy đủ của thuốc, bao gồm cả thành Phần, tên quốc tế (INN) (nếu có) và tên thương mại;
- d) Dạng bào chế và hàm lượng, tên nhà sản xuất, số lô (nếu có) và số đăng ký;
- e) Số lượng, kích cỡ của mẫu;
- f) Lý do yêu cầu thử nghiệm;
- g) Ngày lấy mẫu;
- h) Kích cỡ của lô hàng mà từ đó mẫu đã được lấy, nếu cần;
- i) Hạn sử dụng (với dược phẩm) hoặc ngày thử nghiệm lại (với các dược chất và tá dược);
- j) Tiêu chuẩn chất lượng sử dụng cho thử nghiệm;
- k) Phần ghi chú thêm (ví dụ như các bất thường phát hiện hoặc nguy cơ kèm theo); và
- l) Các Điều kiện bảo quản cần thiết.

14.7. Phòng kiểm nghiệm phải rà soát các yêu cầu thử nghiệm để đảm bảo rằng:

- a) Các yêu cầu đã được mô tả đầy đủ và phòng kiểm nghiệm có đủ khả năng và nguồn lực để đáp ứng; và
- b) Lựa chọn được các thử nghiệm và / hoặc các phương pháp phân tích phù hợp và có khả năng đáp ứng yêu cầu của khách hàng.

Nếu có bất kỳ vấn đề gì, cần giải quyết với người gửi yêu cầu thử nghiệm trước khi bắt đầu thử nghiệm và việc rà soát phải được ghi lại trong hồ sơ.

Đăng ký và dán nhãn

14.8. Tất cả các mẫu mới được giao và các tài liệu kèm theo (VD: các yêu cầu thử nghiệm) cần được gắn một mã số đăng ký. Nên gắn mã số đăng ký riêng cho các yêu cầu liên quan đến hai hoặc nhiều loại thuốc, dạng bào chế khác nhau, hoặc lô khác nhau của cùng một loại thuốc hoặc các nguồn khác nhau của cùng một lô. Nếu có thể, mỗi mẫu lưu cũng nên được gắn một mã số đăng ký duy nhất (xem Phần 3, Khoản 20).

14.9. Một nhãn mang mã số đăng ký cần được gắn cố định cho mỗi bao bì chứa mẫu. Cần chú ý để nhãn dán không che khuất bất kỳ dấu hiệu hoặc thông tin nào khác.

14.10. Việc ghi chép theo dõi các mã số đăng ký cần được lưu lại, có thể dưới dạng một cuốn sổ, một file hoặc một thiết bị xử lý dữ liệu, trong đó có ghi lại các thông tin sau:

- a) Mã số đăng ký của mẫu;
- b) Ngày nhận; và
- c) Phòng, ban, đơn vị mà mẫu được chuyển đến để xử lý.

Kiểm tra cảm quan mẫu

14.11. Nhân viên phòng thí nghiệm cần kiểm tra cảm quan bằng mắt đối với các mẫu được nhận để đảm bảo rằng nhãn mẫu phù hợp với các thông tin trong đơn yêu cầu thử nghiệm, cần ghi lại các vấn đề phát hiện được, kèm theo ngày và chữ ký. Nếu thấy có sai sót, hoặc nếu mẫu chắc chắn đã bị hỏng, tình trạng thực tế này cần được ghi ngay vào đơn yêu cầu thử nghiệm. Mọi thắc mắc, nghi vấn cần được thông báo ngay lập tức cho người gửi mẫu.

Bảo quản

14.12. Các mẫu trước khi thử nghiệm, các mẫu lưu (xem Phần 3, Khoản 20) và bất kỳ Phần nào của mẫu còn lại sau khi tiến hành tất cả các thử nghiệm cần phải được bảo quản một cách an toàn, chú ý đến các Điều kiện bảo quản cụ thể của mẫu.

Chuyển mẫu đi kiểm nghiệm

14.13. Người có trách nhiệm chỉ định các phòng ban, đơn vị cụ thể sẽ được gửi mẫu đến để kiểm nghiệm.

14.14. Việc kiểm tra một mẫu chỉ được bắt đầu sau khi nhận được phiếu yêu cầu thử nghiệm.

14.15. Các mẫu phải được bảo quản đúng cho đến khi nhận được tất cả các tài liệu có liên quan.

14.16. Việc yêu cầu thử nghiệm bằng miệng chỉ được chấp nhận trong trường hợp khẩn cấp. cần ghi lại tất cả các thông tin chi tiết ngay lập tức trong khi chờ nhận được văn bản xác nhận.

14.17. Trừ khi sử dụng hệ thống máy tính, các bản sao của tất cả các tài liệu cần được đi kèm với từng mẫu đã gắn mã số khi gửi đến các đơn vị thực hiện.

14.18. Thử nghiệm phải được thực hiện như mô tả trong Phần 3, Khoản 17.

15. Hồ sơ kiểm nghiệm

15.1. Hồ sơ kiểm nghiệm là một tài liệu nội bộ được các kiểm nghiệm viên sử dụng để ghi lại thông tin về mẫu, quy trình kiểm nghiệm, tính toán và kết quả kiểm nghiệm. Hồ sơ phải bao gồm cả các dữ liệu thô thu được trong quá trình thử nghiệm.

Mục đích

15.2. Hồ sơ kiểm nghiệm phải lưu đầy đủ bằng chứng bằng văn bản nhằm:

- Xác nhận mẫu được kiểm tra phù hợp với yêu cầu; hoặc
- Xác nhận một kết quả OOS (xem Phần 3, Khoản 18.1-18.3).

Sử dụng

15.3. Một hồ sơ kiểm nghiệm riêng biệt thường được sử dụng cho một mã số mẫu hoặc nhóm mẫu.

15.4. Hồ sơ kiểm nghiệm từ các đơn vị khác nhau liên quan đến cùng một mẫu cần được ghép cùng trong hồ sơ kiểm nghiệm.

Nội dung

15.5. Hồ sơ kiểm nghiệm phải bao gồm các thông tin sau:

- a) Mã số đăng ký của mẫu (xem Phần 3, Khoản 14.9);
- b) Đánh số trang, bao gồm cả tổng số trang (kể cả phụ lục);
- c) Ngày yêu cầu thử nghiệm;
- d) Ngày thử nghiệm bắt đầu và ngày hoàn thành;
- e) Tên và chữ ký của kiểm nghiệm viên;
- f) Mô tả các mẫu nhận được;
- g) Tham chiếu tới tiêu chuẩn chất lượng và bản mô tả chi tiết phương pháp thử nghiệm sử dụng để phân tích mẫu, bao gồm cả giới hạn tiêu chuẩn.
- h) Tên, mã số của thiết bị thử nghiệm được sử dụng (xem Phần 2, Khoản 12.1);
- i) Tên, mã, số lô của tất cả chất chuẩn được sử dụng (xem Phần 2, Khoản 11.5);
- j) Kết quả kiểm tra tính phù hợp của hệ thống, nếu có;
- k) Tên, mã, số lô của các hóa chất và các dung môi sử dụng;
- l) Các kết quả thử nghiệm thu được;
- m) Đánh giá kết quả thử nghiệm và kết luận cuối cùng (kể cả mẫu đạt hay không đạt tiêu chuẩn chất lượng), được phê duyệt và có chữ ký của người giám sát;
- n) Bất kỳ ý kiến, ví dụ, thông tin nội bộ (xem Phần 3, Khoản 17.1) hoặc ghi chú chi tiết về tiêu chuẩn chất lượng được chọn và phương pháp đánh giá được sử dụng (xem Phần 3, Khoản 15,9) hoặc bất kỳ sai lệch nào so với quy trình đã lựa chọn phải được báo cáo và phê duyệt hoặc khi một Phần mẫu được chuyển đến cho đơn vị khác để thử nghiệm một số tiêu chuẩn đặc biệt và ngày nhận kết quả.

15.6. Tất cả các giá trị thu được từ mỗi thử nghiệm, bao gồm cả kết quả trống (blank), ngay lập tức phải được ghi vào hồ sơ kiểm nghiệm và tất cả các dữ liệu đồ họa thu được từ các công cụ ghi hoặc vẽ bằng tay cần được đính kèm hoặc tham chiếu đến một bản ghi chép điện tử hay tài liệu nơi lưu dữ liệu này.

15.7. Hồ sơ kiểm nghiệm hoàn thiện phải được ký bởi kiểm nghiệm viên chịu trách nhiệm, được rà soát, phê duyệt và ký bởi người giám sát.

15.8. Khi có sai sót trong hồ sơ kiểm nghiệm hoặc khi dữ liệu hoặc văn bản cần được sửa đổi, các thông tin cũ sẽ được loại bỏ bằng cách kẻ một đường duy nhất ngang qua nó (không được tẩy xóa hoặc làm cho không đọc được) và các thông tin mới được thêm vào bên cạnh. Tất cả những sửa đổi như vậy cần có chữ ký của người sửa và ngày sửa đổi được chèn vào. Lý do cho sự sửa đổi cũng phải được nêu trong hồ sơ (cần có quy trình phù hợp cho việc sửa đổi các hồ sơ điện tử).

Lựa chọn tiêu chuẩn chất lượng để sử dụng

15.9. Các tiêu chuẩn chất lượng cần thiết để đánh giá mẫu có thể được đưa ra trong yêu cầu thử nghiệm hoặc hướng dẫn sản xuất tổng thể. Nếu không có chỉ dẫn chính xác, tiêu chuẩn

chất lượng trong các dược điển quốc gia được công nhận có thể được sử dụng hoặc nếu không có, tiêu chuẩn đã được phê duyệt của nhà sản xuất hoặc các tiêu chuẩn chất lượng khác đã được công nhận chính thức. Nếu không có phương pháp phù hợp:

a) Tiêu chuẩn chất lượng trong hồ sơ đăng ký có thể được yêu cầu đối với chủ sở hữu số đăng ký hoặc nhà sản xuất và xác nhận bởi phòng kiểm nghiệm;

b) Các yêu cầu có thể được thiết lập bởi chính phòng kiểm nghiệm trên cơ sở các thông tin được công bố và bất kỳ quy trình nào định áp dụng cũng phải được thẩm định bởi phòng kiểm nghiệm (xem Phần 3, Khoản 16).

15.10. Đối với các tiêu chuẩn chất lượng chính thống, cần có sẵn phiên bản cập nhật hiện tại của dược điển liên quan.

Lưu hồ sơ

15.11. Các hồ sơ kiểm nghiệm cần được lưu giữ an toàn cùng với tất cả tài liệu đính kèm, bao gồm cả các tính toán và các bản ghi của thiết bị phân tích.

16. Thẩm định quy trình phân tích

16.1. Tất cả các quy trình phân tích được sử dụng để thử nghiệm phải phù hợp với Mục đích phân tích và phải chứng minh bằng việc thẩm định. Việc thẩm định cũng áp dụng để thiết lập các tiêu chí chấp nhận khi kiểm tra tính phù hợp của hệ thống, quy trình phân tích dự kiến sử dụng trước khi thực hiện.

16.2. Việc thẩm định phải được thực hiện theo một đề cương thẩm định, trong đó bao gồm các chỉ tiêu hiệu năng phân tích cần được xác nhận đối với các quy trình phân tích khác nhau. Các chỉ tiêu thông thường cần xem xét được liệt kê trong bảng 1 (trong giai đoạn phát triển của quy trình phân tích, độ thô, tức là khả năng của quy trình có thể cung cấp kết quả với độ đúng và độ chính xác chấp nhận được dưới các Điều kiện thay đổi cũng nên được xem xét). Các kết quả được ghi trong báo cáo thẩm định.

16.3. Các phương pháp trong Dược điển được coi là đã được thẩm định với các Mục đích sử dụng theo mô tả tại các chuyên luận. Tuy nhiên, phòng kiểm nghiệm cũng cần xác nhận rằng nếu phương pháp trong Dược điển được sử dụng cho Mục đích khác thì nó phải được thẩm định cho Mục đích sử dụng đó để chứng minh rằng nó là phù hợp. Ví dụ, đối với một dược phẩm được kiểm tra lần đầu tiên, không thấy có sự khác biệt đáng kể nào phát sinh do sự có mặt của tá dược, hoặc với API là do tạp chất từ phương pháp tổng hợp mới.

Bảng 1. Các chỉ tiêu can cân nhắc khi thẩm định quy trình phân tích

Loại quy trình phân tích	Định tính	Thử tạp chất		Định lượng
		Định lượng	Giới hạn	
Các chỉ tiêu				- Độ hòa tan (chỉ đo lường) - Hàm lượng/hoạt lực
Độ đúng	-	+	-	+
Độ chính xác				
Độ lặp lại	-	+	-	+
Độ chính xác trung gian ^a		+	-	+
Tính đặc hiệu	+	+	+	+
Giới hạn phát hiện	-	- ^b	+	-
Giới hạn định lượng	-	+	-	-
Tính tuyến tính	-	+	-	+
Khoảng xác định	-	+	-	+

Dấu (-) nhằm chỉ các chỉ tiêu này thường không cần phải đánh giá

Dấu (+) nhằm chỉ các chỉ tiêu này cần phải đánh giá

^a Trong trường hợp đã tiến hành một nghiên cứu về độ tái lặp, thì không cần độ chính xác trung gian.

^b có thể cần thiết trong một số trường hợp

16.4. Việc kiểm tra tính phù hợp của hệ thống là một Phần không thể thiếu của nhiều quy trình phân tích. Các thử nghiệm dựa trên các thiết bị, điện tử, hoạt động phân tích và các mẫu được phân tích cùng tham gia vào trong một hệ thống. Loại kiểm tra tính phù hợp của hệ thống nào sẽ được áp dụng là tùy thuộc vào loại quy trình được sử dụng. Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống được áp dụng để đánh giá lại (verification) các phương pháp trong Dược điển hoặc quy trình phân tích đã được thẩm định và phải được thực hiện trước khi thử nghiệm. Chỉ khi các tiêu chí về tính phù hợp của hệ thống được đáp ứng thì phương pháp hoặc quy trình mới được coi là phù hợp với Mục đích sử dụng.

Lưu ý: Nếu một số lượng lớn các mẫu đang được phân tích liên tục, thì việc kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sẽ được thực hiện trong suốt chuỗi thử nghiệm để chứng minh rằng hiệu năng của quy trình là đạt yêu cầu.

Việc đánh giá lại (verification) là không cần thiết đối với các phương pháp cơ bản trong Dược điển như: pH, mất khối lượng khi làm khô và các phương pháp hóa ướt...

16.5. Một thay đổi lớn đối với quy trình phân tích, hoặc trong thành Phần của sản phẩm được thử nghiệm, hoặc trong quá trình tổng hợp các API, sẽ phải thực hiện tái thẩm định quy trình phân tích.

Lưu ý: Hướng dẫn chi tiết về thẩm định quy trình phân tích có sẵn trong các tài liệu sau:

- *Guideline elaborated by the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH);*

- *Guideline elaborated by the European Network of Official Medicines Control Laboratories (OMCL);*

- *General chapters of the US Pharmacopeia on Validation of compendial procedures and on Verification of compendial procedures.*

17. Thử nghiệm

17.1. Các mẫu phải được tiến hành kiểm nghiệm theo kế hoạch của phòng thí nghiệm sau khi đã qua các bước ban đầu. Nếu không tiến hành kiểm nghiệm được theo đúng kế hoạch phải ghi lại lý do, ví dụ ghi lại trong hồ sơ kiểm nghiệm (xem Phần 3, Khoản 15), và mẫu phải được bảo quản ở khu vực có kiểm soát (xem Phần 3, Khoản 14.12).

17.2. Các thử nghiệm đặc biệt có thể được thực hiện bởi một bộ phận khác hoặc bởi một phòng thí nghiệm chuyên biệt (xem Phần 1, Khoản 9). Người chịu trách nhiệm phải chuẩn bị phiếu yêu cầu kiểm nghiệm và chuyển giao lượng mẫu (tính bằng chai, lọ hay viên) theo yêu cầu. Mỗi đơn vị mẫu này đều phải ghi đúng mã số đăng ký kiểm nghiệm. Báo cáo kết quả phân tích nếu có các thử nghiệm được thực hiện bởi nhà thầu phụ, các kết quả thử nghiệm này phải được chỉ rõ.

17.3. Hướng dẫn chi tiết về các quy định của Dược điển thường được ghi trong các chuyên luận chung hoặc chuyên luận riêng. Quy trình thử nghiệm phải được mô tả chi tiết, cụ thể và phải cung cấp đủ thông tin đảm bảo kiểm nghiệm viên khi tiến hành thử nghiệm theo

quy trình là đáng tin cậy. Thử nghiệm phải đáp ứng yêu cầu về tính phù hợp của hệ thống nếu yêu cầu đó được quy định trong phương pháp thử nghiệm. Bất kỳ sự sai lệch nào so với quy trình thử nghiệm phải được phê duyệt và lưu lại hồ sơ.

18. Đánh giá kết quả thử nghiệm

18.1. Các kết quả thử nghiệm phải được rà soát, khi cần thiết, được đánh giá bằng phân tích thống kê sau khi kết thúc thử nghiệm để xác định thử nghiệm có ổn định và phù hợp với tiêu chuẩn chất lượng đã áp dụng. Việc đánh giá cần xem xét kết quả của tất cả các thử nghiệm (tất cả dữ liệu thu được). Bất cứ kết quả nào có nghi ngờ (bất thường) phải được phân tích, tìm hiểu nguyên nhân. Toàn bộ quy trình thử nghiệm phải được kiểm tra tuân theo hệ thống quản lý chất lượng của đơn vị (xem thêm Phần 1, Khoản 2).

18.2. Khi xác định kết quả có nghi ngờ (kết quả nằm ngoài Khoảng giới hạn (OOS) có nghi ngờ), phải tiến hành rà soát lại tất cả các giai đoạn của quy trình thử nghiệm bởi người quản lý cùng với kiểm nghiệm viên hoặc kỹ thuật viên trước khi tiến hành thử nghiệm lại. Cần thực hiện theo các bước sau:

- a) Phải chắc chắn rằng kiểm nghiệm viên hoặc kỹ thuật viên đã áp dụng đúng và tuân thủ nghiêm chỉnh quy trình thử nghiệm;
- b) Kiểm tra các dữ liệu gốc để tìm sai sót có thể xảy ra;
- c) Kiểm tra các bước tính toán số liệu;
- d) Kiểm tra các thiết bị đã sử dụng có được thẩm định và hiệu chuẩn phù hợp; việc kiểm tra tính phù hợp của hệ thống đã được thực hiện và kết quả đáp ứng yêu cầu;
- e) Đảm bảo rằng các hóa chất, dung môi và các chất chuẩn đã sử dụng là phù hợp;
- f) Đảm bảo rằng đã sử dụng đúng các dụng cụ thủy tinh; và
- g) Đảm bảo không được loại bỏ các mẫu đã chuẩn bị cho đến khi việc Điều tra tìm nguyên nhân hoàn tất.

18.3. Khi xác định được sai sót gây ra một kết quả khác thường thì kết quả đó sẽ không còn giá trị và cần tiến hành thử nghiệm lại. Các kết quả nghi ngờ có thể loại bỏ chỉ khi khẳng định chắc chắn kết quả đó là do một sai sót đã được xác định gây nên. Đôi khi kết quả của việc Điều tra không có kết luận cuối cùng - không xác định được chính xác nguyên nhân, trong trường hợp đó cần kiểm chứng bằng cách tiến hành thử nghiệm lại bởi một kiểm nghiệm viên khác có kinh nghiệm hơn và thành thạo hơn so với kiểm nghiệm viên ban đầu đối với thử nghiệm đó. Nếu kết quả thu được tương tự có thể chứng tỏ kết quả của Mẫu thử nằm ngoài Khoảng giới hạn. Tuy nhiên, cần xác nhận thêm bằng một phương pháp khác đã được thẩm định, nếu có.

18.4. Phải có quy trình (SOP) hướng dẫn việc xử lý đối với kết quả thử nghiệm nằm ngoài Khoảng giới hạn. SOP phải hướng dẫn cụ thể về số thử nghiệm lại cho phép (dựa trên nguyên tắc thống kê). Quá trình xử lý và kết luận phải được ghi lại. Trong trường hợp xảy ra sai sót, phải tiến hành các hành động khắc phục, biện pháp phòng ngừa và phải lưu lại hồ sơ.

18.5. Phải báo cáo tất cả các kết quả riêng lẻ (tất cả các dữ liệu thử nghiệm) cùng với tiêu chuẩn chấp nhận.

18.6. Tất cả các kết luận phải ghi vào hồ sơ kiểm nghiệm (xem Phần 3, Khoản 15) bởi kiểm nghiệm viên và được người quản lý ký xác nhận.

Lưu ý: Hướng dẫn cụ thể về đánh giá và báo cáo kết quả thử nghiệm có trong các tài liệu sau:

- *Guideline elaborated by the US Food and Drug Administration (5);*
- *Guideline elaborated by the European Network of Official Medicines Control Laboratories (OMCL) (28).*

Báo cáo kết quả phân tích

18.7. Báo cáo kết quả phân tích là tổng hợp các kết quả thử nghiệm và kết luận đối với mẫu được kiểm nghiệm. Báo cáo kết quả phân tích được:

- a) Ban hành bởi phòng kiểm nghiệm; và
- b) Căn cứ vào hồ sơ kiểm nghiệm (xem Phần 3, Khoản 15).

18.8. Bất kỳ sửa đổi nào của Báo cáo kết quả phân tích gốc đều phải ban hành lại Báo cáo kết quả phân tích mới đã sửa đổi.

18.9. Giới hạn quy định trong Dược điển có tính đến độ không đảm bảo của phép đo, khả năng tái lập và tiêu chuẩn chấp nhận đối với một kết quả phân tích phải được xác định trước. Theo quy định của các Dược điển hay quy định của cơ quan quản lý dược đều không yêu cầu cung cấp kết quả kèm theo độ không đảm bảo đo mở rộng trong thử nghiệm tuân thủ. Tuy nhiên, khi báo cáo kết quả các thử nghiệm để Điều tra, mặc dù với Mục đích chính là định tính một chất trong mẫu thử, có thể phải xác định nồng độ của chất đó, trong trường hợp đó cần ước tính độ không đảm bảo đo.

18.10. Độ không đảm bảo đo có thể được ước tính bằng nhiều cách, ví dụ:

- a) Tính độ không đảm bảo đo cho từng thành Phần có liên quan đến quy trình phân tích (phương pháp bottom-up);
- b) Ước tính dựa trên số liệu thăm định và các biểu đồ; và
- c) Ước tính dựa trên số liệu thu được từ các Chương trình thử nghiệm thành thạo và so sánh liên phòng thí nghiệm (phương pháp top-down).

Lưu ý: Tính toán độ không đảm bảo đo cụ thể có thể tham khảo các hướng dẫn (9, 10, 30, 31, 32).

Nội dung Báo cáo kết quả phân tích

18.11. Báo cáo kết quả phân tích phải có các thông tin sau:

- a) Số đăng ký kiểm nghiệm của mẫu do phòng thí nghiệm mã hóa;
- b) Số phiếu phân tích do phòng thí nghiệm mã hóa;
- c) Tên và địa chỉ của phòng thí nghiệm tiến hành thử nghiệm;
- d) Tên và địa chỉ của người gửi mẫu yêu cầu thử nghiệm;
- e) Tên mẫu, mô tả và số lô của mẫu thử nghiệm, nếu có;
- f) Tình trạng mẫu và Mục đích của thử nghiệm;
- g) Tham chiếu tới tiêu chuẩn chất lượng hoặc quy trình cụ thể áp dụng để thử nghiệm mẫu (mẫu cho thử nghiệm Điều tra), bao gồm cả giới hạn yêu cầu;
- h) Kết quả hoặc kết quả kèm theo độ lệch chuẩn (nếu có) của tất cả các thử nghiệm đã thực hiện;

- i) Bàn luận về kết quả thu được;
- j) Kết luận về việc mẫu có đạt giới hạn yêu cầu theo tiêu chuẩn chất lượng đã thử hay không, hoặc đối với mẫu thử nghiệm để Điều tra, các chất hay thành Phần được phát hiện;
- k) Ngày kết thúc thử nghiệm;
- l) Chữ ký của người phụ trách phòng thí nghiệm hoặc người có thẩm quyền;
- m) Tên và địa chỉ của nhà sản xuất, và nếu có thể, của nhà đóng gói lại và/hoặc nhà cung cấp;
- n) Mẫu có đáp ứng yêu cầu hay không;
- o) Ngày nhận mẫu;
- p) Ngày hết hạn hoặc ngày kiểm tra lại, nếu có; và
- q) Tuyên bố về việc không được sao chép lại báo cáo kết quả phân tích hoặc bất cứ Phần nào của báo cáo kết quả phân tích nếu không được sự cho phép của phòng thí nghiệm.

19. Phiếu kiểm nghiệm

19.1. Một phiếu kiểm nghiệm được ban hành cho mỗi lô của một chất hay sản phẩm và thường có các thông tin sau:

- a) Số đăng ký kiểm nghiệm của mẫu;
- b) Ngày nhận mẫu;
- c) Tên và địa chỉ của phòng thí nghiệm tiến hành thử nghiệm;
- d) Tên và địa chỉ của người gửi mẫu yêu cầu thử nghiệm;
- e) Tên mẫu, mô tả và số lô của mẫu thử nghiệm, nếu có;
- f) Tên và địa chỉ của nhà sản xuất, và nếu có thể, của nhà đóng gói lại và/hoặc nhà cung cấp;
- g) Tiêu chuẩn chất lượng áp dụng để thử nghiệm mẫu;
- h) Kết quả của tất cả các thử nghiệm đã thực hiện (kết quả trung bình và độ lệch chuẩn, nếu có) và giới hạn yêu cầu;
- i) Kết luận về việc mẫu có đạt giới hạn yêu cầu theo tiêu chuẩn chất lượng đã thử hay không;
- j) Ngày hết hạn hoặc ngày kiểm tra lại, nếu áp dụng;
- k) Ngày kết thúc thử nghiệm; và
- l) Chữ ký của người phụ trách phòng thí nghiệm hoặc người có thẩm quyền.

Lưu ý: Biểu mẫu phiếu kiểm nghiệm đã được thông qua bởi Hội đồng Chuyên gia về Tiêu chuẩn chất lượng dược phẩm của WHO tại cuộc họp thứ 36 (3)

20. Mẫu lưu

20.1. Phải lưu mẫu theo quy định hoặc theo yêu cầu của người gửi mẫu thử nghiệm. Số lượng mẫu lưu phải đảm bảo đủ để tiến hành ít nhất hai lần kiểm nghiệm lại. Mẫu lưu phải được bảo quản trong bao gói cuối cùng của nó.

Phần 4. An toàn

21. Các quy định chung

21.1. Phải có các quy định chung và hướng dẫn cụ thể về an toàn phòng thí nghiệm để phòng tránh các nguy cơ cho các nhân viên (ví dụ bằng văn bản, áp phích, phương tiện nghe nhìn và hội thảo).

21.2. Nguyên tắc chung về an toàn lao động theo các quy định của quốc gia và các SOP thường bao gồm các yêu cầu sau đây:

- a) Bảng dữ liệu an toàn phải sẵn có cho nhân viên trước khi tiến hành thử nghiệm;
- b) Cấm hút thuốc, ăn uống trong phòng thí nghiệm;
- c) Nhân viên phải biết cách sử dụng các thiết bị chữa cháy, bao gồm bình chữa cháy, tấm phủ chống cháy và mặt nạ phòng chống khí độc;
- d) Nhân viên phải mặc trang phục phòng thí nghiệm hoặc quần áo bảo hộ khác, bao gồm cả bảo vệ mắt;
- e) Phải đặc biệt thận trọng khi thao tác với các chất có hoạt lực cao, lây nhiễm hay dễ bay hơi;
- f) Các mẫu có độc tính cao và/hoặc gây đột biến gen phải thực hiện trong khu vực được thiết kế đặc biệt để tránh các nguy cơ ô nhiễm;
- g) Tất cả các chai hóa chất phải được dán nhãn đầy đủ và có thông tin cảnh báo để nhận biết (ví dụ như “độc”, “dễ cháy”, “phóng xạ”) nếu thích hợp;
- h) Phải có biện pháp cách điện và chống phóng điện phù hợp cho hệ thống dây điện và thiết bị, bao gồm các tủ lạnh;
- i) Phải có quy định an toàn đối với các bình khí nén, và nhân viên phải nắm rõ mã màu định danh loại bình khí;
- j) Nhân viên phải biết yêu cầu không được làm việc một mình ở phòng thí nghiệm; và
- k) Phải có các dụng cụ sơ cấp cứu, và nhân viên được hướng dẫn kỹ thuật sơ cứu, chăm sóc khẩn cấp và sử dụng thuốc giải độc.

21.3. Phải có trang phục bảo hộ, bao gồm cả bảo vệ mắt, mặt nạ và găng tay. Phải lắp đặt vòi nước cấp cứu. Phải dùng quả bóp cao su khi sử dụng pipet và xi phông. Phải hướng dẫn nhân viên về thao tác an toàn với dụng cụ thủy tinh, hóa chất và dung môi ăn mòn, đặc biệt nên sử dụng các thùng chứa an toàn để tránh rò rỉ. Phải có các cảnh báo, đề phòng và hướng dẫn khi làm việc với các hóa chất đặc biệt có thể gây ra các phản ứng mạnh, không kiểm soát được hoặc nguy hiểm (ví dụ như trộn nước vào axit, hoặc acetone-chloroform với ammonia), các sản phẩm dễ cháy, các chất oxy hóa, chất phóng xạ và đặc biệt là chế phẩm sinh học như tác nhân truyền nhiễm. Nên dùng các dung môi không chứa peroxide. Nhân viên phải biết được phương pháp xử lý an toàn đối với các sản phẩm ăn mòn hoặc nguy hiểm bằng cách trung hòa hoặc bất hoạt, nắm được phương pháp xử lý an toàn và triệt để thủy ngân và các muối của nó.

21.4. Các sản phẩm độc hại hoặc nguy hiểm phải được tách riêng và dán nhãn phù hợp, nhưng không nên căn cứ vào đó để cho rằng tất cả các hóa chất và sinh phẩm khác là an toàn, cần tránh việc tiếp xúc không cần thiết với các hóa chất, đặc biệt là các dung môi và hơi của chúng, cần hạn chế hoặc hoàn toàn không sử dụng các thuốc thử gây ung thư và gây đột biến

gen nếu có quy định. Nên thay thế các dung môi và thuốc thử độc hại bằng các nguyên vật liệu ít độc hại hơn hoặc hạn chế sử dụng chúng, đặc biệt khi xây dựng các phương pháp mới./.

PHỤ LỤC II

CÁC NGUYÊN TẮC “THỰC HÀNH TỐT PHÒNG THÍ NGHIỆM” (GLP) CỦA TỔ CHỨC HỢP TÁC VÀ PHÁT TRIỂN KINH TẾ (OECD)

(Ban hành kèm theo Thông tư số 04/2018/TT-BYT ngày 09 tháng 02 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

I. Giới thiệu

1. Phạm vi

2. Giải thích từ ngữ

II. Các nguyên tắc thực hành tốt phòng thí nghiệm

1. Tổ chức và nhân sự

2. Hệ thống đảm bảo chất lượng

3. Cơ sở vật chất

4. Thiết bị, nguyên vật liệu và thuốc thử

5. Thử nghiệm

6. Mẫu thử và mẫu đối chiếu

7. Quy trình thao tác chuẩn

8. Thực hiện thử nghiệm

9. Báo cáo kết quả thử nghiệm

10. Bảo quản, lưu giữ báo cáo và nguyên vật liệu

I. GIỚI THIỆU

1. Phạm vi

Nguyên tắc “Thực hành tốt phòng thí nghiệm” (GLP) này được áp dụng cho các thử nghiệm phi lâm sàng đối với các mẫu thử là dược phẩm, hóa chất bảo vệ thực vật, mỹ phẩm, thuốc thú y, phụ gia thực phẩm, phụ gia thức ăn chăn nuôi và các hóa chất công nghiệp. Các mẫu thử này thường là các hóa chất tổng hợp, nhưng cũng có thể có nguồn gốc tự nhiên hay sinh học hoặc có thể là sinh vật sống. Mục đích của việc thử nghiệm là để thu nhận các dữ liệu về đặc tính và/hoặc sự an toàn của các mẫu thử này liên quan đến sức khỏe con người và/hoặc môi trường.

Các thử nghiệm phi lâm sàng liên quan đến sức khỏe con người và an toàn môi trường được bảo đảm bởi các nguyên tắc thực hành tốt bao gồm các hoạt động được thực hiện trong phòng thí nghiệm và ngoài phòng thí nghiệm.

Ngoại trừ các quy định đặc biệt của mỗi quốc gia, các nguyên tắc thực hành tốt này áp dụng cho tất cả các thử nghiệm phi lâm sàng liên quan đến sức khỏe con người và an toàn môi trường nhằm đáp ứng các quy định trong hoạt động đăng ký lưu hành đối với dược phẩm, thuốc trừ sâu, thực phẩm và phụ gia thực phẩm, mỹ phẩm, thuốc thú y và các sản phẩm tương tự, cũng như quy định về hóa chất công nghiệp.

2. Giải thích từ ngữ

2.1. Thực hành tốt

Thực hành tốt phòng thí nghiệm (GLP) là hệ thống quản lý chất lượng liên quan đến quá trình tổ chức và các Điều kiện tiên hành thử nghiệm phi lâm sàng liên quan đến sức khỏe con người và an toàn môi trường đã được lập kế hoạch, thực hiện, giám sát, ghi lại, lưu trữ và báo cáo.

2.2. Các từ ngữ liên quan đến tổ chức của cơ sở thử nghiệm

a) *Cơ sở thử nghiệm (test facility)* bao gồm nhân sự, cơ sở vật chất và các khu vực thử nghiệm cần thiết để thực hiện các thử nghiệm phi lâm sàng liên quan đến sức khỏe con người và an toàn môi trường. Đối với các thử nghiệm được thực hiện ở nhiều nơi, cơ sở thử nghiệm bao gồm cơ sở mà Người phụ trách nghiên cứu làm việc và các cơ sở thử nghiệm đơn vị khác tham gia thử nghiệm (hoạt động một cách độc lập hoặc kết hợp).

b) *Nơi thử nghiệm (test site)* là địa điểm thực hiện một hay nhiều giai đoạn của thử nghiệm.

c) *Phụ trách cơ sở thử nghiệm (test facility management)* là (những) người có thẩm quyền và chịu trách nhiệm đối với tổ chức và hoạt động của cơ sở thử nghiệm tuân theo các nguyên tắc GLP.

d) *Phụ trách nơi thử nghiệm (test site management)* (nếu được chỉ định) là (những) người chịu trách nhiệm đảm bảo các giai đoạn nghiên cứu thử nghiệm (mà họ chịu trách nhiệm) được thực hiện tuân theo các nguyên tắc GLP.

e) *Nhà tài trợ* là đơn vị ủy nhiệm, hỗ trợ và/hoặc đề xuất một thử nghiệm phi lâm sàng liên quan đến sức khỏe con người và an toàn môi trường.

f) *Người phụ trách nghiên cứu* là cá nhân chịu trách nhiệm đối với toàn bộ hoạt động thử nghiệm phi lâm sàng liên quan đến sức khỏe con người và an toàn môi trường.

g) *Nghiên cứu viên chính* là cá nhân thay mặt cho người phụ trách nghiên cứu và có trách nhiệm đã được xác định đối với các giai đoạn thử nghiệm được giao trong trường hợp thử nghiệm được thực hiện ở nhiều nơi. Trách nhiệm của người phụ trách nghiên cứu đối với toàn bộ hoạt động thử nghiệm không thể giao cho nghiên cứu viên chính, như việc phê duyệt quy trình thử nghiệm và các sửa đổi, phê duyệt báo cáo tổng kết và đảm bảo tuân thủ các nguyên tắc GLP.

h) *Hệ thống đảm bảo chất lượng* là một hệ thống xác định, bao gồm cả nhân viên, được thiết lập để đảm bảo thử nghiệm được tiến hành độc lập và đảm bảo việc quản lý cơ sở thử nghiệm tuân theo các nguyên tắc GLP này.

i) *Quy trình thao tác chuẩn (SOP)* là các quy trình bằng văn bản được ban hành mô tả phương pháp tiến hành thử nghiệm hoặc hoạt động thông thường nhưng không được đề cập đến trong quy trình hay hướng dẫn thử nghiệm.

k) *Kế hoạch gốc* là tập hợp các thông tin để giám sát công việc và theo dõi các hoạt động của cơ sở thử nghiệm.

2.3. Các từ ngữ liên quan đến thử nghiệm phi lâm sàng

a) *Thử nghiệm phi lâm sàng liên quan đến sức khỏe con người và an toàn môi trường*, từ đây được gọi tắt là “thử nghiệm”, là thử nghiệm hoặc một loạt các thử nghiệm được thực

hiện ở phòng thí nghiệm hoặc ở ngoài môi trường để thu nhận các dữ liệu về đặc tính và/hoặc sự an toàn của mẫu thử để báo cáo với cơ quan quản lý.

b) *Thử nghiệm ngắn hạn* là thử nghiệm thực hiện trong một thời gian ngắn, phổ biến, áp dụng các kỹ thuật thường quy.

c) *Quy trình thử nghiệm* là tài liệu xác định các đối tượng và thiết kế thử nghiệm để thực hiện thử nghiệm, gồm cả các thay đổi.

d) *Quy trình thử nghiệm sửa đổi* là dự kiến sửa đổi đối với quy trình thử nghiệm sau ngày bắt đầu thử nghiệm.

e) *Sai lệch của quy trình thử nghiệm* là thay đổi không dự tính được đối với *quy trình thử nghiệm* sau ngày bắt đầu thử nghiệm.

g) *Hệ thống thử nghiệm* là các hệ thống sinh học, hóa học hay vật lý hoặc sự phối hợp các hệ thống này được sử dụng cho thử nghiệm.

h) *Dữ liệu gốc* là toàn bộ hồ sơ và tài liệu gốc, hoặc bản sao có xác nhận của chúng là kết quả nhận được của thử nghiệm gốc. Dữ liệu gốc bao gồm các hình ảnh, vi phim hoặc bản sao của vi phim, dữ liệu có thể đọc được của máy tính, các bản ghi từ máy ghi dữ liệu tự động, hoặc bất kỳ phương tiện lưu trữ dữ liệu nào được xem là có khả năng lưu trữ an toàn thông tin trong một khoảng thời gian được nêu ở Mục 10 dưới đây.

i) *Mẫu xét nghiệm (specimen)* là bất kỳ vật kiệu được trích ra từ hệ thống thử nghiệm để kiểm tra, phân tích hay lưu giữ.

k) *Ngày bắt đầu thử nghiệm* là ngày thu thập dữ liệu đầu tiên của thử nghiệm.

l) *Ngày kết thúc thử nghiệm* là ngày thu thập dữ liệu cuối cùng của thử nghiệm.

m) *Ngày bắt đầu nghiên cứu* là ngày người phụ trách nghiên cứu ký phê duyệt quy trình thử nghiệm.

n) *Ngày kết thúc nghiên cứu* là ngày người phụ trách nghiên cứu ký phê duyệt báo cáo tổng kết thử nghiệm.

2.4. Các từ ngữ liên quan đến phép thử

a) *Mẫu thử* là vật phẩm làm đối tượng của nghiên cứu.

b) *Mẫu đối chiếu (“Mẫu kiểm soát”)* là vật phẩm được sử dụng để làm cơ sở so sánh với mẫu thử nghiệm.

c) *Lô* là một hoặc nhiều đối tượng thử hoặc đối tượng đối chiếu được sản xuất theo một quy trình xác định để tạo ra các sản phẩm đồng nhất về đặc tính.

d) *Dung môi (Vehicle)* là chất được sử dụng như là chất mang để trộn, phân tán, hoặc hòa tan mẫu thử hoặc mẫu đối chiếu để xử lý mẫu.

II. CÁC NGUYÊN TẮC THỰC HÀNH TỐT PHÒNG THÍ NGHIỆM

1. Tổ chức và nhân sự

1.1. Trách nhiệm của người phụ trách cơ sở thử nghiệm

1.1.1. Người phụ trách cơ sở thử nghiệm cần đảm bảo rằng các nguyên tắc GLP phải được tuân thủ.

1.1.2. Người phụ trách cơ sở thử nghiệm, tối thiểu phải đảm bảo các yêu cầu sau:

a) Phải có văn bản được phê duyệt đối với nhân sự làm nhiệm vụ quản lý theo quy định của GLP;

b) Phải có đủ nhân viên có chuyên môn, kinh nghiệm và được đào tạo phù hợp, có cơ sở vật chất và trang thiết bị phù hợp, có nguyên vật liệu đảm bảo thực hiện các thử nghiệm kịp thời và thích hợp;

c) Phải lưu trữ các hồ sơ nhân sự liên quan đến trình độ chuyên môn, quá trình đào tạo, kinh nghiệm và bản mô tả công việc đối với các nhân viên tham gia thử nghiệm;

d) Nhân viên phải nắm rõ công việc đang thực hiện, và phải cung cấp bằng chứng về đào tạo khi cần thiết;

e) Phải có các quy trình thao tác chuẩn phù hợp và còn hiệu lực (cập nhật) về kỹ thuật, các quy trình thao tác chuẩn phải được ban hành theo đúng quy định về thiết lập, phê duyệt, ban hành tài liệu và phải được tuân thủ;

f) Phải có hệ thống đảm bảo chất lượng và người phụ trách chất lượng, có trách nhiệm đảm bảo hệ thống chất lượng được thực thi và hoạt động của phòng kiểm nghiệm tuân theo các nguyên tắc GLP;

g) Nhân viên thực hiện thử nghiệm phải có trình độ, kinh nghiệm và được đào tạo phù hợp, được người phụ trách nghiên cứu chỉ định trước khi tiến hành thử nghiệm. Việc thay thế người phụ trách nghiên cứu phải được thực hiện theo quy trình đã được ban hành, và phải lưu lại hồ sơ;

h) Trường hợp nghiên cứu được thực hiện ở nhiều nơi, nếu cần, phải chỉ định nghiên cứu viên chính, là người có trình độ, kinh nghiệm và được đào tạo phù hợp để giám sát các giai đoạn của thử nghiệm. Việc thay thế nghiên cứu viên chính phải được thực hiện theo quy trình đã được ban hành, và phải lưu lại hồ sơ;

i) Quy trình thử nghiệm phải được phê duyệt bởi người phụ trách nghiên cứu;

j) Quy trình thử nghiệm đã được phê duyệt bởi người phụ trách nghiên cứu phải có sẵn tại bộ phận đảm bảo chất lượng;

k) Phải theo dõi quá trình sửa đổi của tất cả các quy trình thao tác chuẩn;

l) Phải chỉ định người có trách nhiệm quản lý việc lưu trữ;

m) Phải lưu lại kế hoạch gốc;

n) Các trang thiết bị của cơ sở thử nghiệm phải đáp ứng các yêu cầu của thử nghiệm;

o) Trường hợp nghiên cứu được thực hiện ở nhiều nơi phải có sự kết nối (trao đổi) giữa người phụ trách nghiên cứu, nghiên cứu viên chính, nhân viên đảm bảo chất lượng và nhân viên thực hiện thử nghiệm;

p) Phải có biện pháp phân biệt mẫu thử và mẫu đối chiếu;

q) Phải thiết lập các quy trình đảm bảo rằng các hệ thống được vi tính hóa là phù hợp với Mục đích sử dụng, được thẩm định, vận hành và bảo trì phù hợp theo các nguyên tắc GLP.

1.1.3. Khi một giai đoạn của thử nghiệm được thực hiện tại một địa điểm, người phụ trách địa điểm thử nghiệm đó (nếu được chỉ định) có trách nhiệm như nêu trên, ngoại trừ yêu cầu tại điểm i, j và o của Mục 1.1.2.

1.2. Trách nhiệm của người phụ trách nghiên cứu

1.2.1. Người phụ trách nghiên cứu là người giám sát thử nghiệm và có trách nhiệm đối với toàn bộ thử nghiệm và báo cáo tổng kết thử nghiệm.

1.2.2. Người phụ trách nghiên cứu có các trách nhiệm sau đây, nhưng không giới hạn trong các trách nhiệm này:

- a) Phê duyệt quy trình thử nghiệm và các thay đổi của quy trình thử nghiệm;
- b) Đảm bảo việc nhân viên đảm bảo chất lượng phải có bản sao của quy trình thử nghiệm và có các thay đổi liên quan một cách kịp thời, có sự hợp tác hiệu quả với các nhân viên đảm bảo chất lượng trong quá trình thực hiện thử nghiệm;
- c) Đảm bảo việc nhân viên thực hiện thử nghiệm phải có sẵn quy trình thử nghiệm, các thay đổi của quy trình thử nghiệm và các quy trình thao tác chuẩn;
- d) Trường hợp thử nghiệm được thực hiện ở nhiều địa điểm, phải đảm bảo rằng quy trình thử nghiệm và báo cáo tổng kết phải chỉ rõ và xác định vai trò của nghiên cứu viên chính, các cơ sở tham gia thực hiện thử nghiệm;
- e) Đảm bảo rằng các bước của quy trình thử nghiệm phải được tuân thủ, phải đánh giá và lưu lại các hồ sơ, tài liệu liên quan đến bất kỳ sai lệch nào so với quy trình thử nghiệm về chất lượng và tính toàn vẹn của thử nghiệm, tiến hành các hành động khắc phục phù hợp (nếu cần thiết); xác định các sai lệch của quy trình thao tác chuẩn trong quá trình thực hiện thử nghiệm;
- f) Đảm bảo rằng toàn bộ dữ liệu gốc phải được lập thành hồ sơ và lưu giữ đầy đủ;
- g) Đảm bảo rằng các hệ thống được vi tính hóa sử dụng cho thử nghiệm đã được thẩm định;
- h) Ký tên và ghi rõ ngày báo cáo tổng kết để xác nhận trách nhiệm đối với tính xác thực của dữ liệu và mức độ tuân thủ các nguyên tắc GLP của thử nghiệm được chấp nhận.
- i) Đảm bảo việc phải lưu giữ toàn bộ hồ sơ thử nghiệm bao gồm quy trình thử nghiệm, báo cáo tổng kết, dữ liệu gốc và các hồ sơ kèm theo sau khi kết thúc nghiên cứu.

1.3. Trách nhiệm của nghiên cứu viên chính

Nghiên cứu viên chính phải đảm bảo rằng tất cả các giai đoạn thử nghiệm được giao của nghiên cứu phải được thực hiện tuân theo các nguyên tắc GLP.

1.4. Trách nhiệm của nhân viên thử nghiệm

1.4.1. Tất cả nhân viên liên quan đến quá trình thực hiện thử nghiệm phải có kiến thức về các nguyên tắc GLP.

1.4.2. Nhân viên thử nghiệm phải có quy trình thử nghiệm và các quy trình thao tác chuẩn được áp dụng đối với hoạt động của họ liên quan đến thử nghiệm. Nhân viên thử nghiệm có trách nhiệm tuân thủ hướng dẫn trong các tài liệu này. Bất cứ sai khác nào so với các hướng dẫn này phải được ghi lại và báo cáo trực tiếp với nghiên cứu viên chính và/hoặc với người phụ trách nghiên cứu, nếu thích hợp.

1.4.3. Nhân viên thử nghiệm có trách nhiệm ghi chép, lưu lại dữ liệu gốc một cách kịp thời, chính xác và tuân thủ các nguyên tắc GLP, và chịu trách nhiệm đối với tính xác thực của các dữ liệu này.

1.4.4. Nhân viên thử nghiệm phải tuân thủ các cảnh báo về sức khỏe nhằm hạn chế các nguy cơ đối với chính họ và đảm bảo tính toàn vẹn của thử nghiệm. Nhân viên thử nghiệm

phải báo cáo về tình trạng sức khỏe có thể ảnh hưởng đến thử nghiệm để không tham gia hoạt động thử nghiệm đó.

2. Hệ thống đảm bảo chất lượng

2.1. Quy định chung

2.1.1. Cơ sở thử nghiệm phải thiết lập hệ thống tài liệu về đảm bảo chất lượng để đảm bảo rằng các hoạt động thử nghiệm được thực hiện tuân thủ các nguyên tắc GLP.

2.1.2. Phải có nhân viên phụ trách đảm bảo chất lượng, là người chịu trách nhiệm trực tiếp với người quản lý và phải thành thạo các quy trình thử nghiệm.

2.1.3. Nhân viên đảm bảo chất lượng phải không được liên quan đến việc thực hiện thử nghiệm.

2.2. Trách nhiệm của nhân viên đảm bảo chất lượng

2.2.1. Nhân viên đảm bảo chất lượng có các trách nhiệm sau đây, nhưng không giới hạn trong các trách nhiệm này:

a) Lưu giữ các bản sao của tất cả các quy trình thử nghiệm đã phê duyệt và các quy trình thao tác chuẩn của cơ sở thử nghiệm và bản sao kế hoạch gốc cập nhật.

b) Đánh giá quy trình thử nghiệm về thông tin đảm bảo việc đáp ứng các nguyên tắc GLP. Việc đánh giá phải lưu lại hồ sơ.

c) Theo dõi, giám sát toàn bộ hoạt động thử nghiệm đảm bảo thử nghiệm được thực hiện tuân theo các nguyên tắc GLP, đảm bảo nhân viên thử nghiệm có sẵn các quy trình thử nghiệm, các quy trình thao tác chuẩn và tuân thủ các quy trình này.

Hoạt động kiểm tra, giám sát có thể tiến hành bằng 3 phương thức quy định trong quy trình thao tác chuẩn đã được ban hành của hệ thống đảm bảo chất lượng:

- Kiểm tra dựa trên thử nghiệm đã thực hiện;
- Kiểm tra dựa trên cơ sở vật chất, trang thiết bị, phương tiện thực hiện thử nghiệm;
- Kiểm tra dựa trên quá trình thực hiện thử nghiệm;

Việc kiểm tra phải lưu lại hồ sơ.

d) Đánh giá các báo cáo tổng kết để xác nhận rằng các phương pháp, quy trình và kết quả thu được là chính xác và đầy đủ, các kết quả báo cáo là đúng và phù hợp với dữ liệu thu được;

e) Báo cáo kịp thời kết quả kiểm tra, giám sát với người quản lý trực tiếp, nghiên cứu viên chính, người phụ trách nghiên cứu.

f) Báo cáo bằng văn bản với người quản lý trực tiếp, người phụ trách nghiên cứu, nghiên cứu viên chính về kết quả thử nghiệm cuối cùng, trong đó bao gồm các thông tin về phương thức, thời gian thực hiện, thời gian báo cáo, các giai đoạn thử nghiệm đã được kiểm tra, giám sát. Báo cáo cũng phải xác nhận kết quả thử nghiệm là chính xác và phù hợp với dữ liệu thu được.

3. Cơ Sở vật chất

3.1. Quy định chung

3.1.1. Cơ sở thử nghiệm phải có quy mô phù hợp, được xây dựng và có vị trí đáp ứng yêu cầu của thử nghiệm và hạn chế tối đa các nguy cơ ảnh hưởng đến thử nghiệm.

3.1.2. Cơ sở thử nghiệm phải được thiết kế, xây dựng đảm bảo sự tách biệt cho các hoạt động thử nghiệm khác nhau.

3.2. Khu vực thử nghiệm

3.2.1. Cơ sở thử nghiệm phải bố trí đầy đủ các phòng hoặc khu vực để đảm bảo sự độc lập của các hoạt động thử nghiệm, đảm bảo sự tách biệt của các thử nghiệm, các chất, hạn chế ảnh hưởng của các chất sinh vật có nguy cơ không an toàn sinh học.

3.2.2. Phải có các khu vực phù hợp cho việc chẩn đoán, Điều trị và kiểm soát bệnh, để đảm bảo rằng không ảnh hưởng đến các hoạt động thử nghiệm.

3.2.3. Phải có khu vực bảo quản vật tư, trang thiết bị cần thiết. Khu vực này phải được bố trí cách biệt với khu vực sinh hoạt và phải có biện pháp phù hợp phòng tránh sự phá hoại, ô nhiễm, hư hỏng.

3.3. Khu vực thực hiện thử nghiệm và mẫu đối chiếu

3.1.1. Phải có các khu vực riêng biệt cho việc nhận và lưu trữ các Mẫu thử và mẫu đối chiếu, khu vực trộn mẫu thử với dung môi, để hạn chế nhiễm và nhầm lẫn.

3.1.2. Khu vực bảo quản mẫu thử nghiệm phải tách biệt với khu vực tiến hành thử nghiệm. Mẫu thử nghiệm phải được bảo quản phù hợp để không thay đổi về tính chất, nồng độ, độ tinh khiết, đảm bảo ổn định và tránh các hóa chất nguy hiểm.

3.4. Khu vực lưu giữ

Phải lưu giữ và đảm bảo an toàn, truy xuất được quy trình thử nghiệm, dữ liệu gốc, báo cáo tổng kết, mẫu thử nghiệm và mẫu xét nghiệm. Khu vực lưu giữ phải đảm bảo Điều kiện tránh hư hỏng.

Phải bảo quản thuốc, nguyên liệu phóng xạ, thuốc và nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt (gây nghiện, hướng tâm thần, và tiền chất) và các thuốc độc hại, nhạy cảm và/hoặc nguy hiểm khác cũng như các thuốc có nguy cơ lạm dụng đặc biệt, gây cháy, nổ (như các chất lỏng và chất rắn dễ bắt lửa, dễ cháy và các loại khí nén) ở các khu vực riêng biệt, có các biện pháp bảo đảm an toàn và an ninh theo đúng quy định của pháp luật tại các văn bản quy phạm pháp luật liên quan.

Thuốc độc, nguyên liệu độc làm thuốc, thuốc và dược chất trong Danh Mục thuốc, dược chất thuộc danh Mục chất bị cấm sử dụng trong một số ngành, lĩnh vực phải được bảo quản ở khu vực riêng biệt, không được để cùng các thuốc khác, phải sắp xếp gọn gàng, tránh nhầm lẫn, dễ quan sát, phải được bao gói đảm bảo không bị thấm và rò rỉ thuốc độc, nguyên liệu độc làm thuốc trong quá trình vận chuyển.

3.5. Xử lý chất thải

Chất thải phải được xử lý và tiêu hủy đảm bảo không ảnh hưởng đến tính toàn vẹn của thử nghiệm; phải xây dựng hệ thống thu gom, lưu giữ, xử lý, khử nhiễm và vận chuyển.

4. Thiết bị, nguyên vật liệu và thuốc thử

4.1. Trang thiết bị, bao gồm cả hệ thống được vi tính hóa đã thẩm định được sử dụng để thử nghiệm, tạo lập và lưu trữ dữ liệu, các thiết bị để kiểm soát Điều kiện môi trường thử nghiệm phải được thiết kế và lắp đặt phù hợp và đủ công năng.

4.2. Thiết bị phải được kiểm tra, vệ sinh, bảo dưỡng và hiệu chuẩn định kỳ theo các quy trình thao tác chuẩn được ban hành. Phải lưu lại hồ sơ các hoạt động này. Việc hiệu chuẩn (nếu phù hợp) phải được thực hiện theo các tiêu chuẩn đo lường quốc gia hoặc quốc tế.

4.3. Trang thiết bị và nguyên vật liệu dùng cho thử nghiệm phải không được gây ảnh hưởng đến hoạt động thử nghiệm.

4.4. Hóa chất và thuốc thử phải được dán nhãn có các thông tin về hóa chất, nồng độ, hạn sử dụng và Điều kiện bảo quản. Phải lưu lại các thông tin liên quan đến nguồn gốc, ngày pha chế, độ ổn định. Hạn sử dụng có thể được mở rộng dựa trên việc đánh giá và phải lưu lại hồ sơ.

5. Hệ thống thử nghiệm

5.1. Vật lý/hóa học

5.1.1. Trang thiết bị sử dụng để tiến hành các thử nghiệm vật lý/ hóa học và tạo lập dữ liệu phải được thiết kế, lắp đặt phù hợp và đủ công năng.

5.1.2. Các thử nghiệm vật lý/hóa học phải đảm bảo tính toàn vẹn.

5.2. Sinh học

5.2.1. Hệ thống thử nghiệm sinh học phải được bảo quản, xử lý, thử nghiệm trong Điều kiện thích hợp để đảm bảo các dữ liệu thu được là tin cậy.

5.2.2. Các mẫu thử nghiệm là động vật và thực vật phải cách ly cho đến khi tình trạng sức khỏe của chúng được đánh giá. Nếu xảy ra tử vong hoặc bệnh tật bất thường, lô mẫu này không nên sử dụng cho thử nghiệm, nên tiêu hủy một cách nhân đạo nếu phù hợp. Ngày bắt đầu thử nghiệm, mẫu thử nghiệm phải không có bất kỳ sự nhiễm bệnh nào hay tình trạng bất thường ảnh hưởng đến thử nghiệm. Mẫu sinh học bị nhiễm bệnh hoặc bị tổn thương trong quá trình thử nghiệm phải được cách ly và xử lý để đảm bảo tính toàn vẹn của thử nghiệm. Việc chẩn đoán và Điều trị bệnh trong quá trình thử nghiệm phải được ghi lại.

5.2.3. Phải lưu lại hồ sơ về nguồn gốc, ngày nhận và Điều kiện liên quan khi nhận mẫu thử nghiệm.

5.2.4. Mẫu sinh học phải có đủ thời gian thích nghi với môi trường thử nghiệm trước khi tiến hành thử nghiệm.

5.2.5. Phải có đủ thông tin trên thùng chứa mẫu sinh học đảm bảo xác định đúng mẫu thử nghiệm. Phải ghi rõ thông tin của các mẫu riêng lẻ nếu vận chuyển/ dời từ các thùng này trong quá trình thử nghiệm.

5.2.6. Thùng chứa mẫu sinh học phải được định kỳ vệ sinh và khử trùng sạch sẽ. Các nguyên vật liệu tiếp xúc trực tiếp với mẫu sinh học phải đảm bảo, tránh nhiễm làm ảnh hưởng đến thử nghiệm. Vật liệu lót chuồng động vật phải được thay đổi theo yêu cầu của Thực hành chăn nuôi tương ứng. Việc sử dụng các hóa chất diệt côn trùng phải được ghi chép lại.

5.2.7. Các thử nghiệm ngoài môi trường phải được bố trí ở khu vực đảm bảo tránh được sự ảnh hưởng của các hóa chất bảo vệ thực vật đã, đang sử dụng.

6. Mẫu thử và mẫu đối chiếu

6.1. Tiếp nhận, xử lý chuẩn bị mẫu và bảo quản

6.1.1. Phải lưu lại hồ sơ của mẫu thử và mẫu đối chiếu bao gồm thông tin xác minh mẫu, ngày nhận, ngày hết hạn, số lượng mẫu tiếp nhận, số lượng mẫu sử dụng thử nghiệm.

6.1.2. Việc xử lý mẫu, chuẩn bị mẫu và bảo quản mẫu phải đảm bảo tính đồng nhất và tính ổn định của mẫu, hạn chế nhiễm và nhầm lẫn.

6.1.3. Bao bì đựng mẫu phải có các thông tin về mẫu, ngày hết hạn và Điều kiện bảo quản.

6.2. Xác minh

6.2.1. Mỗi mẫu thử và mẫu đối chiếu phải được định danh phù hợp (ví dụ mã số, mã số CAS, tên, các thông tin sinh học)

6.2.2. Với mỗi thử nghiệm, phải xác định đúng mẫu thử nghiệm hoặc Mẫu đối chiếu, bao gồm thông tin về số lô, độ tinh khiết, thành Phần, nồng độ hoặc các đặc tính khác.

6.2.3. Trường hợp mẫu thử được cung cấp bởi nhà tài trợ, phải có quy trình để cơ sở thử nghiệm phải phối hợp với nhà tài trợ để kiểm tra, xác nhận mẫu thử nghiệm.

6.2.4. Phải biết rõ độ ổn định của mẫu thử và mẫu đối chiếu trong Điều kiện bảo quản và Điều kiện thử nghiệm.

6.2.5. Nếu mẫu thử phải pha trộn với dung môi, phải đánh giá được sự đồng nhất, nồng độ và sự ổn định của mẫu thử trong môi trường đó.

6.2.6. Phải lưu mẫu cho mỗi lô mẫu thử nghiệm, ngoại trừ các nghiên cứu ngắn hạn.

7. Quy trình thao tác chuẩn

7.1. Cơ sở thử nghiệm phải có quy trình thao tác chuẩn được ban hành chính thức về quản lý chất lượng thử nghiệm và tính toàn vẹn của dữ liệu do người phụ trách cơ sở phê duyệt. Việc sửa đổi quy trình phải được sự phê duyệt của người phụ trách cơ sở.

7.2. Các quy trình thao tác chuẩn liên quan đến hoạt động của mỗi bộ phận phải có sẵn tại nơi làm việc. Quy trình thao tác chuẩn phải tham khảo các tài liệu liên quan đã được ban hành như sách, báo, phương pháp phân tích, hướng dẫn sử dụng.

7.3. Các sai lệch so với quy trình thao tác chuẩn khi thử nghiệm phải được báo cáo với nghiên cứu viên chính, người phụ trách nghiên cứu và phải lưu lại hồ sơ.

7.4. Phải có các quy trình thao tác chuẩn sau đây, theo từng chủ đề, nhưng không giới hạn trong các quy trình thao tác chuẩn này. Các quy trình thao tác chuẩn cụ thể sau đây chỉ là minh họa.

7.4.1. Mẫu thử và mẫu đối chiếu: Tiếp nhận, định danh, dán nhãn, xử lý, chuẩn bị mẫu và bảo quản mẫu.

7.4.2. Thiết bị, nguyên vật liệu, thuốc thử

a) Thiết bị: Sử dụng, bảo trì, vệ sinh và hiệu chuẩn thiết bị.

b) Hệ thống được vi tính hóa: Thẩm định, vận hành, bảo trì, bảo mật, kiểm soát thay đổi và sao lưu dữ liệu.

c) Nguyên vật liệu, hóa chất, thuốc thử: Pha chế và dán nhãn.

7.4.3. Ghi chép hồ sơ, báo cáo, lưu trữ và truy xuất

Mã hóa thử nghiệm, thu thập dữ liệu, chuẩn bị các báo cáo, lập danh Mục, xử lý dữ liệu, bao gồm cả việc sử dụng các hệ thống được vi tính hóa.

7.4.4. Hệ thống thử nghiệm (nếu phù hợp)

- a) Chuẩn bị phòng và Điều kiện môi trường phòng thử nghiệm;
- b) Quy trình tiếp nhận, chuyển giao, sắp xếp, đặc tính, định danh và bảo quản mẫu thử nghiệm;
- c) Chuẩn bị mẫu, quan sát và kiểm tra trước, trong quá trình thử nghiệm và kết luận thử nghiệm;
- d) Xử lý các trường hợp động vật chết/hấp hối trong quá trình thử nghiệm;
- e) Tập hợp, xác định và xử lý mẫu động vật bao gồm việc sinh thiết và tìm hiểu mô bệnh học;
- f) Sắp xếp, bố trí các mẫu thử nghiệm trong lô thử nghiệm.

7.5. Thử tục đảm bảo chất lượng

Chức năng, nhiệm vụ của nhân viên đảm bảo chất lượng trong việc xây dựng kế hoạch, Chương trình, thực hiện, thiết lập hồ sơ và các báo cáo thử nghiệm.

8. Thực hiện thử nghiệm

8.1. Quy trình thử nghiệm

8.1.1. Phải xây dựng quy trình thử nghiệm trước khi tiến hành thử nghiệm. Quy trình thử nghiệm phải được bộ phận đảm bảo chất lượng kiểm tra xác nhận đáp ứng các yêu cầu của GLP (Mục 2.2.1.b) và phải được người phụ trách nghiên cứu phê duyệt. Quy trình thử nghiệm cũng phải được người phụ trách cơ sở thử nghiệm và nhà tài trợ thông qua.

8.1.2.

- a) Các thay đổi của quy trình thử nghiệm phải được người phụ trách cơ sở phê duyệt và lưu cùng quy trình gốc ban đầu;
- b) Các sai lệch so với quy trình thử nghiệm phải được ghi lại cụ thể, giải thích lý do, thời gian thay đổi và báo cáo kịp thời người phụ trách cơ sở và/hoặc người quản lý trực tiếp và phải được lưu cùng dữ liệu gốc.

8.1.3. Quy trình thử nghiệm cụ thể phải kèm theo quy trình thử nghiệm chung đối với các thử nghiệm ngắn hạn.

8.2. Nội dung của quy trình thử nghiệm

Quy trình thử nghiệm phải có các thông tin sau đây, nhưng không giới hạn trong các thông tin này:

8.2.1. Xác định đối tượng thử nghiệm, mẫu thử và mẫu đối chiếu

- a) Tiêu đề;
- b) Nguồn gốc và Mục đích thử nghiệm;
- c) Tên hoặc mã số mẫu thử nghiệm (IUAC, mã số CAS, các thông tin sinh học...);
- d) Mẫu đối chiếu được sử dụng;

8.2.2. Thông tin về nhà tài trợ và cơ sở thử nghiệm

- a) Tên và địa chỉ nhà tài trợ;
- b) Tên và địa chỉ của các cơ sở tham gia thử nghiệm;
- c) Tên và địa chỉ của người phụ trách nghiên cứu;
- d) Tên và địa chỉ của nghiên cứu viên chính, các giai đoạn được người phụ trách nghiên cứu ủy quyền tham gia và trách nhiệm của nghiên cứu viên chính.

8.2.3. Thời gian thử nghiệm

a) Ngày phê duyệt quy trình thử nghiệm của người phụ trách nghiên cứu. Ngày phê duyệt quy trình thử nghiệm của người phụ trách cơ sở thử nghiệm và nhà tài trợ nếu có yêu cầu;

b) Dự kiến ngày bắt đầu và ngày kết thúc thử nghiệm.

8.2.4. Phương pháp thử

Tham khảo các hướng dẫn hoặc phương pháp thử nghiệm của OECD hoặc phương pháp khác.

8.2.5. Vấn đề khác

a) Lý do lựa chọn mẫu thử nghiệm;

b) Các đặc tính của mẫu thử nghiệm như loài, chủng, nguồn gốc cung cấp, số lượng, Khoảng trọng lượng cơ thể, giới tính, tuổi và các thông tin khác;

c) Phương pháp sử dụng và lý do lựa chọn phương pháp;

d) Liều dùng và/hoặc hàm lượng, tần suất và Khoảng thời gian sử dụng.

e) Các thông tin cụ thể liên quan đến thử nghiệm, bao gồm thông tin về quá trình thử nghiệm; các phương pháp, nguyên vật liệu và Điều kiện thử nghiệm; cách thức và thời gian phân tích, đo đạc; hoạt động theo dõi và giám sát đã tiến hành, phương pháp phân tích thống kê đã sử dụng.

8.2.6. Hồ sơ

Phải lưu giữ đầy đủ hồ sơ.

8.3 Tiến hành thử nghiệm

8.3.1. Phải thiết lập mã cho mỗi thử nghiệm. Tất cả các hoạt động liên quan đến thử nghiệm phải được liên kết đến mã này. Phải xác định được nguồn gốc mẫu xét nghiệm. Phải đảm bảo việc truy xuất nguồn gốc đến mẫu xét nghiệm và quá trình thử nghiệm.

8.3.2. Tiến hành thử nghiệm phải tuân theo đúng quy trình thử nghiệm.

8.3.3. Các dữ liệu thu được trong quá trình thử nghiệm phải được ghi lại trực tiếp, kịp thời, chính xác và rõ ràng. Các dữ liệu này phải được ký xác nhận và ghi rõ thời gian.

8.3.4. Việc sửa đổi phải đảm bảo không làm che khuất các dữ liệu gốc, phải ghi rõ lý do, thời gian sửa đổi và phải ký xác nhận của người sửa đổi.

8.3.5. Các dữ liệu được nhập trực tiếp vào máy tính phải ghi rõ thời gian và người có trách nhiệm nhập dữ liệu. Các thiết bị được vi tính hóa phải lưu lại chi tiết quá trình tạo lập, thay đổi dữ liệu và đảm bảo không xóa đi các dữ liệu ban đầu. Các thay đổi về dữ liệu phải được gắn với người thực hiện việc thay đổi, ví dụ có thể sử dụng chữ ký điện tử và ghi rõ ngày giờ. Phải ghi rõ lý do thay đổi.

9. Báo cáo kết quả thử nghiệm

9.1. Quy định chung

9.1.1. Phải có báo cáo kết quả của mỗi thử nghiệm. Đối với các thử nghiệm ngắn hạn, bên cạnh báo cáo kết quả thử nghiệm theo mẫu cần kèm theo các hồ sơ bổ sung liên quan.

9.1.2. Báo cáo kết quả thử nghiệm phải ghi rõ thời gian và ký xác nhận của nghiên cứu viên chính hoặc của nhà khoa học tham gia thử nghiệm;

9.1.3. Báo cáo tổng kết phải ghi rõ thời gian và chữ ký của người phụ trách nghiên cứu để khẳng định và xác nhận trách nhiệm đối với các dữ liệu thử nghiệm. Báo cáo cũng phải thể hiện việc thử nghiệm tuân thủ các nguyên tắc GLP.

9.1.4. Các thay đổi, bổ sung báo cáo tổng kết phải theo đúng biểu mẫu. Các thay đổi, bổ sung phải nêu rõ lý do, thời gian sửa đổi và được ký xác nhận của người phụ trách nghiên cứu.

9.1.5. Định dạng lại văn bản theo yêu cầu của cơ quan quản lý không thuộc nội dung thay đổi, bổ sung báo cáo kết quả thử nghiệm.

9.2. Nội dung của báo cáo tổng kết

Báo cáo tổng kết phải có các thông tin sau đây, nhưng không giới hạn trong các thông tin này:

9.2.1. Xác định đối tượng thử nghiệm, mẫu thử và mẫu đối chiếu

- a) Tiêu đề;
- b) Tên hoặc mã số mẫu thử nghiệm (IUPAC, mã số CAS, thông tin sinh học...);
- c) Tên mẫu đối chiếu;
- d) Đặc tính của mẫu thử gồm độ tinh khiết, độ ổn định và độ đồng nhất.

9.2.2. Thông tin liên quan đến nhà tài trợ và cơ sở thử nghiệm

- a) Tên và địa chỉ nhà tài trợ;
- b) Tên và địa chỉ của các cơ sở tham gia thử nghiệm;
- c) Tên và địa chỉ của người phụ trách nghiên cứu;
- d) Tên và địa chỉ của nghiên cứu viên chính và các giai đoạn tham gia thử nghiệm;
- e) Tên và địa chỉ của nhân viên/ nhà khoa học tham gia việc chuẩn bị báo cáo tổng kết.

9.2.3. Thời gian thử nghiệm

Ngày bắt đầu và ngày kết thúc thử nghiệm.

9.2.4. Bản cam kết

Phải báo cáo bằng văn bản với nghiên cứu viên chính và người phụ trách nghiên cứu về hoạt động đảm bảo chất lượng bao gồm cách thức, thời gian thực hiện, thời gian báo cáo, các giai đoạn thử nghiệm được theo dõi, giám sát. Báo cáo cũng phải xác nhận kết quả thử nghiệm là chính xác và phù hợp với dữ liệu gốc thu được.

9.2.5. Thông tin về nguyên vật liệu và phương pháp thử

- a) Mô tả phương pháp thử và nguyên vật liệu sử dụng;

b) Tài liệu tham khảo gồm phương pháp thử nghiệm của OECD hoặc phương pháp khác.

9.2.6. Kết quả

a) Bản tóm tắt kết quả;

b) Toàn bộ thông tin và dữ liệu của thử nghiệm;

c) Các kết quả thử nghiệm bao gồm cách tính toán và đánh giá về ý nghĩa thống kê;

d) Đánh giá và bàn luận kết quả thử nghiệm, kết luận.

9.2.7. Bảo quản

Phải lưu và bảo quản các mẫu thử và mẫu đối chiếu, lưu giữ dữ liệu gốc và báo cáo tổng kết.

10. Bảo quản, lưu giữ báo cáo và nguyên vật liệu

10.1. Các tài liệu sau phải được lưu giữ, thời gian lưu giữ theo quy định của cơ quan quản lý:

a) Quy trình thử nghiệm, mẫu thử nghiệm, mẫu đối chiếu, mẫu xét nghiệm, dữ liệu gốc và báo cáo tổng kết của mỗi thử nghiệm;

b) Báo cáo các hoạt động kiểm tra, giám sát của bộ phận đảm bảo chất lượng và kế hoạch gốc;

c) Hồ sơ nhân sự về trình độ chuyên môn, quá trình đào tạo, kinh nghiệm và bản mô tả công việc;

d) Hồ sơ liên quan đến hoạt động bảo trì và hiệu chuẩn thiết bị;

e) Hồ sơ thẩm định các hệ thống được vi tính hóa;

f) Kiểm soát thay đổi của các quy trình thao tác chuẩn;

g) Hồ sơ theo dõi, giám sát Điều kiện môi trường.

h) Hồ sơ, sổ sách liên quan đến thuốc gây nghiện, thuốc hướng tâm thần, tiền chất, thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất gây nghiện, thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất hướng tâm thần, thuốc dạng phối hợp có chứa tiền chất; thuốc độc, nguyên liệu độc làm thuốc, thuốc và dược chất trong Danh Mục thuốc, dược chất thuộc danh Mục chất bị cấm sử dụng trong một số ngành, lĩnh vực theo đúng quy định của pháp luật tại các quy chế liên quan.

Trường hợp không quy định thời gian lưu giữ hồ sơ, phải lưu lại bản cuối của mọi thông tin nghiên cứu. Việc loại bỏ bất kỳ mẫu thử, mẫu đối chiếu hay mẫu xét nghiệm trước khi hết hạn lưu giữ theo quy định, vì bất cứ lý do gì, phải đưa ra lý do và phải lưu lại hồ sơ. Mẫu thử, mẫu đối chiếu hay mẫu xét nghiệm chỉ nên được giữ lại khi chất lượng của chúng đảm bảo cho việc đánh giá.

10.2. Phải lập danh Mục các nguyên vật liệu lưu giữ để đảm bảo việc sắp xếp theo thứ tự và truy xuất dễ dàng.

10.3. Chỉ các nhân viên được người quản lý ủy quyền mới được phép tiếp cận khu vực lưu trữ. Phải lưu lại hồ sơ việc đưa vào hay lấy ra nguyên vật liệu khu vực lưu trữ.

10.4. Nếu cơ sở thử nghiệm hoặc cơ sở ký hợp đồng lưu trữ ngừng hoạt động, việc lưu trữ cần chuyển đến khu vực lưu trữ của nhà tài trợ./.

PHỤ LỤC III

HỒ SƠ TỔNG THỂ VỀ CƠ SỞ THỬ NGHIỆM

(Ban hành kèm theo Thông tư số 04/2018/TT-BYT ngày 09 tháng 02 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

- I. Tổng quan về Hồ sơ tổng thể của cơ sở
- II. Nội dung hồ sơ tổng thể
 1. Thông tin chung về cơ sở
 2. Hệ thống quản lý chất lượng
 3. Nhân sự
 4. Nhà xưởng và thiết bị
 5. Hồ sơ tài liệu
 6. Bảo quản
 7. Xử lý khiếu nại, sản phẩm không đạt yêu cầu và thu hồi sản phẩm
 8. Tự thanh tra

I. TỔNG QUAN VỀ HỒ SƠ TỔNG THỂ CỦA CƠ SỞ

Hồ sơ tổng thể của cơ sở thử nghiệm thuốc và nguyên liệu làm thuốc (*Site master file - SMF*) là một tài liệu do cơ sở thử nghiệm soạn thảo và bao gồm thông tin cụ thể về các chính sách quản lý chất lượng và các hoạt động của cơ sở, sự kiểm soát chất lượng đối với các hoạt động thử nghiệm thuốc và nguyên liệu làm thuốc được thực hiện tại cơ sở đó cũng như bất kỳ hoạt động có liên quan nào được thực hiện tại các tòa nhà lân cận và gần đó.

Khi đệ trình lên cơ quan quản lý, SMF phải cung cấp thông tin rõ ràng về các hoạt động thử nghiệm của cơ sở để phục vụ cho nhiệm vụ quản lý nói chung cũng như quá trình lên kế hoạch và kiểm tra GLP một cách hiệu quả.

Một tài liệu SMF phải bao gồm đầy đủ thông tin, nhưng tốt nhất, không nên vượt quá 25 - 30 trang kể cả Phần phụ lục kèm theo. Nên chú trọng vào các thông tin tổng quan, bản vẽ tổng thể và sơ đồ bố cục của cơ sở hơn là các nội dung mô tả bằng lời. SMF bao gồm cả các phụ lục phải được thiết kế để có thể đọc được rõ ràng khi in trên khổ giấy A4.

Hồ sơ tổng thể của cơ sở thử nghiệm là một Phần của hệ thống hồ sơ tài liệu thuộc hệ thống quản lý chất lượng của cơ sở và cần phải được cập nhật thường xuyên. Tài liệu này phải được ghi chú rõ ràng số phiên bản, ngày hiệu lực và ngày được xem xét. SMF phải là tài liệu được xem xét định kỳ để đảm bảo thông tin cập nhật và mang tính đại diện cho các hoạt động hiện hành của cơ sở. Mỗi phụ lục có thể có ngày hiệu lực riêng để cho phép quá trình cập nhật một cách độc lập.

Lịch sử cập nhật, sửa đổi của SMF được coi là một Phần của SMF, trong đó ghi tóm tắt các thay đổi của nội dung SMF và các phụ lục, đi kèm với thời gian thay đổi, lý do thay đổi.

II. NỘI DUNG HỒ SƠ TỔNG THỂ

1. Thông tin chung về cơ sở thử nghiệm

1.1. Thông tin liên hệ của cơ sở thử nghiệm

- Tên và địa chỉ chính thức của cơ sở;

- Tên và địa chỉ chi tiết của cơ sở nơi thử nghiệm thuốc và nguyên liệu làm thuốc;
- Thông tin liên lạc của cơ sở, bao gồm cả điện thoại trực 24/24 của người có trách nhiệm trong trường hợp thuốc có vi phạm hoặc phải thu hồi;
- Các thông tin định vị khác (nếu có): Tọa độ GPS, mã vùng bưu chính...

1.2. Hoạt động được cấp phép của cơ sở

- Bản sao giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh do cơ quan có thẩm quyền cấp (Phụ lục I).

- Mô tả tóm tắt các hoạt động thử nghiệm và các hoạt động khác đã được cho phép bởi cơ quan quản lý có thẩm quyền, bao gồm cả các hoạt động đã được cơ quan quản lý nước ngoài đánh giá, với thông tin về phạm vi chưa được ghi rõ trong giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh thuốc

- Danh Mục các phép thử

- Danh Mục các đợt kiểm tra GLP được tiến hành tại cơ sở trong thời gian 5 năm vừa qua, bao gồm thông tin về ngày tháng, tên của cơ quan có thẩm quyền thực hiện việc kiểm tra. Bản sao của Giấy chứng nhận GLP hiện hành (Phụ lục III), nếu có.

- Bản sao của Giấy chứng nhận đăng ký kinh doanh, giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược nếu có.

1.3. Các hoạt động khác được thực hiện tại cơ sở

- Mô tả các hoạt động thử nghiệm các sản phẩm không phải là thuốc tại địa điểm, nếu có.

2. Hệ thống quản lý chất lượng

2.1. Hệ thống quản lý chất lượng của cơ sở

- Mô tả tóm tắt hệ thống quản lý chất lượng của cơ sở, tiêu chuẩn áp dụng;

- Trách nhiệm liên quan đến việc duy trì hệ thống chất lượng, bao gồm cả việc quản lý cao cấp;

- Thông tin về các hoạt động đã được đánh giá chứng nhận, bao gồm ngày tháng và nội dung chứng nhận, tên của cơ sở cấp chứng nhận.

2.2. Quản lý các nhà cung cấp và các cơ sở hợp đồng

- Tóm tắt về cơ sở cung cấp/ hiểu biết về chuỗi cung cấp và Chương trình đánh giá bên ngoài;

- Tóm tắt về hệ thống đánh giá cơ sở hợp đồng và các nhà cung cấp quan trọng khác;

- Tóm tắt về việc chia sẻ trách nhiệm giữa người hợp đồng và người nhận hợp đồng trong việc tuân thủ các quy định về đảm bảo chất lượng.

2.3. Quản lý nguy cơ về chất lượng

- Mô tả tóm tắt về phương pháp quản lý nguy cơ về chất lượng (QRM) được sử dụng tại cơ sở;

- Mục đích của QRM, bao gồm các mô tả ngắn gọn về bất kỳ hoạt động nào được thực hiện ở mức độ toàn bộ công ty/tập đoàn và hoạt động được thực hiện tại địa điểm /cơ sở. Bất

cứ việc áp dụng hệ thống QRM để đánh giá sự liên tục của việc cung ứng cũng cần được chỉ rõ.

3. Nhân sự

- Sơ đồ nhân sự cần thể hiện sự sắp xếp nhân sự trong hệ thống quản lý chất lượng, các vị trí chịu trách nhiệm chính, bao gồm sự quản lý cấp cao và các nhân sự được đào tạo/ủy quyền (vị trí quản lý chất lượng, quản lý, kiểm tra chất lượng, giao nhận, kinh doanh...).

- Số lượng nhân sự tham gia vào quá trình quản lý, thử nghiệm.

- Danh sách nhân sự của cơ sở: tên, chức danh, trình độ chuyên môn.

4. Nhà xưởng và thiết bị

4.1. Nhà xưởng

- Mô tả ngắn gọn về cơ sở: Diện tích cơ sở/khu vực thử nghiệm và danh sách các tòa nhà trong phạm vi cơ sở. Nếu các nhóm thuốc, nguyên liệu được phân chia thử nghiệm tại các tòa nhà riêng biệt trong cùng địa chỉ cơ sở thì thông tin về các tòa nhà này phải được thể hiện cùng với thông tin nhận dạng nhóm thuốc, nguyên liệu tương ứng (nếu chưa được nhận dạng như tại Mục 1.1);

- Thông tin mô tả đơn giản về các khu vực thử nghiệm (không yêu cầu cần phải có các bản vẽ thiết kế hoặc bản vẽ kỹ thuật);

- Bản vẽ thiết kế và các khu vực bảo quản cho các sản phẩm khác nhau, các khu vực biệt trữ và xử lý các chất có độc tính cao, hoạt chất nguy hiểm và các nguyên liệu nhạy cảm (nếu có);

- Mô tả ngắn gọn về các Điều kiện thử nghiệm cụ thể (nếu áp dụng) nhưng không được thể hiện trên các bản vẽ.

4.1.1. Mô tả tóm tắt về hệ thống Điều hòa không khí

- Mô tả các nguyên tắc và bố trí hệ thống xử lý không khí, nhiệt độ, độ ẩm, tỷ lệ khí hồi (%).

4.1.2. Mô tả tóm tắt các hệ thống phụ trợ khác

4.2. Thiết bị

4.2.1. Thiết bị chính

Liệt kê danh Mục các thiết bị chính được xác định như tại Phụ lục VIII.

4.2.2. Vệ sinh thiết bị

Mô tả ngắn gọn về các biện pháp vệ sinh, Điều kiện vệ sinh (ví dụ tài liệu về hướng dẫn vệ sinh, làm sạch tại chỗ...).

4.2.3. Hệ thống máy tính

5. Hồ sơ tài liệu

- Mô tả về hệ thống hồ sơ tài liệu tại cơ sở (ví dụ hệ thống tài liệu điện tử, tài liệu bản cứng);

- Danh Mục các quy định, hồ sơ, tài liệu liên quan đến hoạt động thử nghiệm.

- Danh Mục các quy trình, thao tác chuẩn thực hiện việc phân tích thử nghiệm.

- Khi các tài liệu và hồ sơ được bảo quản hoặc lưu trữ bên ngoài cơ sở: Danh Mục các loại tài liệu/hồ sơ; tên và địa chỉ của cơ sở lưu trữ thông tin, và tính toán Khoảng thời gian cần thiết để truy xuất thông tin từ những hồ sơ tài liệu bên ngoài đó.

6. Thử nghiệm

6.1. Danh Mục các phép thử được thử nghiệm

Có thể tham chiếu đến các Phụ lục I và Phụ lục II.

- Danh Mục các phép thử được thử nghiệm tại cơ sở.

6.2. Thẩm định, hiểu chuẩn

- Mô tả ngắn gọn về chính sách thực hiện thẩm định độ đồng đều nhiệt độ, độ ẩm; hiệu chuẩn các thiết bị đo, theo dõi, giám sát nhiệt độ, độ ẩm.

7. Xử lý khiếu nại, sản phẩm không đạt yêu cầu và thu hồi sản phẩm

7.1. Xử lý khiếu nại

Mô tả ngắn gọn về hệ thống xử lý các khiếu nại.

7.2. Xử lý các sản phẩm không đạt yêu cầu

Mô tả ngắn gọn về hệ thống xử lý các sản phẩm không đạt yêu cầu.

7.3. Thu hồi sản phẩm

Mô tả ngắn gọn về hệ thống xử lý việc thu hồi sản phẩm.

8. Tự thanh tra

Mô tả ngắn gọn về hệ thống tự thanh tra của cơ sở, kết quả tự thanh tra và tự đánh giá mức độ đáp ứng đạt yêu cầu GLP của cơ sở; trong đó tập trung vào các lĩnh vực được giám sát trong quá trình thanh tra theo kế hoạch, các quy định và hoạt động theo dõi sau thanh tra.

Phụ lục I: Bản sao Giấy phép hoạt động.

Phụ lục II: Danh sách các phép thử được thử nghiệm.

Phụ lục III: Bản sao Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược.

Phụ lục IV: (hoặc Tài liệu pháp lý về việc thành lập và chức năng nhiệm vụ của cơ sở không vì Mục đích thương mại)

Phụ lục V: Danh sách các cơ sở hợp đồng (bao gồm địa chỉ, thông tin liên lạc cho các hoạt động bên ngoài).

Phụ lục VI: Sơ đồ tổ chức.

Phụ lục VII: Bản vẽ sơ đồ khu vực thí nghiệm.

Phụ lục VIII: Sơ đồ nguyên lý gió của hệ thống Điều hòa không khí trung tâm. Danh sách thiết bị.

PHỤ LỤC IV
PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ TỒN TẠI VÀ MỨC ĐỘ ĐÁP ỨNG CỦA CƠ SỞ THỬ
NGHIỆM THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

(Ban hành kèm theo Thông tư số 04/2018/TT-BYT ngày 09 tháng 02 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

I. Phân loại mức độ tồn tại

1) Tồn tại nghiêm trọng: là những sai lệch so với tiêu chuẩn GLP có thể gây ra nguy cơ nghiêm trọng ảnh hưởng trực tiếp đến kết quả thử nghiệm. Nó bao gồm cả những phát hiện về gian lận, giả mạo, sửa chữa số liệu/dữ liệu.

2) Tồn tại nặng: là tồn tại không nghiêm trọng nhưng có thể dẫn đến việc phân tích sản phẩm, nguyên liệu làm thuốc không tuân thủ theo hướng dẫn thử nghiệm của nhà sản xuất; hoặc liên quan tới một tồn tại lớn được quy định trong GLP hoặc liên quan tới một sai lệch lớn so với các quy định về Điều kiện thí nghiệm; hoặc liên quan tới việc không tuân thủ các quy trình thí nghiệm hoặc việc người có thẩm quyền không đáp ứng đủ yêu cầu về trách nhiệm trong công việc; hoặc tổ hợp của các tồn tại khác, không tồn tại nào trong tổ hợp đó được xem là tồn tại nặng, nhưng khi xuất hiện cùng nhau các tồn tại này sẽ tạo thành một tồn tại nặng và cần được phân tích và báo cáo như một tồn tại nặng.

3) Tồn tại nhẹ: Là những tồn tại mà không xếp loại thành tồn tại nghiêm trọng hoặc tồn tại nặng, nhưng là một sai lệch so với các tiêu chuẩn GLP.

II. Đánh giá mức độ tuân thủ GLP

1) Mức độ 1: Cơ sở không có tồn tại nghiêm trọng và tồn tại nặng.

2) Mức độ 2: Cơ sở không có tồn tại nghiêm trọng và có tồn tại nặng.

3) Mức độ 3: Cơ sở có tồn tại nghiêm trọng.

PHỤ LỤC V
BIỂU MẪU VĂN BẢN

(Kèm theo Thông tư số 04/2018/TT-BYT ngày 09 tháng 02 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Mẫu 01 - Đơn đăng ký kiểm tra lần đầu đối với cơ sở kiểm nghiệm không vì Mục đích thương mại

TÊN ĐƠN VỊ CHỦ QUẢN CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
TÊN CƠ SỞ Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số:/.....

....., ngày..... tháng năm

ĐƠN ĐĂNG KÝ KIỂM TRA THỰC HÀNH TỐT PHÒNG THÍ NGHIỆM
(Đăng ký kiểm tra lần đầu)

Kính gửi: Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

Tên cơ sở:.....

Địa chỉ công ty/cơ sở kiểm nghiệm:.....

Điện
thoại/fax/email:.....

Thực hiện Thông tư số 04/2018/TT-BYT ngày 09/02/2018 của Bộ Y tế quy định về Thực hành tốt phòng thí nghiệm và hướng dẫn việc triển khai, áp dụng, sau khi tiến hành tự thanh tra và đánh giá đạt yêu cầu; cơ sở chúng tôi xin đăng ký với Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) kiểm tra GLP vào bất kỳ thời gian nào và cam kết khắc phục kịp thời những tồn tại ghi trong biên bản kiểm tra.

Chúng tôi xin gửi kèm bản đăng ký này các tài liệu liên quan sau đây:

- (1) - Tài liệu pháp lý chứng minh việc thành lập và chức năng nhiệm vụ của đơn vị.
- (2) - Bản sao chứng thực Chứng chỉ hành nghề dược của người phụ trách chuyên môn về dược.
- (3) - Bản hồ sơ tổng thể về cơ sở kiểm nghiệm thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

Phụ trách cơ sở kiểm nghiệm
(Ký, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

Mẫu 02 - Đơn đăng ký tái kiểm tra
TÊN ĐƠN VỊ CHỦ QUẢN CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
TÊN CƠ SỞ **Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

Số:/.....
....., ngày..... tháng năm

**ĐƠN ĐĂNG KÝ KIỂM TRA ĐỊNH KỶ VIỆC DUY TRÌ ĐÁP ỨNG TIÊU CHUẨN
THỰC HÀNH TỐT PHÒNG THÍ NGHIỆM**

Kính gửi: Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

Tên cơ sở:

Địa chỉ công ty/cơ sở kiểm nghiệm:

Điện thoại/fax/email:

Thực hiện Thông tư số 04/2018/TT-BYT ngày 09/02/2018 của Bộ Y tế quy định về Thực hành tốt phòng thí nghiệm và hướng dẫn việc triển khai, áp dụng, sau khi tiến hành tự thanh tra và đánh giá đạt yêu cầu; cơ sở chúng tôi xin đăng ký với Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) tái kiểm tra GLP vào bất kỳ thời gian nào và cam kết khắc phục kịp thời những tồn tại ghi trong biên bản kiểm tra

Chúng tôi xin gửi kèm bản đăng ký này các tài liệu sau đây:

1. Báo cáo tóm tắt hoạt động của cơ sở trong 03 năm qua;
2. Báo cáo khắc phục các tồn tại trong kiểm tra lần trước;
3. Bản cập nhật của hồ sơ tổng thể (nếu có thay đổi).

Phụ trách cơ sở kiểm nghiệm
(Ký, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

....., ngày..... tháng năm 20.....

**BÁO CÁO ĐÁNH GIÁ
“THỰC HÀNH TỐT PHÒNG THÍ NGHIỆM THUỐC” (GLP)**

I. Thông tin của cơ sở:

- Tên của cơ sở:
- Địa chỉ cơ sở:(điện thoại:....., fax:....., email:.....).
- Địa chỉ phòng kiểm nghiệm nếu khác với địa chỉ cơ sở ở trên.
- Số giấy phép thành lập:
- Phạm vi hoạt động:
- Người đại diện pháp luật:
- Người chịu trách nhiệm:..... Chức vụ:

II. Thông tin chung của đợt kiểm tra:

- Thời gian kiểm tra:
- Hình thức kiểm tra:
- Phạm vi kiểm tra:
- Nguyên tắc sử dụng để kiểm tra, đánh giá:

III. Thông tin về thanh tra viên:

- Quyết định số....., ngày của Cục trưởng Cục Quản lý Dược, Bộ y tế Việt Nam về việc thành lập đoàn kiểm tra việc triển khai áp dụng các nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt phòng thí nghiệm” tại.....;

- Thành Phần đoàn kiểm tra gồm:
1.....

IV. KIỂM TRA THỰC TẾ

Sau khi thẩm định hồ sơ, nghe báo cáo của cơ sở và tiến hành kiểm tra thực tế, Đoàn kiểm tra có một số ý kiến sau:

Cơ sở đã triển khai các hoạt động theo nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” của Bộ Y tế, cụ thể như sau:

1. Tổ chức và nhân sự
2. Hệ thống bảo đảm chất lượng
3. Cơ sở vật chất
4. Thiết bị

5. Nguyên vật liệu và thuốc thử
6. Kiểm nghiệm
7. Mẫu thử và mẫu đối chiếu
8. Quy trình thao tác chuẩn
9. Thực hiện kiểm nghiệm
10. Báo cáo kết quả kiểm nghiệm
11. Bảo quản, lưu giữ báo cáo và nguyên vật liệu.

V. DANH MỤC CÁC TỒN TẠI

Các tồn tại phát hiện được phải được liệt kê, xếp loại và tham chiếu đến các Điều, Khoản tại các tài liệu hướng dẫn về “Thực hành tốt phòng thí nghiệm”

STT	Tồn tại	Tham chiếu	Xếp loại
1	Tổ chức và nhân sự		
2	Hệ thống bảo đảm chất lượng		
3	Cơ sở vật chất		
4	Thiết bị		
5	Nguyên vật liệu và thuốc thử		
6	Kiểm nghiệm		
7	Mẫu thử và mẫu đối chiếu		
8	Quy trình thao tác chuẩn		
9	Thực hiện kiểm nghiệm		
10	Báo cáo kết quả kiểm nghiệm		
11	Bảo quản, lưu giữ báo cáo và nguyên vật liệu		

VI. KẾT LUẬN CỦA ĐOÀN KIỂM TRA

VII. Ý KIẾN CỦA CƠ SỞ

- Cơ sở nhất trí với các ý kiến của Đoàn kiểm tra đã nêu trong biên bản kiểm tra, trong quá trình kiểm tra và kết luận của Đoàn kiểm tra.

- Biên bản kiểm tra được đọc, thông qua và thống nhất giữa Đoàn kiểm tra và cơ sở. Biên bản kiểm tra được lập thành 02 bản: cơ sở giữ 01 bản, Cục Quản lý Dược giữ 01 bản./.

Đoàn Kiểm tra
Thư ký Trưởng Đoàn

Đại diện cơ sở

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

Mẫu 04 - Giấy chứng nhận
CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
SOCIALIST REPUBLIC OF VIETNAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
Independence - Freedom – Happiness

Số/No.: _ _ / _ _ / _ _ /GCN-
QLD

GIẤY CHỨNG NHẬN ĐẠT TIÊU CHUẨN GLP
CERTIFICATE OF GLP COMPLIANCE

Phần 1/ Part 1

Ban hành theo quy định tại Thông tư số/201 /TT-BYT ngày..../.....201 của Bộ Y tế

Issued in accordance with Circular...../201 /TT-BYT dated...../...../201 by Ministry of Health

Cục Quản lý Dược chứng nhận:

The Drug Administration of Vietnam confirms the following:

Tên cơ sở kiểm nghiệm:...

Địa chỉ văn phòng:...

Địa chỉ phòng thí nghiệm:...

The establishment:...

Legal address:...

Site address:...

Đã được kiểm tra theo quy định của nhà nước liên quan đến Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh số... tại Thông tư số.../201 /TT-BYT ngày.../.../201 của Bộ Y tế.

và/ hoặc quy định khác (ghi rõ):.....

Has been inspected under the national inspection programme in connection (with pharmaceutical business licence no) in the following national legislation: Ocular.../201 /TT-BYT dated.../... /201 by Ministry of Health.

and/or other (please specify):...

Căn cứ kết quả kiểm tra cơ sở kiểm nghiệm lần gần nhất được thực hiện ngày..., cơ sở kiểm nghiệm được công nhận đáp ứng tiêu chuẩn Thực hành tốt phòng thí nghiệm (GLP) theo quy định tại Thông tư số.../201 /TT-BYT ngày... của Bộ Y tế, phù hợp với hướng dẫn GLP của Tổ chức hợp tác và phát triển kinh tế (OECD).

From the knowledge gained during inspection of this establishment, the latest of which was conducted on (date)..., it is considered that it complies with the requirements of Good Laboratory Practice for medicinal products and medicinal material in accordance with Circular.../201 /TT-BYT dated... by Ministry of Health, conforms to GLP guideline of Organization for Economic Co-operation and Development (OECD).

Giấy chứng nhận này thể hiện tình trạng tuân thủ GLP của cơ sở kiểm nghiệm tại thời điểm kiểm tra nêu trên và có hiệu lực không quá 3 năm kể từ ngày kiểm tra gần nhất. Tuy nhiên, thời gian hiệu lực của Giấy chứng nhận có thể được rút ngắn hoặc gia hạn căn cứ theo nguyên tắc quản lý rủi ro được viết tại Mục Những nội dung hạn chế hoặc làm rõ.

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

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

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

Thông tin về Giấy chứng nhận được đăng tải trên trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược (<http://dav.gov.vn>). Nếu không có, hãy liên hệ với cơ quan quản lý để được làm rõ.

The authenticity of this certificate may be verified in website of Drug Administration of Vietnam (<http://dav.gov.vn>). If it does not appear, please contact the issuing authority.

Phần 2 / Part 2

1. DANH MỤC CÁC PHÉP THỬ VẬT LÝ / HÓA HỌC	
1.1	
1.2	
1.3	
1.4	
2. DANH MỤC CÁC PHÉP THỬ VI SINH	
2.1	
1 2	
2.3	
2.4	

Nội dung hạn chế hoặc làm rõ liên quan đến phạm vi chứng nhận:

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate:

.....

...../...../.....

Cục trưởng Cục Quản lý Dược
Director General
of Drug Administration of Vietnam

TÊN ĐƠN VỊ CHỦ QUẢN
TÊN CƠ SỞ

Mẫu 05 - Báo cáo thay đổi
CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số:/.....

....., ngày..... tháng năm 20....

BÁO CÁO THAY ĐỔI VỀ THỰC HÀNH TỐT PHÒNG THÍ NGHIỆM

Kính gửi: Cục Quản lý Dược

Tên cơ sở:

Địa chỉ phòng thí nghiệm:

Điện thoại/fax/email:

Người liên hệ: Chức danh:

Điện thoại/fax/email:

Người phụ trách chuyên môn:....., năm sinh:

Số Chứng chỉ hành nghề dược:

Nơi cấp.....; năm cấp,..... có giá trị đến(nếu có)

Đã được cấp Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh loại hình và phạm vi kinh doanh (hoặc Đã được cấp Giấy chứng nhận GLP với phạm vi):

Cơ sở chúng tôi xin báo cáo các nội dung thay đổi như sau:

Nội dung thay đổi	Danh Mục tài liệu liên quan đến thay đổi
1.	
2.	
3.	

Sau khi nghiên cứu Luật Dược và các quy định khác về hành nghề dược, chúng tôi xin cam đoan thực hiện đầy đủ các văn bản pháp luật, các quy chế chuyên môn dược có liên quan. Đề nghị Cục Quản lý Dược xem xét, đánh giá việc đáp ứng GLP đối với các thay đổi nêu trên của cơ sở chúng tôi.

Chúng tôi xin gửi kèm bản đề nghị này các tài liệu sau đây:

1. Bản sao Giấy chứng nhận đủ Điều kiện kinh doanh dược đã cấp (hoặc Giấy chứng nhận GLP đã cấp cho cơ sở không vì Mục đích thương mại);

2. Bản sao Giấy chứng nhận đăng ký kinh doanh (hoặc Tài liệu pháp lý về việc thành lập và chức năng nhiệm vụ của cơ sở không vì Mục đích thương mại) (phù hợp với nội dung bổ sung/ thay đổi);

3. Hồ sơ tổng thể của cơ sở đã cập nhật các nội dung thay đổi.

Thủ trưởng đơn vị
(Ký, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

QUY ĐỊNH VỀ THỰC HÀNH TỐT BẢO QUẢN THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC (GSP)

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

Căn cứ Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08 tháng 5 năm 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 tháng 11 năm 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 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;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Dược,

Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành Thông tư quy định về Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

Chương I

QUY ĐỊNH CHUNG

Điều 1. Phạm vi điều chỉnh

Thông tư này quy định việc công bố áp dụng, ban hành và đánh giá việc đáp ứng Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

Điều 2. Giải thích từ ngữ

Trong Thông tư này, các từ ngữ dưới đây được hiểu như sau:

- 1. Bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc* là việc cất giữ bảo đảm an toàn, chất lượng của thuốc, nguyên liệu làm thuốc, bao gồm cả việc đưa vào sử dụng và duy trì đầy đủ hệ thống hồ sơ tài liệu phục vụ bảo quản, xuất, nhập thuốc, nguyên liệu làm thuốc tại nơi bảo quản.
- 2. Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc* là bộ nguyên tắc, tiêu chuẩn về bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc nhằm bảo đảm và duy trì một cách tốt nhất sự an toàn và chất lượng của thuốc, nguyên liệu làm thuốc thông qua việc kiểm soát đầy đủ trong suốt quá trình bảo quản.
- 3. Tồn tại* là sai lệch so với nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc hoặc với quy định của pháp luật về dược.
- 4. Cơ sở bảo quản* là cơ sở có hoạt động bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc bao gồm cơ sở nhập khẩu thuốc, nguyên liệu làm thuốc; cơ sở xuất khẩu thuốc, nguyên liệu làm thuốc; cơ sở kinh doanh dịch vụ bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc; cơ sở có hoạt động dược không

thuộc diện cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược với phạm vi bảo quản thuốc (cơ sở đầu mối bảo quản thuốc của chương trình y tế quốc gia, của các lực lượng vũ trang nhân dân; cơ sở bảo quản của chương trình tiêm chủng mở rộng quốc gia, cơ sở khám bệnh, chữa bệnh và cơ sở khác có hoạt động bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc không vì mục đích thương mại).

5. *GSP* là chữ viết tắt của cụm từ tiếng Anh “Good Storage Practices”, được dịch sang tiếng Việt là Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

6. *WHO* là chữ viết tắt của cụm từ tiếng Anh “World Health Organization”, được dịch sang tiếng Việt là Tổ chức Y tế thế giới.

Chương II

BAN HÀNH THỰC HÀNH TỐT BẢO QUẢN THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

Điều 3. Tài liệu về nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Ban hành nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc quy định tại Phụ lục I ban hành kèm theo Thông tư này trên cơ sở tài liệu hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới và các tài liệu cập nhật được quy định tại khoản 5 Điều này.

2. Ban hành nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt bảo quản dược liệu, vị thuốc cổ truyền quy định tại Phụ lục II ban hành kèm theo Thông tư này.

3. Ban hành nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc đối với cơ sở có hoạt động dược không thuộc diện cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược với phạm vi bảo quản thuốc, trừ cơ sở quy định tại Khoản 4 Điều này, quy định tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này.

4. Ban hành nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc đối với cơ sở khám bệnh, chữa bệnh quy định tại Phụ lục IV ban hành kèm theo Thông tư này.

5. Trường hợp Tổ chức Y tế thế giới có sửa đổi, bổ sung nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc quy định tại Phụ lục I ban hành kèm theo Thông tư này, trong thời hạn 06 tháng, kể từ ngày các tài liệu cập nhật được công bố trên Cổng thông tin điện tử của WHO, Cục Quản lý Dược tổ chức dịch và công bố nội dung sửa đổi, bổ sung trên Cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược, Cục Quản lý Y Dược cổ truyền để các đối tượng có liên quan tra cứu, cập nhật và áp dụng.

Điều 4. Áp dụng nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Cơ sở xuất khẩu, nhập khẩu, kinh doanh dịch vụ bảo quản thuốc và nguyên liệu làm thuốc (trừ cơ sở xuất khẩu, nhập khẩu, kinh doanh dịch vụ bảo quản dược liệu, vị thuốc cổ truyền) triển khai áp dụng GSP quy định tại Phụ lục I ban hành kèm theo Thông tư này và tài liệu cập nhật theo quy định tại Khoản 5 Điều 3 Thông tư này.

2. Cơ sở xuất khẩu, nhập khẩu, kinh doanh dịch vụ bảo quản dược liệu, vị thuốc cổ truyền triển khai áp dụng GSP quy định tại Phụ lục II ban hành kèm theo Thông tư này.

3. Cơ sở đầu mối bảo quản thuốc của chương trình y tế quốc gia, của các lực lượng vũ trang nhân dân; cơ sở bảo quản vắc xin trong chương trình tiêm chủng mở rộng quốc gia tuyến trung ương, tuyến khu vực và tuyến tỉnh triển khai áp dụng GSP quy định tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này.

4. Kho bảo quản thuốc của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh (trừ kho bảo quản dược liệu, vị thuốc cổ truyền), cơ sở tiêm chủng, cơ sở bảo quản vắc xin trong chương trình tiêm chủng mở rộng quốc gia tuyến huyện triển khai áp dụng GSP quy định tại Phụ lục IV ban hành kèm theo Thông tư này.

5. Kho bảo quản dược liệu, vị thuốc cổ truyền của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh triển khai áp dụng GSP quy định tại Phụ lục II ban hành kèm theo Thông tư này (trừ nội dung quy định tại điểm 3.2 của Phụ lục này).

6. Cơ sở có quyền nhập khẩu nhưng không được thực hiện quyền phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc tại Việt Nam triển khai áp dụng và đáp ứng GSP quy định tại Phụ lục I ban hành kèm theo Thông tư này (trừ nội dung vận chuyển để phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc được quy định tại khoản 8 Phụ lục I) và tài liệu cập nhật theo quy định tại khoản 5 Điều 3 Thông tư này

7. Cơ sở bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc triển khai áp dụng tài liệu GSP cập nhật quy định tại khoản 1 Điều này trong thời hạn:

a) 12 tháng đối với trường hợp có yêu cầu thay đổi về nhà kho bảo quản, thiết bị phục vụ việc bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc, tính từ thời điểm tài liệu cập nhật được công bố trên Cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược, Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền;

b) 06 tháng đối với cập nhật không thuộc điểm a Khoản này, tính từ thời điểm tài liệu cập nhật được công bố trên Cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược, Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền.

Chương III

ĐÁNH GIÁ VIỆC ĐÁP ỨNG THỰC HÀNH TỐT BẢO QUẢN THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

Điều 5. Hồ sơ làm căn cứ để đánh giá đáp ứng Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Hồ sơ làm căn cứ để đánh giá đáp ứng GSP đối với cơ sở bảo quản là Hồ sơ đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược (được nộp khi đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược, cơ sở bảo quản không phải nộp thêm hồ sơ để đánh giá đáp ứng GSP) theo quy định tại Điều 38 của Luật dược và Điều 32 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08 tháng 05 năm 2017 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật

được (sau đây được gọi tắt là Nghị định số 54/2017/NĐ-CP). Đối với cơ sở bảo quản thuốc phải kiểm soát đặc biệt, thực hiện theo quy định tại Điều 38 của Luật dược và khoản 31 Điều 5 Nghị định số 155/2018/NĐ-CP ngày 12 tháng 11 năm 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 (sau đây được gọi tắt là Nghị định số 155/2018/NĐ-CP).

Tài liệu kỹ thuật về cơ sở bảo quản được trình bày theo hướng dẫn về hồ sơ tổng thể của cơ sở bảo quản quy định tại Phụ lục VI ban hành kèm theo Thông tư này hoặc hồ sơ tổng thể được cập nhật trong trường hợp bổ sung phạm vi hoạt động.

2. Trường hợp cơ sở bảo quản đề nghị cấp Giấy chứng nhận GSP cùng với Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược, cơ sở bảo quản phải ghi rõ nội dung này trong Đơn đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược.

Điều 6. Trình tự đánh giá việc đáp ứng Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Tiếp nhận hồ sơ:

Cơ sở bảo quản nộp 01 (một) bộ hồ sơ theo quy định tại Điều 5 Thông tư này kèm phí thẩm định theo quy định của Bộ trưởng Bộ Tài chính về phí thẩm định tiêu chuẩn và điều kiện bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc, dược liệu đến Cơ quan tiếp nhận của Bộ Y tế như sau:

a) Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền đối với cơ sở xuất khẩu, nhập khẩu, kinh doanh dịch vụ bảo quản đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược với phạm vi chỉ kinh doanh dược liệu, thuốc cổ truyền, vị thuốc cổ truyền tại thời điểm nộp hồ sơ đề nghị;

b) Cục Quản lý Dược đối với cơ sở xuất khẩu, nhập khẩu, kinh doanh dịch vụ bảo quản đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược với phạm vi kinh doanh thuốc hóa dược, vắc xin, sinh phẩm, thuốc dược liệu và nguyên liệu làm thuốc (không bao gồm dược liệu);

c) Cục Quản lý Dược đối với cơ sở xuất khẩu, nhập khẩu, kinh doanh dịch vụ bảo quản đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược với phạm vi kinh doanh đồng thời một trong các thuốc, nguyên liệu làm thuốc được quy định tại điểm a khoản này và một trong các loại thuốc, nguyên liệu làm thuốc được quy định tại điểm b khoản này tại thời điểm nộp hồ sơ đề nghị.

2. Trình tự tiếp nhận và thẩm định hồ sơ:

Thực hiện theo quy định tại khoản 2 và khoản 5 Điều 33 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP và khoản 12 Điều 5 Nghị định số 155/2018/NĐ-CP.

3. Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày nhận được hồ sơ hợp lệ, Cơ quan tiếp nhận thành lập Đoàn đánh giá và gửi cho cơ sở bảo quản quyết định thành lập Đoàn đánh giá, trong đó có dự kiến thời gian đánh giá thực tế tại cơ sở bảo quản.

Trong thời hạn 15 ngày, kể từ ngày có quyết định thành lập, Đoàn đánh giá tiến hành đánh giá thực tế tại cơ sở bảo quản.

Điều 7. Quy trình đánh giá việc đáp ứng và phân loại đáp ứng Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Nguyên tắc sử dụng tài liệu GSP trong đánh giá việc đáp ứng GSP:

Nguyên tắc, tiêu chuẩn GSP được quy định tại các khoản 1 và 2 Điều 4 Thông tư này tương ứng với hoạt động bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc của cơ sở đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược.

2. Quy trình đánh giá:

a) Bước 1. Đoàn đánh giá công bố Quyết định thành lập Đoàn đánh giá, mục đích, nội dung và kế hoạch đánh giá tại cơ sở bảo quản;

b) Bước 2. Cơ sở bảo quản trình bày tóm tắt về tổ chức, nhân sự và hoạt động triển khai, áp dụng GSP hoặc nội dung cụ thể theo nội dung của đợt đánh giá;

c) Bước 3. Đoàn đánh giá tiến hành đánh giá thực tế việc triển khai áp dụng GSP tại cơ sở bảo quản theo từng nội dung cụ thể;

d) Bước 4. Đoàn đánh giá họp với cơ sở bảo quản để thông báo về tồn tại phát hiện trong quá trình đánh giá (nếu có); đánh giá mức độ của từng tồn tại; thảo luận với cơ sở bảo quản trong trường hợp cơ sở bảo quản không thống nhất với đánh giá của Đoàn đánh giá đối với từng tồn tại hoặc về mức độ đáp ứng nguyên tắc, tiêu chuẩn GSP của cơ sở bảo quản;

đ) Bước 5. Lập và ký biên bản đánh giá:

Ngay sau khi hoàn thành việc đánh giá thực tế tại cơ sở bảo quản, Đoàn đánh giá lập biên bản đánh giá theo Mẫu số 03 quy định tại Phụ lục VII ban hành kèm theo Thông tư này. Biên bản đánh giá phải thể hiện thành phần Đoàn đánh giá, thành phần của cơ sở bảo quản, địa điểm, thời gian, phạm vi đánh giá, vấn đề chưa thống nhất giữa Đoàn đánh giá và cơ sở bảo quản (nếu có). Lãnh đạo cơ sở bảo quản cùng Trưởng Đoàn đánh giá ký xác nhận vào biên bản đánh giá. Biên bản đánh giá được làm thành 03 bản: 01 bản lưu tại cơ sở bảo quản, 02 bản lưu tại Cơ quan tiếp nhận.

e) Bước 6. Hoàn thiện Báo cáo đánh giá:

Đoàn đánh giá có trách nhiệm lập báo cáo đánh giá GSP theo Mẫu số 04 quy định tại Phụ lục VII ban hành kèm theo Thông tư này, liệt kê và phân tích, phân loại mức độ tồn tại mà cơ sở bảo quản cần khắc phục, sửa chữa, tham chiếu điều khoản quy định tương ứng của văn bản pháp luật và nguyên tắc, tiêu chuẩn GSP, đánh giá mức độ tuân thủ GSP của cơ sở bảo quản. Việc phân loại mức độ tồn tại và đánh giá mức độ tuân thủ GSP của cơ sở bảo quản quy định tại Phụ lục V ban hành kèm theo Thông tư này.

3. Mức độ tuân thủ GSP:

Mức độ tuân thủ GSP của cơ sở bảo quản quy định tại Phụ lục V ban hành kèm theo Thông tư này, gồm các mức độ sau đây:

- a) Cơ sở bảo quản tuân thủ GSP ở mức độ 1;
- b) Cơ sở bảo quản tuân thủ GSP ở mức độ 2;
- c) Cơ sở bảo quản tuân thủ GSP ở mức độ 3.

Điều 8. Xử lý kết quả đánh giá đáp ứng Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Trường hợp báo cáo đánh giá GSP kết luận cơ sở bảo quản tuân thủ GSP ở mức độ 1 theo quy định tại điểm a khoản 3 Điều 7 Thông tư này:

Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày ký biên bản đánh giá, Cơ quan tiếp nhận trình Bộ trưởng Bộ Y tế cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược và thực hiện cấp Giấy chứng nhận GSP theo Mẫu số 05 quy định tại Phụ lục VII ban hành kèm theo Thông tư này nếu cơ sở bảo quản đã có đề nghị trong Đơn đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược.

2. Trường hợp báo cáo đánh giá GSP kết luận cơ sở bảo quản tuân thủ GSP ở mức độ 2 theo quy định tại điểm b khoản 3 Điều 7 Thông tư này:

a) Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày ký biên bản đánh giá, Cơ quan tiếp nhận gửi báo cáo đánh giá GSP cho cơ sở bảo quản theo quy định tại điểm b khoản 6 Điều 33 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP.

b) Sau khi hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa, cơ sở bảo quản phải có văn bản báo cáo khắc phục bao gồm kế hoạch và bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận hoặc các tài liệu chứng minh khác) việc khắc phục, sửa chữa các tồn tại được ghi trong báo cáo đánh giá GSP;

c) Trong thời hạn 20 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản báo cáo khắc phục, Cơ quan tiếp nhận đánh giá kết quả khắc phục của cơ sở bảo quản và kết luận về tình trạng đáp ứng GSP của cơ sở bảo quản:

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở bảo quản đã đáp ứng yêu cầu: Cơ quan tiếp nhận trình Bộ trưởng Bộ Y tế cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược và thực hiện cấp Giấy chứng nhận GSP theo Mẫu số 05 quy định tại Phụ lục VII kèm theo Thông tư này nếu cơ sở bảo quản đã có đề nghị trong Đơn đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược;

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở bảo quản chưa đáp ứng yêu cầu, Cơ quan tiếp nhận có văn bản thông báo cho cơ sở và nêu rõ lý do.

d) Trong thời hạn 06 tháng, kể từ ngày Cơ quan tiếp nhận gửi Báo cáo đánh giá có nội dung yêu cầu sửa đổi, bổ sung, cơ sở bảo quản phải nộp hồ sơ sửa đổi, bổ sung. Sau thời hạn trên, cơ sở bảo quản không sửa đổi, bổ sung hoặc sau 12 tháng, kể từ ngày nộp hồ sơ đề nghị lần đầu mà hồ sơ sửa đổi, bổ sung không đáp ứng yêu cầu thì hồ sơ đề nghị đã nộp không còn giá trị.

3. Trường hợp báo cáo đánh giá GSP kết luận cơ sở bảo quản tuân thủ GSP ở mức độ 3 theo quy định tại điểm c Khoản 3 Điều 7 Thông tư này:

Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày ký biên bản đánh giá, Cơ quan tiếp nhận ban hành văn bản thông báo về việc không đáp ứng GSP kèm theo báo cáo đánh giá GSP cho cơ sở bảo quản và không cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược.

4. Trường hợp cơ sở bảo quản có ý kiến không thống nhất với tồn tại theo đánh giá của Đoàn đánh giá, trong thời hạn 30 ngày, kể từ ngày Đoàn đánh giá có báo cáo đánh giá hoặc báo cáo đánh giá hành động khắc phục, cơ sở bảo quản có văn bản kiến nghị gửi Cơ quan tiếp nhận kèm theo bằng chứng (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận) chứng minh liên quan đến tồn tại đó.

Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản kiến nghị của cơ sở bảo quản, Cơ quan tiếp nhận tổ chức rà soát báo cáo đánh giá GSP, nội dung kiến nghị của cơ sở bảo quản, nếu cần thiết, lấy ý kiến tư vấn chuyên gia trong lĩnh vực có liên quan và có văn bản trả lời cơ sở bảo quản. Văn bản trả lời phải nêu rõ nội dung chấp thuận, không chấp thuận đối với nội dung kiến nghị của cơ sở bảo quản, lý do không chấp thuận. Thời gian này không tính vào thời hạn đánh giá.

5. Trong thời gian 05 ngày, kể từ ngày cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược, Cơ quan tiếp nhận công bố trên Cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang thông tin điện tử của Cơ quan tiếp nhận các thông tin sau đây:

- a) Tên và địa chỉ cơ sở bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc;
- b) Họ tên người chịu trách nhiệm chuyên môn về dược, số Chứng chỉ hành nghề dược;
- c) Số Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược và số Giấy chứng nhận GSP (nếu có);
- d) Thời hạn hết hiệu lực của việc đánh giá đáp ứng GSP;
- đ) Phạm vi hoạt động của cơ sở bảo quản.

Chương IV

ĐÁNH GIÁ VIỆC DUY TRÌ ĐÁP ỨNG THỰC HÀNH TỐT BẢO QUẢN THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

Điều 9. Đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Thời gian định kỳ đánh giá việc duy trì đáp ứng GSP tại cơ sở bảo quản là 03 năm, kể từ ngày ký biên bản đánh giá lần đánh giá liền trước (không bao gồm các lần đánh giá đột xuất, thanh tra, kiểm tra của Bộ Y tế, Sở Y tế).

2. Tháng 11 hàng năm, Cơ quan tiếp nhận công bố trên Trang thông tin điện tử của Cơ quan tiếp nhận về kế hoạch đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GSP của các cơ sở bảo quản trong năm kế tiếp và gửi bản kế hoạch này đến các cơ sở bảo quản có tên trong kế hoạch. Đối với trường hợp cơ sở bảo quản quy định tại điểm c khoản 1 Điều 6 Thông tư này, Cục Quản lý Dược công bố và thực hiện kế hoạch đánh giá định kỳ, trừ trường hợp cơ sở đề nghị đánh giá riêng biệt.

3. Tối thiểu 30 ngày trước thời điểm đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GSP theo kế hoạch đã được Cơ quan tiếp nhận công bố, cơ sở bảo quản phải gửi về Cơ quan tiếp nhận báo cáo về hoạt động kinh doanh xuất khẩu, nhập khẩu hoặc dịch vụ bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc và việc duy trì đáp ứng tiêu chuẩn GSP (sau đây viết tắt là báo cáo hoạt động - duy trì đáp ứng GSP) của cơ sở theo Mẫu số 2 quy định tại Phụ lục VII ban hành kèm theo Thông tư này, kèm theo tài liệu kỹ thuật cập nhật về điều kiện cơ sở vật chất, kỹ thuật và nhân sự của cơ sở bảo quản (nếu có thay đổi).

Ví dụ: Thời điểm dự kiến đánh giá định kỳ tại cơ sở bảo quản A là ngày 18 tháng 8 năm 2018 thì cơ sở bảo quản A phải nộp báo cáo hoạt động - duy trì đáp ứng GSP về Cơ quan tiếp nhận trước ngày 18 tháng 7 năm 2018.

4. Trường hợp cơ sở bảo quản không nộp báo cáo hoạt động - duy trì đáp ứng GSP theo thời hạn được quy định tại Khoản 3 Điều này, trong thời hạn 15 ngày kể từ ngày đến hạn nộp báo cáo, Cơ quan tiếp nhận có văn bản yêu cầu cơ sở bảo quản thực hiện việc báo cáo hoạt động - duy trì đáp ứng GSP theo quy định.

5. Trong thời hạn 45 ngày, kể từ ngày Cơ quan tiếp nhận có văn bản yêu cầu, cơ sở bảo quản phải nộp báo cáo hoạt động - duy trì đáp ứng GSP kèm theo giải trình về lý do chậm nộp báo cáo. Nếu sau thời hạn này, cơ sở bảo quản không nộp báo cáo, Cơ quan tiếp nhận tiến hành đánh giá đột xuất, thanh tra, kiểm tra việc duy trì đáp ứng GSP của cơ sở theo quy định tại Điều 12 Thông tư này.

6. Sau khi nộp báo cáo hoạt động - duy trì đáp ứng GSP theo thời gian quy định, cơ sở bảo quản được tiếp tục hoạt động bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc theo phạm vi quy định tại Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược cho đến khi có kết quả đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GSP và phải bảo đảm duy trì việc đáp ứng GSP.

7. Trình tự đánh giá, quy trình đánh giá, phân loại kết quả đánh giá đáp ứng GSP thực hiện theo quy định tại Điều 6 và Điều 7 Thông tư này.

Điều 10. Xử lý kết quả đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Trường hợp báo cáo đánh giá GSP kết luận cơ sở bảo quản tuân thủ GSP ở mức độ 1 theo quy định tại điểm a khoản 3 Điều 7 Thông tư này:

Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày ký biên bản đánh giá, Cơ quan tiếp nhận cập nhật thông tin về việc duy trì đáp ứng GSP của cơ sở trên Cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang thông tin điện tử của Cơ quan tiếp nhận theo quy định tại khoản 5 Điều 8 Thông tư này và thực hiện việc cấp Giấy chứng nhận GSP theo Mẫu số 05 quy định tại Phụ lục VII ban hành kèm theo Thông tư này đối với cơ sở đề nghị cấp Giấy chứng nhận GSP.

2. Trường hợp báo cáo đánh giá GSP kết luận cơ sở bảo quản tuân thủ GSP ở mức độ 2 theo quy định tại điểm b khoản 3 Điều 7 Thông tư này:

a) Trong thời hạn 05 ngày làm việc, kể từ ngày ký biên bản đánh giá, Cơ quan tiếp nhận gửi báo cáo đánh giá GSP cho cơ sở bảo quản đề tiến hành khắc phục, sửa chữa tồn tại và gửi báo cáo khắc phục về Cơ quan tiếp nhận;

b) Trong thời hạn 45 ngày, kể từ ngày Cơ quan tiếp nhận gửi báo cáo đánh giá GSP, cơ sở bảo quản phải có văn bản báo cáo khắc phục bao gồm kế hoạch và bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận hoặc các tài liệu chứng minh khác) việc khắc phục, sửa chữa tồn tại được ghi trong báo cáo đánh giá GSP;

c) Trong thời hạn 20 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản báo cáo khắc phục, Cơ quan tiếp nhận đánh giá kết quả khắc phục của cơ sở bảo quản và kết luận về tình trạng đáp ứng GSP của cơ sở bảo quản như sau:

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở bảo quản đã đáp ứng yêu cầu: Cơ quan tiếp nhận cập nhật thông tin về việc duy trì đáp ứng GSP của cơ sở trên Công thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang thông tin điện tử của Cơ quan tiếp nhận theo quy định tại khoản 5 Điều 8 Thông tư này và thực hiện việc cấp Giấy chứng nhận GSP theo Mẫu số 05 quy định tại Phụ lục VII ban hành kèm theo Thông tư này đối với cơ sở đề nghị cấp Giấy chứng nhận GSP;

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở bảo quản chưa đáp ứng yêu cầu: Cơ quan tiếp nhận có văn bản thông báo nội dung cần tiếp tục khắc phục, sửa chữa và nộp báo cáo bổ sung. Thời gian gia hạn để tiếp tục khắc phục, sửa chữa và báo cáo là 45 ngày, kể từ ngày có văn bản yêu cầu.

d) Trong thời hạn 90 ngày, kể từ ngày ký biên bản đánh giá mà cơ sở bảo quản không có báo cáo khắc phục hoặc sau khi khắc phục theo quy định tại điểm c Khoản này mà kết quả khắc phục vẫn tiếp tục không đạt yêu cầu, Cơ quan tiếp nhận ban hành văn bản thông báo về việc không đáp ứng GSP và tùy theo tính chất, mức độ vi phạm, Cơ quan tiếp nhận thực hiện một hoặc các biện pháp theo quy định tại điểm a và điểm b khoản 3 Điều này.

3. Trường hợp báo cáo đánh giá GSP kết luận cơ sở bảo quản tuân thủ GSP ở mức độ 3 theo quy định tại điểm c khoản 3 Điều 7 Thông tư này:

Trong thời hạn 05 ngày làm việc, kể từ ngày ký biên bản đánh giá, trên cơ sở đánh giá nguy cơ về tồn tại được phát hiện đối với chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc, an toàn của người sử dụng thuốc, Cơ quan tiếp nhận ban hành văn bản thông báo về việc không đáp ứng GSP kèm theo báo cáo đánh giá GSP. Tùy theo tính chất, mức độ vi phạm, Cơ quan tiếp nhận thực hiện một hoặc các biện pháp sau đây:

a) Xử phạt vi phạm hành chính theo quy định của pháp luật về xử lý vi phạm hành chính;

b) Trình Bộ trưởng Bộ Y tế ra quyết định thu hồi Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đã cấp theo quy định tại khoản 2 Điều 40 của Luật dược và thực hiện thu hồi Giấy chứng nhận GSP đã cấp (nếu có).

c) Trường hợp cơ sở bảo quản không đáp ứng một hoặc một số phạm vi kinh doanh trong Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đã cấp, Cơ quan tiếp nhận:

- Trình Bộ trưởng Bộ Y tế ra quyết định thu hồi Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đã cấp để loại bỏ phạm vi kinh doanh không đáp ứng theo quy định tại Điều 40 của Luật dược, đồng thời cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược phù hợp với phạm vi kinh doanh mà cơ sở bảo quản đáp ứng GSP.

- Thực hiện cấp Giấy chứng nhận GSP phù hợp với phạm vi kinh doanh mà cơ sở bảo quản duy trì việc đáp ứng GSP nếu cơ sở có yêu cầu.

4. Trong thời hạn 05 ngày làm việc, kể từ ngày kết luận cơ sở bảo quản duy trì đáp ứng GSP hoặc từ ngày ban hành Quyết định thu hồi Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đã cấp do cơ sở bảo quản không duy trì đáp ứng GSP, Cơ quan tiếp nhận cập nhật tình trạng đáp ứng GSP trên Trang thông tin điện tử của Cơ quan tiếp nhận theo nội dung quy định tại khoản 5 Điều 8 Thông tư này đối với cơ sở bảo quản đáp ứng GSP hoặc thông tin về việc thu hồi Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược, Giấy chứng nhận GSP (nếu có) đã cấp đối với cơ sở bảo quản không duy trì đáp ứng GSP.

5. Trường hợp mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc do Đoàn đánh giá lấy trong quá trình đánh giá bị kết luận vi phạm chất lượng, Cơ quan tiếp nhận tiến hành xử lý thuốc, nguyên liệu làm thuốc vi phạm theo quy định hiện hành.

Điều 11. Kiểm soát thay đổi

1. Cơ sở bảo quản sau khi tiến hành thay đổi phải thực hiện thủ tục đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược hoặc báo cáo thay đổi theo Mẫu số 06 quy định tại Phụ lục VII ban hành kèm theo Thông tư này nếu thuộc một trong các trường hợp sau đây:

- a) Thay đổi thuộc một trong các trường hợp được quy định tại điểm b khoản 1 Điều 36 của Luật dược;
- b) Thay đổi vị trí kho bảo quản tại cùng địa điểm kinh doanh;
- c) Bổ sung kho ở vị trí mới tại cùng địa điểm kinh doanh;
- d) Mở rộng kho bảo quản trên cơ sở cấu trúc kho đã có;
- đ) Sửa chữa, thay đổi lớn về cấu trúc, bố trí kho bảo quản;
- e) Thay đổi hệ thống phụ trợ hoặc thay đổi nguyên lý thiết kế, vận hành hệ thống tiện ích mà có ảnh hưởng tới yêu cầu, điều kiện bảo quản.

2. Trường hợp cơ sở bảo quản có thay đổi theo quy định tại điểm a khoản 1 Điều này, cơ sở bảo quản phải gửi hồ sơ đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược theo quy định tại khoản 2 và khoản 4 Điều 38 của Luật dược.

Trình tự đánh giá việc đáp ứng GSP, phân loại kết quả và xử lý kết quả đánh giá việc đáp ứng GSP được thực hiện theo quy định tại các điều 6, 7 và 8 Thông tư này.

3. Trường hợp cơ sở bảo quản có thay đổi thuộc một trong các trường hợp quy định tại các điểm b hoặc c khoản 1 Điều này, cơ sở bảo quản phải nộp báo cáo thay đổi kèm tài liệu kỹ thuật tương ứng với sự thay đổi về Cơ quan tiếp nhận.

a) Cơ quan tiếp nhận thực hiện đánh giá thực tế tại cơ sở bảo quản. Trường hợp cơ sở bảo quản đáp ứng yêu cầu, Cơ quan tiếp nhận có văn bản đồng ý với thay đổi của cơ sở bảo quản;

b) Trình tự đánh giá, phân loại kết quả và xử lý kết quả đánh giá đối với cơ sở bảo quản có thay đổi theo quy định tại điểm b khoản 1 Điều này được thực hiện theo quy định tại các điều 6, 7 và 10 Thông tư này;

c) Trình tự đánh giá, phân loại kết quả và xử lý kết quả đánh giá đối với cơ sở bảo quản có thay đổi theo quy định tại điểm c khoản 1 Điều này được thực hiện theo quy định tại các điều 6, 7 và 8 Thông tư này.

4. Trường hợp cơ sở bảo quản có thay đổi thuộc một trong các trường hợp quy định tại các điểm d, đ hoặc e khoản 1 Điều này, cơ sở bảo quản phải nộp báo cáo thay đổi kèm tài liệu kỹ thuật tương ứng với sự thay đổi về Cơ quan tiếp nhận. Cơ quan tiếp nhận thực hiện đánh giá báo cáo thay đổi của cơ sở bảo quản.

a) Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản thông báo, Cơ quan tiếp nhận hồ sơ ban hành văn bản thông báo về việc đồng ý với nội dung thay đổi trong trường hợp việc thay đổi đáp ứng yêu cầu hoặc thông báo về nội dung cần khắc phục, sửa chữa trong trường hợp chưa đáp ứng yêu cầu;

b) Trong thời hạn 45 ngày, kể từ ngày Cơ quan tiếp nhận có văn bản thông báo, cơ sở bảo quản phải hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa và có văn bản thông báo kèm theo bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận và các tài liệu khác) đã hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa tồn tại được nêu trong văn bản thông báo;

c) Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày nhận được báo cáo khắc phục của cơ sở bảo quản kèm theo bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận và các tài liệu khác), Cơ quan tiếp nhận đánh giá kết quả khắc phục của cơ sở bảo quản và kết luận về tình trạng đáp ứng GSP của cơ sở bảo quản:

- Trường hợp việc khắc phục đã đáp ứng yêu cầu: Cơ quan tiếp nhận hồ sơ ban hành văn bản thông báo về việc đồng ý với nội dung thay đổi;

- Trường hợp việc khắc phục chưa đáp ứng yêu cầu: Cơ quan tiếp nhận thực hiện việc đánh giá đột xuất, xử lý kết quả đánh giá theo quy định tại Điều 12 Thông tư này.

Điều 12. Đánh giá đột xuất, thanh tra, kiểm tra việc duy trì đáp ứng Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Công tác thanh tra, kiểm tra việc duy trì đáp ứng GSP của cơ sở bảo quản được thực hiện theo quy định của pháp luật.

2. Cơ quan tiếp nhận tiến hành đánh giá đột xuất việc duy trì đáp ứng GSP tại cơ sở bảo quản khi cơ sở bảo quản thuộc một trong các trường hợp sau đây:

a) Cơ sở bảo quản khắc phục chưa đáp ứng yêu cầu quy định tại tiết 2 điểm c khoản 4 Điều 11 Thông tư này;

b) Cơ sở bảo quản tuân thủ GSP ở mức độ 2 hoặc 3 quy định tại điểm b và c khoản 3 Điều 7 Thông tư này phải được đánh giá đột xuất ít nhất 01 lần trong thời hạn 03 năm kể từ ngày kết thúc đợt đánh giá kỳ trước;

c) Cơ sở bảo quản có kết quả thanh tra, kiểm tra của cơ quan chức năng kết luận có vi phạm nghiêm trọng nguyên tắc, tiêu chuẩn GSP;

d) Trường hợp có thông tin phản ánh, tố giác cơ sở bảo quản vi phạm nghiêm trọng nguyên tắc, tiêu chuẩn GSP;

e) Cơ sở bảo quản không nộp báo cáo hoạt động và duy trì đáp ứng GSP theo quy định tại khoản 5 Điều 9 Thông tư này.

3. Thành phần Đoàn đánh giá do Thủ trưởng Cơ quan tiếp nhận quyết định theo quy định tại Điều 15 Thông tư này.

4. Trình tự đánh giá đột xuất tại cơ sở bảo quản thực hiện theo quy định tại Điều 7 Thông tư này.

5. Việc xử lý kết quả kiểm tra, đánh giá đột xuất tại cơ sở bảo quản thực hiện theo quy định tại Điều 10 Thông tư này.

Chương V

TUÂN THỦ THỰC HÀNH TỐT BẢO QUẢN THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC CỦA CƠ SỞ CÓ HOẠT ĐỘNG ĐƯỢC KHÔNG THUỘC DIỆN CẤP GIẤY CHỨNG NHẬN ĐỦ ĐIỀU KIỆN KINH DOANH DƯỢC

Điều 13. Tuân thủ Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc đối với cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, cơ sở tiêm chủng, cơ sở bảo quản vắc xin trong chương trình tiêm chủng mở rộng quốc gia tuyến huyện và tuyến tỉnh

1. Cơ sở phải tuân thủ GSP theo quy định tại các khoản 3, 4 và 5 Điều 4 Thông tư này và gửi văn bản thông báo việc đáp ứng GSP theo Mẫu số 01 quy định tại Phụ lục VII ban hành kèm theo Thông tư này đến Sở Y tế tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương (sau đây được gọi tắt là Sở Y tế) nơi cơ sở hoạt động.

2. Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản thông báo việc đáp ứng GSP của cơ sở, Sở Y tế công bố trên Trang thông tin điện tử của Sở Y tế các thông tin sau đây:

a) Tên và địa chỉ của cơ sở thông báo đáp ứng GSP;

b) Thời điểm thông báo đáp ứng GSP;

c) Phạm vi hoạt động bảo quản của cơ sở thông báo đáp ứng GSP.

3. Sở Y tế kiểm tra, thanh tra, đánh giá việc đáp ứng tuân thủ GSP của cơ sở theo quy định tại Điều 15 Thông tư này.

Điều 14. Tuân thủ Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc đối với cơ sở đầu mối bảo quản thuốc của chương trình y tế quốc gia, của các lực lượng vũ trang nhân dân, cơ sở bảo quản vắc xin trong chương trình tiêm chủng mở rộng quốc gia tuyến trung ương, tuyến khu vực

1. Cơ sở phải tuân thủ GSP theo quy định tại khoản 3 và khoản 4 Điều 4 Thông tư này và gửi văn bản thông báo việc đáp ứng GSP theo Mẫu số 01 quy định tại Phụ lục VII ban hành kèm theo Thông tư này đến Cơ quan tiếp nhận được quy định tại khoản 1 Điều 6 Thông tư này. Cơ sở được phép hoạt động bảo quản thuốc kể từ ngày gửi bản thông báo.

2. Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản thông báo việc đáp ứng GSP của cơ sở, Cơ quan tiếp nhận công bố trên Trang Thông tin điện tử của đơn vị các thông tin sau đây:

a) Tên và địa chỉ của cơ sở thông báo đáp ứng GSP;

b) Thời điểm thông báo đáp ứng GSP;

c) Phạm vi hoạt động bảo quản của cơ sở thông báo đáp ứng GSP.

3. Trường hợp, cơ sở có thực hiện hoạt động bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc phục vụ cho mục đích thương mại, Cơ sở phải có văn bản đề nghị đánh giá đáp ứng GSP và tài liệu kỹ thuật quy định tại Phụ lục VI ban hành kèm theo Thông tư này gửi đến Cơ quan tiếp nhận. Cơ sở chỉ được phép triển khai hoạt động bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc phục vụ cho mục đích thương mại sau khi được Cơ quan tiếp nhận kiểm tra, đánh giá đáp ứng GSP.

4. Cơ quan tiếp nhận quy định tại khoản 1 Điều 6 Thông tư này thực hiện kiểm tra, thanh tra, đánh giá việc tuân thủ GSP của cơ sở theo quy định tại Điều 15 Thông tư này.

Điều 15. Đánh giá đột xuất, thanh tra, kiểm tra việc duy trì đáp ứng Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc của cơ sở bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc không thuộc diện phải cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược.

1. Việc đánh giá đột xuất, thanh tra, kiểm tra việc duy trì đáp ứng GSP của các cơ sở bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc không thuộc diện phải cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược quy định tại Điều 14 và Điều 15 Thông tư này thực hiện theo quy định tại Điều 12 Thông tư này.

2. Xử lý kết quả kiểm tra đánh giá đột xuất cơ sở bảo quản không thuộc diện cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược được thực hiện như sau:

a) Trường hợp kết quả kiểm tra đánh giá kết luận cơ sở bảo quản tuân thủ GSP ở mức độ 1 theo quy định tại điểm a khoản 3 Điều 7 Thông tư này thì được tiếp tục hoạt động;

b) Trường hợp kết quả kiểm tra đánh giá kết luận cơ sở bảo quản tuân thủ GSP ở mức độ 2 theo quy định tại điểm b khoản 3 Điều 7 Thông tư này thì cơ quan tiến hành kiểm tra, đánh giá

có văn bản yêu cầu cơ sở bảo quản tiến hành khắc phục, sửa chữa tồn tại và gửi báo cáo khắc phục về cơ quan tiến hành kiểm tra, đánh giá;

c) Trường hợp kết quả kiểm tra, đánh giá kết luận cơ sở bảo quản tuân thủ GSP ở mức độ 3 theo quy định tại điểm c khoản 3 Điều 7 Thông tư này thì cơ quan tiến hành kiểm tra, đánh giá quyết định tạm ngừng hoạt động bảo quản đối với phạm vi hoạt động bảo quản không đáp ứng cho đến khi cơ sở bảo quản tiến hành khắc phục, sửa chữa tồn tại đạt yêu cầu.

d) Trường hợp mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc do Đoàn kiểm tra, đánh giá lấy trong quá trình kiểm tra, đánh giá, bị kết luận vi phạm chất lượng do cơ sở không tuân thủ đáp ứng GSP, cơ quan tiếp nhận tiến hành xử lý thuốc, nguyên liệu làm thuốc theo quy định hiện hành về quản lý chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc. Người đứng đầu cơ sở bảo quản phải chịu trách nhiệm trước pháp luật về vi phạm này.

Điều 16. Lộ trình tuân thủ Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc đối với cơ sở có hoạt động dược không thuộc diện cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược

1. Chậm nhất đến ngày 01 tháng 07 năm 2019, cơ sở có hoạt động bảo quản, tồn trữ, cung ứng vắc xin (cơ sở bảo quản vắc xin thuộc chương trình tiêm chủng mở rộng quốc gia ở tuyến Trung ương, tuyến khu vực, tuyến tỉnh và tuyến huyện, cơ sở dịch vụ tiêm chủng, cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có hoạt động tiêm chủng) phải triển khai áp dụng và tuân thủ đầy đủ GSP đối với hoạt động bảo quản vắc xin quy định tại Thông tư này.

2. Chậm nhất đến ngày 01 tháng 01 năm 2021, cơ sở đầu mối bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc của chương trình y tế quốc gia, của các lực lượng vũ trang nhân dân, cơ sở khám chữa bệnh (không bao gồm cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có hoạt động tiêm chủng quy định tại khoản 1 Điều này), cơ sở khám bệnh, chữa bệnh bằng y học cổ truyền phải tuân thủ đầy đủ GSP đối với hoạt động bảo quản thuốc quy định tại Thông tư này.

Chương VI

**ĐOÀN ĐÁNH GIÁ VIỆC ĐÁP ỨNG THỰC HÀNH TỐT BẢO QUẢN THUỐC,
NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC**

Điều 17. Thành phần và tiêu chuẩn của thành viên Đoàn đánh giá

1. Thành phần Đoàn đánh giá bao gồm:

a) Trưởng Đoàn và 01 thành viên thuộc Cơ quan tiếp nhận. Đối với cơ sở bảo quản quy định tại điểm c khoản 1 Điều 6 Thông tư này thì bổ sung 01 thành viên thuộc Cục Quản lý Y Dược cổ truyền;

b) 01 thành viên là đại diện Sở Y tế nơi cơ sở bảo quản đặt địa điểm kho bảo quản;

c) Thành viên của cơ quan liên quan trong trường hợp cần thiết.

2. Thành viên tham gia Đoàn đánh giá phải đáp ứng tiêu chuẩn sau đây:

- a) Có trình độ đại học chuyên ngành y, dược, hóa học, sinh học trở lên;
- b) Đã được đào tạo, tập huấn về GSP, thanh tra, đánh giá GSP và nắm vững nguyên tắc, tiêu chuẩn GSP;
- c) Trung thực, khách quan và nghiêm chỉnh chấp hành quy chế, quy định pháp luật trong quá trình đánh giá, không có xung đột lợi ích với cơ sở bảo quản được đánh giá theo quy định tại khoản 3 Điều này;
- d) Trưởng Đoàn đánh giá phải có trình độ đại học dược trở lên và có kinh nghiệm trong công tác quản lý dược từ 02 năm trở lên.

3. Nguyên tắc đánh giá xung đột lợi ích: Thành viên Đoàn đánh giá được coi là có xung đột lợi ích với cơ sở bảo quản được đánh giá nếu thuộc một trong các trường hợp sau đây:

- a) Đã từng làm việc trong vòng 05 năm gần đây cho cơ sở bảo quản được đánh giá;
- b) Đã tham gia hoạt động tư vấn trong vòng 05 năm gần đây cho cơ sở bảo quản được đánh giá;
- c) Đang có quyền lợi về tài chính với cơ sở bảo quản được đánh giá;
- d) Có vợ hoặc chồng, con, bố hoặc mẹ, anh chị em ruột, bố hoặc mẹ của vợ, bố hoặc mẹ của chồng đang làm việc cho cơ sở bảo quản được đánh giá.

Điều 18. Trách nhiệm và quyền hạn của Đoàn đánh giá

1. Trách nhiệm của Đoàn đánh giá:

- a) Đánh giá toàn bộ hoạt động của cơ sở bảo quản theo nguyên tắc, tiêu chuẩn GSP tương ứng quy định tại Điều 3 Thông tư này, phiên bản cập nhật nguyên tắc, tiêu chuẩn GSP và các văn bản quy phạm pháp luật, quy định chuyên môn có liên quan; ghi nhận cụ thể nội dung đánh giá, tồn tại phát hiện được, lập biên bản đánh giá và Báo cáo đánh giá GSP;
- b) Báo cáo kết quả đánh giá hoặc giải trình về báo cáo kết quả đánh giá GSP trong trường hợp cơ sở bảo quản có ý kiến không thống nhất với nội dung Báo cáo đánh giá GSP;
- c) Bảo mật toàn bộ thông tin liên quan về đợt đánh giá và toàn bộ thông tin liên quan đến hoạt động bảo quản thuốc và nguyên liệu làm thuốc của cơ sở bảo quản; trừ trường hợp có sự đồng ý của cơ sở bảo quản hoặc theo yêu cầu của cơ quan Nhà nước có thẩm quyền để phục vụ công tác thanh tra, kiểm tra, điều tra.

2. Quyền hạn của Đoàn đánh giá:

- a) Đánh giá toàn bộ khu vực, nhà kho thuộc cơ sở bảo quản và có quyền đề nghị kiểm tra khu vực khác có liên quan đến hoạt động bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc của cơ sở bảo quản;

- b) Yêu cầu cung cấp hồ sơ tài liệu liên quan đến hoạt động kinh doanh, quản lý chất lượng và bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc của cơ sở bảo quản;
- c) Thực hiện việc thu thập hồ sơ tài liệu, bằng chứng (sao chụp tài liệu, chụp ảnh, quay video) chứng minh về tồn tại phát hiện được trong quá trình đánh giá;
- d) Lấy mẫu thuốc và nguyên liệu làm thuốc để gửi kiểm tra chất lượng theo quy định pháp luật;
- đ) Lập biên bản và yêu cầu cơ sở bảo quản tạm dừng hoạt động bảo quản tại một, một số kho hoặc toàn bộ kho bảo quản. Nếu trong quá trình đánh giá, Đoàn đánh giá phát hiện cơ sở bảo quản có vi phạm ảnh hưởng nghiêm trọng tới chất lượng một hoặc nhiều sản phẩm thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải báo cáo người có thẩm quyền xử lý theo quy định của pháp luật.

PHỤ LỤC I

NGUYÊN TẮC, TIÊU CHUẨN THỰC HÀNH TỐT BẢO QUẢN THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

(Kèm theo Thông tư số 36/2018/TT-BYT ngày 22 tháng 11 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

1. Thuật ngữ

Lô thuốc, nguyên liệu làm thuốc

Một số lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc xác định được bào chế trong một quá trình đơn lẻ hoặc chuỗi các quá trình và được coi là đồng nhất.

Số lô

Là sự kết hợp giữa các con số và/hoặc chữ cái được dùng để xác định một lô thuốc, nguyên liệu làm thuốc duy nhất.

Chuyến hàng (lô hàng)

Là số lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc được cung ứng trong một lần theo đơn đặt hàng cụ thể. Một chuyến hàng (lô hàng) có thể bao gồm một hay nhiều kiện hoặc thùng và có thể chứa các thuốc, nguyên liệu làm thuốc thuộc một hay nhiều lô thuốc, nguyên liệu làm thuốc khác nhau.

Ngày tái kiểm

Là ngày mà một nguyên liệu làm thuốc phải được tái kiểm tra để xác định nguyên liệu này có còn đạt tiêu chuẩn chất lượng để tiếp tục được sử dụng trong sản xuất thuốc.

Bao bì

Là vật liệu được dùng để đóng gói một thuốc, nguyên liệu làm thuốc cụ thể. Bao bì bao gồm bao bì sơ cấp, bao bì thứ cấp và bao bì chuyên chở. Bao bì được gọi là bao bì sơ cấp (hay bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc, nguyên liệu làm thuốc) nếu nó tiếp xúc trực tiếp với sản phẩm. Bao bì thứ cấp là bao bì không tiếp xúc trực tiếp với sản phẩm.

Bảo quản

Là việc lưu trữ thuốc, nguyên liệu làm thuốc cho đến khi được sử dụng hết.

Biệt trữ

Là tình trạng thuốc, nguyên liệu làm thuốc được bảo quản cách ly một cách cơ học hoặc bằng biện pháp hiệu quả khác trong khi chờ quyết định cho phép nhập kho, xuất kho để bào chế, sản xuất, đóng gói, phân phối hoặc tiêu hủy.

Lấy mẫu

Là các hoạt động được thiết kế để lấy được một phần đại diện của một thuốc, nguyên liệu làm thuốc theo một quy trình thống kê thích hợp với một mục đích xác định, ví dụ như chấp thuận các lô hàng hoặc xuất xưởng lô.

Tạp nhiễm

Là sự xuất hiện không mong muốn của các tạp chất có bản chất hóa học hoặc vi sinh vật học, hoặc chất ngoại lai trong hoặc trên một nguyên liệu ban đầu, sản phẩm trung gian hoặc thành phẩm trong quá trình sản xuất, lấy mẫu, đóng gói hoặc đóng gói lại, bảo quản hoặc vận chuyển.

Nhà cung cấp

Là đơn vị cung cấp thuốc, nguyên liệu làm thuốc khi có yêu cầu. Nhà cung cấp có thể là các đại lý, nhà môi giới, nhà phân phối, nhà sản xuất hoặc kinh doanh. Trường hợp có yêu cầu, nhà cung cấp phải được chứng nhận bởi cơ quan chức năng có đủ năng lực.

Hệ thống chất lượng

Là hệ thống cơ sở hạ tầng thích hợp, bao gồm cơ cấu tổ chức, các thủ tục, các quá trình và các nguồn lực và các hành động một cách có hệ thống để bảo đảm tin tưởng chắc chắn rằng một sản phẩm (hay dịch vụ) sẽ thỏa mãn các yêu cầu đề ra về chất lượng.

Quy trình thao tác chuẩn (SOP)

Là quy trình bằng văn bản được phê duyệt, trong đó đưa ra các hướng dẫn thực hiện các hoạt động không nhất thiết liên quan đến một sản phẩm cụ thể nào đó mà mang tính chung (như quy trình vận hành thiết bị, bảo trì và làm sạch, thẩm định, vệ sinh nhà xưởng và kiểm soát môi trường, lấy mẫu và thanh tra).

2. Tổ chức và quản lý

2.1. Mỗi cơ sở cần có cơ cấu tổ chức đầy đủ, được thể hiện cụ thể bằng sơ đồ tổ chức. Sơ đồ tổ chức phải mô tả rõ ràng trách nhiệm, quyền hạn và mối quan hệ của tất cả các bộ phận (phòng, ban, tổ...) thuộc cơ sở và nhân sự chủ chốt.

2.2. Phải có bản mô tả công việc xác định rõ nhiệm vụ và trách nhiệm của từng nhân viên, được người đứng đầu cơ sở phê duyệt. Việc giao trách nhiệm cho nhân viên phải đảm bảo tránh quá tải trong công việc và phù hợp với năng lực chuyên môn. Cá nhân phải hiểu, nắm rõ nhiệm vụ và trách nhiệm được giao.

2.3. Trách nhiệm của người phụ trách chuyên môn:

a) Chịu trách nhiệm về toàn bộ các hoạt động liên quan đến chuyên môn của cơ sở, bao gồm cả việc tuân thủ các quy định quản lý liên quan đến chất lượng sản phẩm;

b) Chịu trách nhiệm phê duyệt cho nhập, xuất kho sản phẩm hoặc có thể ủy quyền cho người có trình độ chuyên môn tương đương thực hiện.

2.4. Cơ sở phải chỉ định một người có quyền hạn và trách nhiệm cụ thể và được cung cấp các nguồn lực cần thiết để đảm bảo xây dựng và duy trì hệ thống chất lượng cũng như xác định và điều chỉnh các nội dung sai lệch so với yêu cầu của hệ thống chất lượng đang áp dụng.

2.5. Các nhân sự phụ trách quản lý hành chính và kỹ thuật phải có đủ quyền hạn và nguồn lực cần thiết để thực hiện nhiệm vụ được giao, đồng thời triển khai, vận hành và duy trì hoạt động của hệ thống chất lượng trong phạm vi công việc được phân công.

3. Nhân sự

Trình độ, kinh nghiệm

3.1. Cơ sở bảo quản phải có đủ nhân viên với trình độ phù hợp để thực hiện các hoạt động liên quan đến xuất nhập, bảo quản, bốc xếp, vận chuyển, vệ sinh, bảo trì và các hoạt động khác nhằm đảm bảo chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc. Trong đó:

a) Đối với thuốc, nguyên liệu làm thuốc không phải kiểm soát đặc biệt, thủ kho phải đáp ứng các quy định sau:

- Thủ kho phải là người có trình độ, hiểu biết cần thiết về dược, về nghiệp vụ bảo quản (phương pháp bảo quản, quản lý số sách, theo dõi xuất nhập, chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc...).

- Thủ kho phải có trình độ tối thiểu là dược sĩ trung học đối với các cơ sở bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc hóa dược, vắc xin, sinh phẩm y tế.

b) Đối với thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt: Nhân sự phải đáp ứng quy định tại các Điều 44, 45 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP, khoản 19 Điều 4 và khoản 21, 22 Điều 5 Nghị định số 155/2018/NĐ-CP, Thông tư 20/2017/TT-BYT ngày 10/05/2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định chi tiết một số điều của Luật dược và Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08/05/2017 của Chính phủ về thuốc và nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt và các quy định khác có liên quan.

Đào tạo

3.2. Tất cả nhân viên phải được đào tạo, cập nhật về thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc, các quy định luật pháp, các quy trình thực hiện và quy định về an toàn phù hợp với vị trí công việc. Nhân viên phải được đào tạo ban đầu trước khi bắt đầu tham gia hoạt động bảo quản và phải tiếp tục được đào tạo cập nhật hàng năm phù hợp với công việc được phân công. Hiệu quả đào tạo phải được đánh giá.

3.3. Tất cả nhân viên phải được đào tạo và tuân thủ quy định giữ vệ sinh chung và vệ sinh cá nhân.

3.4. Nhân viên tham gia vào các hoạt động tiếp nhận, bảo quản, đóng gói, đóng gói lại thuốc, nguyên liệu làm thuốc kiểm soát đặc biệt; thuốc, nguyên liệu có hoạt lực mạnh (hormon sinh

đục, hóa chất độc tế bào...); thuốc, nguyên liệu làm thuốc có tính nhạy cảm cao (kháng sinh nhóm betalactam...), các sản phẩm có nguy cơ gây cháy nổ (như các chất lỏng và chất rắn dễ bắt lửa, dễ cháy và các loại khí nén) phải được đào tạo cụ thể cho hoạt động này.

Yêu cầu khác

3.5. Nhân viên và cán bộ làm việc trong kho phải được kiểm tra sức khỏe định kỳ theo quy định của pháp luật. Người mắc các bệnh về đường hô hấp, hoặc có vết thương hở không được trực tiếp làm việc trong khu vực bảo quản có xử lý thuốc, nguyên liệu làm thuốc có bao bì hở.

3.6. Nhân viên làm việc trong khu vực bảo quản phải được trang bị và mặc trang phục bảo hộ phù hợp với hoạt động tại kho. Nhân viên xử lý thuốc, nguyên liệu làm thuốc có tính chất độc hại phải được trang bị trang phục bảo hộ cần thiết để đảm bảo an toàn, tránh gây hại cho người thực hiện.

4. Hệ thống chất lượng

4.1. Cơ sở phải có văn bản quy định chính sách chất lượng của cơ sở, trong đó mô tả rõ các mục tiêu tổng thể và các yêu cầu liên quan đến chất lượng. Văn bản này phải được lãnh đạo cơ sở phê duyệt và được công bố, thông tin đến toàn bộ nhân viên.

4.2. Hệ thống chất lượng phải được thiết lập và vận hành, và phải bao gồm cơ cấu tổ chức, quy trình, các quá trình, nguồn lực phù hợp và các hoạt động đồng bộ nhằm bảo đảm sản phẩm hoặc dịch vụ và các hồ sơ tài liệu của hệ thống đáp ứng các yêu cầu chất lượng đã đặt ra.

4.3. Phải có các quy định nhằm bảo đảm rằng cơ sở đăng ký, nhà sản xuất, nhà nhập khẩu, cơ quan quản lý dược/quản lý y tế và các cơ quan có thẩm quyền liên quan khác sẽ được thông báo ngay lập tức trong trường hợp thuốc, nguyên liệu làm thuốc được xác định hoặc nghi ngờ bị làm giả. Các sản phẩm này phải được biệt trữ ở khu vực có biển hiệu rõ ràng, đảm bảo an ninh và có nhãn nhận dạng đối với sản phẩm biệt trữ nhằm ngăn chặn nguy cơ tiếp tục đưa ra phân phối.

4.4. Trường hợp cơ sở bảo quản triển khai ứng dụng phương tiện điện tử trong một, một số hoặc toàn bộ các hoạt động liên quan đến tiếp nhận, bảo quản, xuất kho, kiểm tra, kiểm soát chất lượng, cơ sở cần phải có các quy trình, các phương tiện cần thiết để quản lý việc triển khai ứng dụng phương tiện điện tử tại cơ sở nhằm bảo đảm khả năng truy nguyên nguồn gốc sản phẩm và đảm bảo duy trì chất lượng sản phẩm.

4.5. Cơ sở phải có các quy định và thực hiện việc đánh giá nhà cung cấp, nhà phân phối nhằm bảo đảm thuốc, nguyên liệu làm thuốc chỉ được mua từ các cơ sở cung cấp và được bán, cấp phát cho các cơ sở đáp ứng quy định của pháp luật.

4.6. Cơ sở phải tiến hành đánh giá các nguy cơ đối với chất lượng và tính toàn vẹn của thuốc, nguyên liệu làm thuốc; trên cơ sở đó, xây dựng và triển khai các quy định, biện pháp làm giảm nhẹ hoặc loại bỏ các nguy cơ này. Cơ sở cũng phải quy định và định kỳ tiến hành rà soát, điều chỉnh hệ thống chất lượng để phát hiện, xử lý các nguy cơ mới phát sinh.

Khả năng truy nguyên nguồn gốc của thuốc, nguyên liệu làm thuốc

4.7. Cơ sở bảo quản phải có quy định nhằm bảo đảm khả năng truy nguyên trên hồ sơ đối với sản phẩm đã tiếp nhận, bảo quản, biệt trữ, xuất kho, trả về, tạo điều kiện cho việc thu hồi sản phẩm hoặc các hoạt động cần thiết khác.

4.8. Cơ sở phải có hồ sơ ghi lại thông tin về tất cả các cơ sở có liên quan đến hoạt động cung cấp, phân phối, bảo quản, sử dụng, vận chuyển thuốc, nguyên liệu làm thuốc, tối thiểu phải có tên và địa chỉ của cơ sở đó.

4.9. Cơ sở bảo quản phải quy định và có các biện pháp nhằm bảo đảm từng lô thuốc, nguyên liệu làm thuốc luôn có hồ sơ kèm theo để giúp truy nguyên nguồn gốc hoặc xác định đường đi tiếp theo của sản phẩm.

5. Nhà xưởng, trang thiết bị

5.1. Kho phải được xây dựng ở nơi cao ráo, an toàn, phải có hệ thống công rãnh thoát nước, để đảm bảo thuốc, nguyên liệu làm thuốc tránh được ảnh hưởng của nước ngầm, mưa lớn và lũ lụt.

Kho phải có một địa chỉ xác định, có hệ thống đường giao thông công cộng hoặc giao thông nội bộ đủ rộng, đảm bảo thuận tiện cho việc vận chuyển, xuất nhập, bảo vệ, phòng cháy chữa cháy.

5.2. Nhà kho phải được thiết kế, xây dựng, trang bị, sửa chữa và bảo trì một cách hệ thống sao cho có thể bảo vệ thuốc, nguyên liệu làm thuốc tránh được các ảnh hưởng bất lợi có thể có, như: sự thay đổi nhiệt độ và độ ẩm, chất thải và mùi, các động vật, sâu bọ, côn trùng và không ảnh hưởng tới chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

Trần, tường, mái nhà kho phải được thiết kế, xây dựng sao cho đảm bảo sự thông thoáng, luân chuyển của không khí, vững bền chống lại các ảnh hưởng của thời tiết như nắng, mưa, bão lụt.

Nền kho phải đủ cao, phẳng, nhẵn, đủ chắc, cứng và được xử lý thích hợp để đảm bảo tránh được ảnh hưởng của nước ngầm, đảm bảo hoạt động của nhân viên làm việc trong kho, và sự di chuyển của các phương tiện cơ giới. Không được có các khe, vết nứt gãy .. là nơi tích lũy bụi, trú ẩn của sâu bọ, côn trùng.

5.3 Kho bảo quản phải có diện tích đủ rộng để bố trí các khu vực cho các hoạt động sau:

- Tiếp nhận, kiểm nhập thuốc, nguyên liệu làm thuốc, vệ sinh và làm sạch bao bì;
- Biệt trữ (thuốc, nguyên liệu làm thuốc sau khi tiếp nhận chờ kiểm tra, kiểm soát chất lượng)
- Kiểm tra, kiểm soát chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc để nhập kho;
- Lấy mẫu nguyên liệu, xử lý dụng cụ lấy mẫu;
- Bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc;
- Bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc có yêu cầu các điều kiện bảo quản đặc biệt;

- Bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt hoặc phải bảo quản riêng biệt;
- Biệt trữ hàng chờ xử lý (hàng trả về, hàng thu hồi, hàng bị nghi ngờ là hàng giả, hàng nghi ngờ về chất lượng, ...)
- Biệt trữ thuốc, nguyên liệu làm thuốc bị loại trước khi xử lý hủy bỏ;
- Bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã xuất kho chờ vận chuyển;
- Đóng gói vận chuyển và dán nhãn bao bì vận chuyển thuốc, nguyên liệu làm thuốc;
- Xuất kho;
- Bảo quản bao bì đóng gói;
- Bảo quản các thiết bị, dụng cụ phục vụ bốc, xếp, di chuyển;
- Dán nhãn phụ đối với cơ sở nhập khẩu thuốc;
- Thay trang phục, bảo quản bảo hộ lao động, văn phòng kho.

5.4. Các khu vực của kho phải có biển hiệu chỉ rõ công năng của từng khu vực, phải có diện tích và thể tích phù hợp, đủ không gian để cho phép việc phân loại, sắp xếp hàng hóa theo các chủng loại thuốc và nguyên liệu khác nhau; phân cách theo từng loại và từng lô thuốc, nguyên liệu làm thuốc, đảm bảo không khí được lưu thông đều.

Trường hợp cần thiết, có thể điều chỉnh vị trí, diện tích giữa các khu vực của kho để phù hợp với hoạt động bảo quản tại kho, nhưng phải đảm bảo duy trì điều kiện bảo quản theo quy định.

5.5. Các khu vực bảo quản phải được thiết kế hoặc điều chỉnh để bảo đảm các điều kiện bảo quản theo yêu cầu và dễ vệ sinh, làm sạch.

5.6. Khu vực lấy mẫu nguyên liệu phải được thiết kế và có hệ thống trang thiết bị đáp ứng quy định về khu vực lấy mẫu nguyên liệu làm thuốc tại thông tư của Bộ Y tế quy định về thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

5.7. Kho bảo quản các sản phẩm có nguy cơ gây cháy nổ (như các chất lỏng và chất rắn dễ bắt lửa, dễ cháy; các loại khí nén...) phải được thiết kế, xây dựng cho việc bảo quản các sản phẩm cháy nổ theo qui định của pháp luật, phải xa các kho khác và xa khu vực nhà ở. Kho phải thông thoáng và được trang bị đèn chống cháy nổ. Các công tắc điện phải được đặt ngoài kho.

5.7. Phải trang bị các phương tiện, thiết bị phù hợp để đảm bảo các điều kiện bảo quản (ví dụ: quạt thông gió, điều hòa không khí nhiệt kế, xe chở hàng, xe nâng, ầm kế, phòng lạnh, tủ lạnh, chỉ thị nhiệt độ vaccin, chỉ thị đông băng điện tử (Freeze Tag)..). Các thiết bị phải được kiểm tra, bảo trì, bảo dưỡng định kỳ để đảm bảo hoạt động ổn định, chính xác. Các thiết bị đo phải được hiệu chuẩn định kỳ theo quy định của pháp luật về kiểm định, hiệu chuẩn thiết bị đo.

5.8. Phải có các phương tiện phát hiện và cảnh báo tự động (như chuông, đèn và/hoặc tin nhắn) kịp thời về các sự cố, sai lệch về điều kiện bảo quản, đặc biệt đối với các thuốc có yêu cầu đặc biệt về điều kiện bảo quản (nhiệt độ, độ ẩm).

5.9. Kho phải được chiếu đủ sáng để cho phép tiến hành một cách chính xác và an toàn tất cả các hoạt động trong khu vực kho.

5.10. Có đủ các trang bị, giá, kệ để xếp hàng. Khoảng cách giữa các giá kệ, giá kệ với nền kho phải đủ rộng đảm bảo cho việc vệ sinh kho, kiểm tra đối chiếu và xếp, dỡ hàng hóa.

Các hệ thống giá kệ, pallet phải được duy trì ở tình trạng sạch sẽ, được bảo trì định kỳ và phải được mã hóa để có khả năng nhận biết theo vị trí sắp xếp hàng trong kho.

5.11. Phải có máy tính kết nối internet và thực hiện quản lý hoạt động bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc bằng phần mềm vi tính. Có cơ chế kết nối thông tin từ hoạt động nhập, xuất, phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc cho khách hàng; thông tin về chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc từ nhà sản xuất và khách hàng, cũng như việc chuyển giao thông tin cho cơ quan quản lý liên quan khi được yêu cầu.

5.12. Phải có đủ các trang thiết bị phòng chữa cháy, bản hướng dẫn cần thiết cho công tác phòng chống cháy nổ như: hệ thống phòng chữa cháy tự động, hoặc các bình khí chữa cháy, thùng cát, hệ thống nước và vòi nước chữa cháy.

5.13. Các khu vực bảo quản phải khô ráo, sạch sẽ và không có rác, sâu bọ tích tụ; phải tránh ảnh hưởng từ các mùi, các yếu tố gây tạp nhiễm và ánh sáng mạnh.

5.14. Nơi rửa tay, phòng vệ sinh phải được thông gió tốt và bố trí phù hợp (cách ly với khu vực tiếp nhận, bảo quản, xử lý thuốc).

5.15. Có nội quy qui định việc ra vào khu vực kho, và phải có các biện pháp phòng ngừa, ngăn chặn việc ra vào của người không được phép.

5.16. Phải cung cấp đủ ánh sáng cho các khu vực bảo quản để có thể thực hiện tất cả các hoạt động một cách chính xác và an toàn. Không được để ánh sáng mặt trời chiếu trực tiếp vào thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

6. Bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc

6.1. Thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải được bảo quản trong điều kiện đảm bảo duy trì chất lượng và theo đúng quy định của pháp luật. Các lô thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải được phân phối, cấp phát theo nguyên tắc “Hết hạn trước xuất trước” (FEFO- First Expires First Out) hoặc nguyên tắc “Nhập trước xuất trước (FIFO- First In First Out). Trong một số trường hợp cần thiết có thể không đảm bảo nguyên tắc trên nhưng phải đảm bảo tránh đưa ra phân phối các sản phẩm đã hết hạn sử dụng

6.2. Thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải sắp xếp trên giá, kệ, tấm kê panel và được bảo quản ở vị trí cao hơn sàn nhà. Các bao, thùng thuốc, nguyên liệu làm thuốc có thể xếp chồng lên nhau nhưng phải đảm bảo không có nguy cơ đổ vỡ, hoặc gây hại tới bao, thùng thuốc bên dưới.

6.3. Bao bì thuốc phải được giữ nguyên vẹn trong suốt quá trình bảo quản. Không dùng lẫn lộn bao bì đóng gói của loại này cho loại khác.

6.4. Các khu vực giao, nhận hàng phải đảm bảo bảo vệ thuốc, nguyên liệu làm thuốc tránh khỏi tác động trực tiếp của thời tiết. Các khu vực tiếp nhận phải được thiết kế và trang bị để có thể cho phép làm sạch các kiện hàng đến, nếu cần, trước khi đưa vào bảo quản.

6.5. Phải có biện pháp về an ninh, bảo đảm không thất thoát thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt quy định tại Nghị định 54/2017/NĐ-CP, Nghị định số 155/2018/NĐ-CP, Thông tư 20/2017/TT-BYT và quy định sau:

a) Khu vực bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc kiểm soát đặc biệt phải có biển thể hiện rõ từng loại thuốc, nguyên liệu làm thuốc kiểm soát đặc biệt tương ứng.

b) Thuốc độc, nguyên liệu độc làm thuốc phải được bao gói đảm bảo không bị thấm và rò rỉ trong quá trình vận chuyển.

6.6. Việc bảo quản thuốc, nguyên liệu có hoạt lực mạnh (hormon sinh dục, ...); thuốc, nguyên liệu làm thuốc có tính nhạy cảm cao (kháng sinh nhóm betalactam...), các sản phẩm có nguy cơ gây cháy nổ (như các chất lỏng và chất rắn dễ bắt lửa, dễ cháy và các loại khí nén) ở các khu vực riêng biệt, có các biện pháp bảo đảm an toàn theo đúng quy định của các văn bản quy phạm pháp luật liên quan.

6.7. Các thuốc, nguyên liệu làm thuốc có mùi cần được bảo quản trong bao bì kín, tại khu vực riêng, tránh để mùi hấp thụ vào các thuốc, nguyên liệu làm thuốc khác.

6.8. Các thuốc nhạy cảm với ánh sáng phải được bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng, trong buồng kín hoặc trong phòng tối.

6.9. Các thuốc dễ bay hơi và các thuốc nhạy cảm với độ ẩm phải được bảo quản tại kho lạnh, bao bì đóng kín. Các chất hút ẩm mạnh phải được bảo quản trong điều kiện khô, bao bì bằng thủy tinh hoặc nhựa đóng kín. Nếu có thể thì nút phải được phủ paraffin.

6.10. Một số loại vắc xin dễ hỏng do đông băng (như VGB, DPT, DT, Td, uốn ván, DPT-VGB-Hib, Thương hàn, Tả...) phải đặc biệt được chú ý trong quá trình sắp xếp, bảo quản. Các vắc xin này không được sắp xếp sát vách tủ lạnh, đáy tủ lạnh hoặc gần giàn lạnh nơi phát ra

luồng khí lạnh trong kho lạnh/buồng lạnh; phải để ở phía trên của tủ (đối với tủ lạnh cửa mở phía trên) hoặc ở giá giữa (đối với tủ lạnh cửa mở trước). Phải thực hiện việc kiểm soát mức độ an toàn của khu vực bảo quản bằng chỉ thị đông băng điện tử (Freeze Tag) hoặc máy ghi nhiệt độ tự động kèm thiết bị báo động.

6.11. Phải bố trí biện pháp cách ly vật lý giữa các khu vực biệt trữ trong kho. Các thuốc, nguyên liệu làm thuốc được biệt trữ ở các khu vực này phải có biển hiệu rõ ràng đối với từng tình trạng biệt trữ và chỉ những người được giao nhiệm vụ mới được phép tiếp cận khu vực này. Có thể sử dụng các phương pháp quản lý bằng điện tử để thay thế cho việc cách ly vật lý nhưng phương pháp này phải được thẩm định, kiểm soát truy cập để đảm bảo tránh nhầm lẫn, thất thoát thuốc, nguyên liệu làm thuốc đang biệt trữ.

6.12. Phải chuyển các thuốc, nguyên liệu làm thuốc bị vỡ, hỏng ra khỏi kho bảo quản và để tách riêng.

Phải thu dọn các sản phẩm bị đổ vỡ, rò rỉ càng sớm càng tốt để tránh khả năng gây ô nhiễm, nhiễm chéo và gây nguy hại tới sản phẩm khác hoặc nhân viên làm việc tại khu vực đó. Phải có các quy trình bằng văn bản để xử lý các tình huống này.

Điều kiện bảo quản

6.13. Các điều kiện bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải tuân thủ theo đúng thông tin trên nhãn đã được phê duyệt hoặc công bố theo quy định.

Trừ khi có các yêu cầu đặc biệt khác (ví dụ: duy trì liên tục việc bảo quản lạnh), chỉ chấp nhận việc bảo quản nằm ngoài quy định trên trong các quãng thời gian ngắn, ví dụ khi vận chuyển cục bộ trong kho.

6.14. Hướng dẫn đối với các điều kiện bảo quản:

a) Bảo quản điều kiện thường:

Bảo quản trong môi trường khô (độ ẩm 75%), ở nhiệt độ từ 15-30°C. Trong điều kiện thời tiết khắc nghiệt, tại một số thời điểm trong ngày, nhiệt độ có thể trên 30°C nhưng không vượt quá 32°C và độ ẩm không vượt quá 80%. Phải thoáng khí, tránh ảnh hưởng từ các mùi, các yếu tố gây tạp nhiễm và ánh sáng mạnh.

Nếu trên nhãn không ghi rõ điều kiện bảo quản thì bảo quản ở điều kiện thường.

b) Điều kiện bảo quản đặc biệt: Bao gồm các trường hợp có yêu cầu bảo quản khác với bảo quản ở điều kiện thường.

c) Hướng dẫn về điều kiện bảo quản cụ thể:

Thông tin trên nhãn Yêu cầu về điều kiện bảo quản

“Không bảo quản quá 30 °C” từ +2 °C đến +30 °C “Không bảo quản quá 25 °C” từ +2 °C đến +25 °C “Không bảo quản quá 15 °C” từ +2 °C đến +15 °C “Không bảo quản quá 8 °C” từ +2

°C đến +8 °C “Không bảo quản dưới 8 °C” từ +8 °C đến +25 °C “Bảo quản lạnh” từ +2 °C đến +8 °C “Bảo quản mát” từ +8 °C đến +15 °C

“Khô”, “Tránh ẩm” không quá 75% độ ẩm tương đối trong điều kiện bảo quản thường; hoặc với điều kiện được chứa trong bao bì chống thấm đến tận tay người bệnh.

“Tránh ánh sáng” Bảo quản trong bao bì tránh ánh sáng đến tận tay người bệnh.

6.15. Các điều kiện bảo quản được kiểm tra vào những thời điểm xác định (tối thiểu 2 lần/trong ngày). Các thời điểm này được xác định trên cơ sở theo dõi liên tục điều kiện bảo quản trong kho và theo mùa. Kết quả kiểm tra phải được ghi chép và lưu hồ sơ. Hồ sơ ghi chép số liệu theo dõi về điều kiện bảo quản phải có sẵn để tra cứu.

6.16. Thiết bị theo dõi điều kiện bảo quản khi bảo quản và trong quá trình vận chuyển phải được đặt ở những khu vực/vị trí có khả năng dao động nhiều nhất được xác định trên cơ sở kết quả đánh giá độ đồng đều nhiệt độ trong kho.

Mỗi kho hoặc khu vực kho (trường hợp các khu vực kho có sự phân tách vật lý kín và có hệ thống điều hòa không khí riêng) phải được bố trí ít nhất 01 thiết bị theo dõi nhiệt độ có khả năng tự động ghi lại dữ liệu nhiệt độ đã theo dõi với tần suất ghi phù hợp (tối thiểu 30 phút/lần). Thiết bị ghi tự động phải được đặt ở vị trí có nguy cơ cao nhất dựa trên kết quả đánh giá độ đồng đều nhiệt độ.

Đối với các thuốc, nguyên liệu làm thuốc có yêu cầu điều kiện bảo quản đặc biệt (ví dụ: vắc xin, sinh phẩm), phải sử dụng các thiết bị theo dõi

điều kiện (ví dụ: nhiệt độ) liên tục trong quá trình bảo quản, vận chuyển. Việc sử dụng thiết bị theo dõi và số liệu ghi được phải được lưu lại.

6.17. Việc đánh giá độ đồng đều nhiệt độ trong kho phải được tiến hành theo nguyên tắc được ghi tại Hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới về đánh giá độ đồng đều nhiệt độ của kho bảo quản (*Temperature mapping of storage areas*). Kết quả đánh giá độ đồng đều nhiệt độ phải cho thấy sự đồng nhất về nhiệt độ trong toàn bộ kho bảo quản.

Nhãn và bao bì

6.18. Thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải được bảo quản trong bao bì thích hợp không gây ảnh hưởng bất lợi tới chất lượng của thuốc, nguyên liệu làm thuốc; đồng thời có khả năng bảo vệ thuốc, nguyên liệu làm thuốc khỏi các ảnh hưởng của môi trường, bao gồm cả việc chống nhiễm khuẩn.

6.19. Tất cả bao bì của thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải có nhãn rõ ràng có đủ các nội dung theo quy định tại Thông tư số 01/2018/TT-BYT ngày 18/01/2018 của Bộ Y tế quy định việc ghi nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc. Đối với bao bì không yêu cầu phải ghi nhãn theo quy định tại Thông tư này, phải thể hiện tối thiểu các thông tin sau trên bao bì: tên hàng, số lô, hạn dùng hoặc hạn kiểm tra lại, điều kiện bảo quản cụ thể.

6.20. Không được sử dụng các chữ viết tắt, tên, mã số chưa được quy định đối với các thông tin bắt buộc phải thể hiện trên nhãn bao bì nêu trên. Có thể sử dụng các chữ viết tắt, tên hoặc mã số mang tính quốc tế và/hoặc quốc gia trên nhãn bao bì chuyên chở.

Kiểm soát và luân chuyển hàng

6.21. Phải định kỳ tiến hành việc đối chiếu thuốc, nguyên liệu làm thuốc trong kho theo cách so sánh thuốc, nguyên liệu làm thuốc hiện còn và lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc còn tồn theo phiếu theo dõi xuất nhập thuốc, nguyên liệu làm thuốc. Trong mọi trường hợp, việc đối chiếu phải được tiến hành khi mỗi lô thuốc, nguyên liệu làm thuốc được sử dụng hết.

6.22. Tất cả các sai lệch, thất thoát khi đối chiếu số lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc lưu kho phải được điều tra theo quy trình cụ thể để xác định nguyên nhân (do nhầm lẫn, do xuất nhập chưa đúng, do trộm cắp thuốc, nguyên liệu làm thuốc...). Sổ sách ghi chép về các cuộc điều tra này phải được lưu giữ.

6.23. Không được cấp phát các thuốc, nguyên liệu làm thuốc có bao bì bị hư hại, không còn nguyên vẹn, mất nhãn hoặc nhãn bị rách, không rõ ràng, hoặc có nghi ngờ về chất lượng. Trường hợp này, thủ kho phải thông báo ngay với bộ phận kiểm tra chất lượng để xem xét, đánh giá. Mọi hành động tiến hành phải được ghi chép lại.

6.24. Các thùng thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã được sử dụng một phần cần phải được đóng kín lại một cách an toàn để tránh việc rơi vãi hoặc nhiễm bẩn trong thời gian bảo quản sau này.

Kiểm soát hàng hết hạn dùng

6.25. Tất cả thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải được kiểm tra định kỳ về hạn dùng. Phải tiến hành các biện pháp để phòng việc cấp phát thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã hết hạn dùng.

7. Nhập hàng

7.1. Khi nhận thuốc, nguyên liệu làm thuốc, mỗi chuyến hàng cần được kiểm tra so với lệnh/đơn mua hàng, phải xác nhận tình trạng vật lý của từng thùng hàng, ví dụ: thông tin trên nhãn, số lô, loại thuốc, nguyên liệu làm thuốc và số lượng.

7.2. Mỗi chuyến hàng phải được kiểm tra về tính đồng nhất (về ngoại quan) của các thùng thuốc, nguyên liệu làm thuốc theo từng lô thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

7.3. Mỗi thùng thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải được kiểm tra cẩn thận về khả năng bị nhiễm bẩn, tạp nhiễm, nhầm lẫn, bị can thiệp, bị hư hỏng và phải thực hiện việc cách ly để tiếp tục điều tra nếu có nghi ngờ về các khả năng này. Thủ kho phải thông báo ngay với bộ phận kiểm tra chất lượng để xem xét, đánh giá. Các hành động này phải được ghi chép lại.

Tất cả các thùng thuốc, nguyên liệu làm thuốc bị hư hại, mất dấu niêm phong hoặc bị nghi ngờ có tạp nhiễm thì không được nhập kho, và nếu không được hủy bỏ ngay thì phải được bảo quản ở khu vực biệt trữ riêng, không được bán, hoặc để lẫn với các thuốc, nguyên liệu làm thuốc khác.

7.4. Trường hợp cần tiến hành lấy mẫu, việc lấy mẫu phải được thực hiện bởi người đã được đào tạo theo quy định tại Thông tư số 11/2018/TT-BYT ngày 04/5/2018 của Bộ Y tế quy định về chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc và tuân thủ nghiêm ngặt hướng dẫn lấy mẫu bằng văn bản. Các thùng thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã được lấy mẫu phải được dán nhãn thể hiện tình trạng đã lấy mẫu.

7.5. Sau khi lấy mẫu, thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải được biệt trữ. Phải duy trì việc phân tách theo lô trong suốt quá trình biệt trữ và bảo quản sau đó.

7.6. Thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải được duy trì tình trạng cách ly cho đến khi có quyết định chính thức về việc chấp nhận hay loại bỏ.

7.7. Cần có biện pháp đảm bảo thuốc và nguyên liệu bị loại bỏ không được đưa ra sử dụng. Các sản phẩm này phải được bảo quản tách biệt khỏi các thuốc và nguyên liệu khác trong khi chờ hủy hoặc gửi trả nhà cung cấp.

8. Xuất hàng và vận chuyển

8.1. Việc xuất và vận chuyển thuốc, nguyên liệu làm thuốc chỉ được tiến hành sau khi nhận được lệnh xuất hàng. Việc tiếp nhận lệnh xuất hàng và việc xuất hàng phải được ghi chép vào hồ sơ.

8.2. Chỉ được xuất, cấp phát các thuốc, nguyên liệu làm thuốc đạt tiêu chuẩn chất lượng, còn trong hạn sử dụng.

8.3. Các thuốc, nguyên liệu làm thuốc đang trong quá trình biệt trữ phải được người chịu trách nhiệm về chất lượng cho phép mới được xuất kho.

8.4. Cơ sở có quyền nhập khẩu thuốc, nguyên liệu làm thuốc nhưng không được thực hiện quyền phân phối tại Việt Nam chỉ được xuất hàng và giao hàng cho cơ sở bán buôn thuốc, nguyên liệu làm thuốc tại kho bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc của cơ sở. Không được thực hiện việc vận chuyển thuốc, nguyên liệu làm thuốc, trừ hoạt động vận chuyển từ kho hải quan về kho của cơ sở hoặc giữa các kho của cơ sở.

8.5. Cơ sở bảo quản phải tiến hành kiểm soát điều kiện bảo quản trong quá trình vận chuyển thuốc, nguyên liệu làm thuốc theo đúng điều kiện bảo quản ghi trên nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã được phê duyệt hoặc công bố theo quy định. Phải lưu hồ sơ theo dõi để rà soát.

8.6. Khi sử dụng đá khô trong dây chuyền lạnh, phải đặc biệt chú ý đảm bảo thuốc, nguyên liệu làm thuốc không tiếp xúc trực tiếp với đá khô, vì có thể gây ảnh hưởng xấu đến chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc, ví dụ bị đông băng.

8.7. Việc vận chuyển phải đảm bảo tính toàn vẹn của thuốc, nguyên liệu làm thuốc và điều kiện bảo quản được duy trì.

8.8. Thùng chứa bên ngoài phải cho phép bảo vệ thuốc và nguyên liệu làm thuốc khỏi các tác động từ bên ngoài và được dán nhãn rõ ràng, không tẩy xóa được.

8.9. Việc giao, nhận, vận chuyển thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt phải theo đúng quy định của pháp luật có liên quan

9. Quy trình và hồ sơ tài liệu

Nguyên tắc chung

9.1. Các tài liệu, đặc biệt là các hướng dẫn và quy trình liên quan tới các hoạt động ảnh hưởng đến chất lượng của thuốc, nguyên liệu làm thuốc, phải được soạn thảo, hoàn thiện, rà soát và phân phối một cách cẩn trọng.

9.2. Tiêu đề, bản chất và mục đích của mỗi tài liệu phải được nêu rõ ràng. Nội dung của các tài liệu phải rõ ràng, rành mạch. Các tài liệu này phải được sắp xếp quy củ và dễ kiểm tra.

9.3. Tất cả các tài liệu đều phải được người có trách nhiệm hoàn thiện, phê duyệt, ký và ghi ngày, tháng, năm và không được thay đổi khi chưa được phép.

9.4. Hồ sơ, tài liệu phải thường xuyên được rà soát và cập nhật. Khi có một tài liệu nào đó được sửa chữa thì phải có quy trình để đảm bảo phiên bản cũ đã bị thay thế không bị sử dụng do nhầm lẫn.

9.5. Tất cả các hồ sơ, sổ sách phải luôn sẵn sàng để phục vụ việc tra cứu, rà soát và phải được bảo quản và lưu trữ bằng các phương tiện bảo đảm chúng không bị sửa chữa, tiêu hủy, gây hư hỏng và/hoặc mất mát.

9.6. Hồ sơ, sổ sách phải có đủ thông tin để tạo điều kiện cho việc truy nguyên nguồn gốc thuốc, nguyên liệu làm thuốc. Các hồ sơ, sổ sách này phải tạo điều kiện cho việc thu hồi một lô sản phẩm bất kỳ, nếu cần, cũng như điều tra các thuốc, nguyên liệu làm thuốc giả hoặc các thuốc, nguyên liệu làm thuốc có khả năng bị làm giả.

9.7. Trường hợp cơ sở xây dựng và lưu trữ hồ sơ dưới dạng điện tử thì phải có bản sao dự phòng tránh trường hợp sự cố mất dữ liệu.

9.8. Các qui trình, hướng dẫn công việc đã được phê duyệt cần phải có sẵn, treo tại các nơi dễ đọc

Các quy trình

9.9. Phải có các qui trình thao tác chuẩn đối với tất cả các hoạt động trong khu vực bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc, kể cả việc xử lý hàng hết hạn. Các văn bản này phải mô tả đầy đủ các quy trình bảo quản, đường đi của thuốc, nguyên liệu làm thuốc, bảo trì bảo dưỡng kho tàng thiết bị dùng trong bảo quản, qui định về việc ghi chép các điều kiện bảo quản, an toàn thuốc tại kho và trong quá trình vận chuyển, việc cấp phát, xuất hàng, việc lập hồ sơ, bao gồm cả các bản ghi về đơn đặt hàng của khách hàng, thuốc trả về, qui trình thu hồi và luồng thông tin trong hệ thống tổ chức khi có yêu cầu thu hồi thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

9.10. Phải xây dựng và duy trì các quy trình về việc soạn thảo, rà soát, phê duyệt, sử dụng và kiểm soát những thay đổi của tất cả tài liệu liên quan tới quá trình bảo quản. Phải có sẵn các

quy trình liên quan dù chúng là do nội bộ cơ sở xây dựng hay lấy từ nguồn bên ngoài (từ các cơ sở thực hiện dịch vụ một số hoạt động như bảo trì, hiệu chuẩn...)

9.11. Phải có quy trình nhập, xuất hàng, trong đó có cân nhắc đến bản chất của thuốc, nguyên liệu làm thuốc và các biện pháp phòng ngừa cần thiết.

9.12. Phải có quy trình đánh giá độ đồng đều điều kiện bảo quản (nhiệt độ, độ ẩm) đối với kho bảo quản, buồng lạnh, tủ lạnh, xe vận chuyển và các thiết bị, phương tiện khác có liên quan.

9.13. Phải có các quy trình đảm bảo an ninh để đề phòng tình trạng trộm cắp hoặc làm giả sản phẩm tại các cơ sở bảo quản; quy trình hủy các sản phẩm không bán được hoặc không sử dụng được và quy trình về việc lưu trữ hồ sơ.

9.14. Phải có các quy trình để xử lý các thùng chứa hàng bị hư hỏng và/hoặc đổ vỡ, rò rỉ nhằm bảo đảm loại bỏ hoàn toàn các nguy cơ có thể gây tạp nhiễm. Cần đặc biệt lưu ý các thùng hàng chứa các sản phẩm có nguy cơ độc hại.

9.15. Phải có các quy trình để điều tra và xử lý các trường hợp không tuân thủ các yêu cầu bảo quản như sai lệch nhiệt độ.

9.16. Phải có các quy trình về nhận biết, thu thập, đánh mã số, hồi cứu, bảo quản, bảo trì, loại bỏ và tiếp cận đối với tất cả các hồ sơ, tài liệu đang áp dụng.

9.17. Phải có quy trình để bảo đảm an toàn lao động, tài sản, bảo vệ môi trường và tính toàn vẹn của thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

9.18. Phải có quy trình quy định tần suất và phương pháp vệ sinh nhà kho và khu vực bảo quản; quy trình vệ sinh khu vực lấy mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

9.19. Phải có quy trình quy định về kiểm soát các loài vật gây hại (côn trùng, chuột bọ...). Các chất dùng để diệt các loài vật gây hại phải không có nguy cơ gây ô nhiễm cho thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

Hồ sơ tài liệu

9.20. Phải có hồ sơ ghi chép đối với tất cả các hoạt động trong khu vực bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc, kể cả việc xử lý hàng hết hạn.

9.21. Phải có hồ sơ chi tiết thể hiện tất cả các lần nhận, xuất của thuốc, nguyên liệu làm thuốc; các hồ sơ này phải được sắp xếp theo một hệ thống xác định, thuận lợi cho việc tra cứu, ví dụ: theo số lô nội bộ.

9.22. Hồ sơ cho mỗi chuyên hàng nhập phải tối thiểu bao gồm mô tả về hàng hóa, chất lượng, số lượng, nhà sản xuất, số lô gốc của nhà sản xuất, nhà cung cấp, ngày nhận, số lô nội bộ và hạn dùng.

9.23. Hồ sơ xuất hàng phải bao gồm tối thiểu các thông tin sau đây:

- Ngày, tháng, năm xuất kho;

- Tên và địa chỉ đầy đủ của đơn vị chịu trách nhiệm vận chuyển, số điện thoại và tên của người liên hệ;
- Tên và địa chỉ đầy đủ của đơn vị tiếp nhận;
- Mô tả về thuốc, nguyên liệu làm thuốc (ví dụ: tên, dạng bào chế, hàm lượng, số lô và số lượng);
- Các điều kiện vận chuyển và bảo quản được áp dụng.

9.24. Phải có hồ sơ bằng văn bản viết hoặc điện tử đối với mỗi thuốc hoặc nguyên liệu làm thuốc được bảo quản, trong đó chỉ ra điều kiện bảo quản được khuyến cáo, cảnh báo cần lưu ý và hạn tái kiểm (nếu có). Phải đáp ứng các quy định của pháp luật liên quan đến nhãn và bao bì.

9.25. Có hồ sơ sổ sách riêng đối với trường hợp có bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt theo quy định tại Nghị định 54/2017/NĐ-CP ngày 08/5/2017, Nghị định số 155/2018/NĐ-CP ngày 12/11/2018 và Thông tư số 20/2017/TT-BYT và văn bản quy phạm pháp luật khác có liên quan.

Lưu trữ, bảo quản hồ sơ

9.26. Phải tuân thủ quy định pháp luật về thời gian bảo quản hồ sơ đối với từng thuốc, nguyên liệu là thuốc. Trường hợp không có quy định, hồ sơ phải được lưu trữ tối thiểu thêm 01 (một) năm kể từ thời điểm hết hạn của lô thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

10. Hàng trả về

10.1. Thuốc, nguyên liệu làm thuốc trả về, bao gồm cả thuốc, nguyên liệu làm thuốc bị thu hồi, phải được xử lý theo quy trình đã được phê duyệt và lưu hồ sơ.

10.2. Tất cả thuốc, nguyên liệu làm thuốc trả về phải được bảo quản trong khu vực biệt trữ và chỉ được đưa trở lại khu bảo quản thường sau khi được sự phê duyệt bởi người có thẩm quyền căn cứ trên các đánh giá thỏa đáng về chất lượng, đảm bảo an toàn cho người sử dụng.

10.3. Bất cứ lô thuốc, nguyên liệu làm thuốc nào khi tái cấp phát phải được nhận dạng và ghi hồ sơ.

10.4. Hồ sơ liên quan đến tất cả các thuốc, nguyên liệu làm thuốc bị trả về, bị từ chối tiếp nhận và/hoặc bị tiêu hủy phải được lưu giữ trong một khoảng thời gian xác định.

10.5. Tất cả các thuốc, nguyên liệu làm thuốc trả về, sau khi được bộ phận bảo đảm chất lượng đánh giá là không đảm bảo chất lượng, không đảm bảo an toàn cho người sử dụng phải được xử lý theo qui định của pháp luật.

11. Sản phẩm bị thu hồi

11.1. Phải có quy trình thu hồi từ thị trường một cách kịp thời và hiệu quả đối với thuốc, nguyên liệu làm thuốc khi phát hiện có lỗi hoặc nghi ngờ có lỗi hoặc bị giả mạo, và có người

được giao trách nhiệm thu hồi. Hệ thống này phải tuân thủ quy định pháp luật. Quy trình này phải được kiểm tra và cập nhật thường xuyên khi cần.

11.2. Tất cả các thuốc, nguyên liệu bị thu hồi phải được bảo quản ở khu vực bảo đảm an ninh, đáp ứng điều kiện bảo quản của hàng hóa và cách ly để chờ các hoạt động xử lý tiếp theo. Đối với những nơi không có điều kiện cách ly sản phẩm bị thu hồi thì sản phẩm đó phải được bao gói an toàn, ghi nhãn rõ ràng và có sổ sách ghi chép phù hợp kèm theo.

11.3. Các điều kiện bảo quản đặc biệt đối với thuốc, nguyên liệu làm thuốc bị thu hồi phải được duy trì trong suốt quá trình bảo quản và chờ vận chuyển cho đến khi có quyết định cuối cùng về việc xử lý sản phẩm bị nghi ngờ.

11.4. Tất cả các hồ sơ, sổ sách phải sẵn sàng để cung cấp cho người chịu trách nhiệm đối với việc thu hồi. Các hồ sơ, sổ sách này phải có đầy đủ các thông tin về các thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã cấp phát (kể cả thuốc, nguyên liệu làm thuốc được xuất khẩu).

12. Tự thanh tra

12.1. Hệ thống chất lượng phải bao gồm hoạt động tự thanh tra. Hoạt động tự thanh tra phải được thực hiện để theo dõi việc triển khai và tuân thủ các nguyên tắc GSP và theo dõi các hành động khắc phục và phòng ngừa, nếu có.

12.2. Việc tự thanh tra phải do người có chuyên môn và có thẩm quyền tiến hành một cách độc lập và chi tiết.

12.3. Kết quả của tất cả các đợt tự thanh tra phải được ghi chép. Biên bản tự thanh tra phải bao gồm tất cả các điểm phát hiện được trong đợt tự thanh tra và các đề xuất về biện pháp khắc phục, nếu có. Cần có chương trình theo dõi một cách hiệu quả. Người quản lý phải đánh giá biên bản tự thanh tra và các hồ sơ về bất kỳ hành động khắc phục nào đã được thực hiện.

PHỤ LỤC II

NGUYÊN TẮC, TIÊU CHUẨN THỰC HÀNH TỐT BẢO QUẢN DƯỢC LIỆU, VỊ THUỐC CỎ TRUYỀN

(Kèm theo Thông tư số 36/2018/TT-BYT ngày 22 tháng 11 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

1. Nhân sự

Trình độ, kinh nghiệm

1.1. Cơ sở bảo quản phải có đủ nhân viên với trình độ phù hợp để thực hiện các hoạt động liên quan đến xuất nhập, bảo quản, bốc xếp, vận chuyển, vệ sinh, bảo trì và các hoạt động khác nhằm đảm bảo chất lượng dược liệu, vị thuốc cỏ truyền. Trong đó:

a) Người phụ trách chuyên môn của cơ sở nhập khẩu hoặc kinh doanh dịch vụ bảo quản dược liệu, vị thuốc cỏ truyền phải có trình độ và kinh nghiệm theo quy định tại Điều 17 và Điều 22 Luật Dược.

b) Thủ kho phải đáp ứng các quy định sau:

- Phải có trình độ, hiểu biết cần thiết về dược, dược liệu, vị thuốc cỏ truyền, về nghiệp vụ bảo quản (phương pháp bảo quản, quản lý sổ sách, theo dõi xuất nhập, chất lượng dược liệu, vị thuốc cỏ truyền...).

- Phải có trình độ tối thiểu là dược sĩ trung học.

1.2. Cơ sở phải thiết lập sơ đồ tổ chức mô tả rõ ràng trách nhiệm, quyền hạn và mối quan hệ của tất cả các bộ phận (phòng, ban, tổ...) thuộc cơ sở và nhân sự chủ chốt.

Phải có bản mô tả công việc xác định rõ nhiệm vụ và trách nhiệm có liên quan cho từng cá nhân, được người đứng đầu cơ sở phê duyệt. Việc giao trách nhiệm cho nhân sự phải đảm bảo tránh quá tải trong công việc và phù hợp với năng lực chuyên môn. Cá nhân phải hiểu, nắm rõ nhiệm vụ và trách nhiệm được giao.

Đào tạo

1.3. Tất cả nhân viên phải được đào tạo, cập nhật về thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc, các quy định luật pháp, các quy trình thực hiện và quy định về an toàn phù hợp với vị trí công việc.

1.4. Tất cả nhân viên phải được đào tạo và tuân thủ quy định giữ vệ sinh chung và vệ sinh cá nhân.

Yêu cầu khác

1.5. Nhân viên và cán bộ làm việc trong kho phải được kiểm tra sức khỏe định kỳ theo quy định của pháp luật.

1.6. Nhân viên làm việc trong khu vực bảo quản phải được trang bị và mặc trang phục bảo hộ phù hợp với hoạt động tại kho.

2. Vị trí kho bảo quản

2.1. Được xây dựng ở nơi cao ráo, an toàn, có hệ thống cống rãnh thoát nước, bảo đảm được liệu, vị thuốc cổ truyền tránh được ảnh hưởng của nước ngầm, mưa lớn và lũ lụt.

2.2. Có địa chỉ xác định, ở nơi thuận tiện giao thông cho việc xuất, nhập dược liệu, vị thuốc cổ truyền.

3. Thiết kế, xây dựng kho bảo quản

3.1. Khu vực kho bảo quản dược liệu, vị thuốc cổ truyền phải đủ rộng, phù hợp với quy mô kinh doanh, để bảo quản có trật tự các loại sản phẩm khác nhau. Kho bảo quản dược liệu, vị thuốc cổ truyền phải bố trí các khu vực cho các hoạt động sau:

- Tiếp nhận, kiểm nhập, vệ sinh và làm sạch bao bì;
- Kiểm tra, kiểm soát chất lượng dược liệu, vị thuốc cổ truyền để nhập kho;
- Lấy mẫu dược liệu, vị thuốc cổ truyền, xử lý dụng cụ lấy mẫu;
- Bảo quản dược liệu; bảo quản vị thuốc cổ truyền;
- Bảo quản dược liệu, vị thuốc cổ truyền có độc tính;
- Biệt trữ hàng chờ xử lý (hàng trả về, hàng thu hồi, hàng bị nghi ngờ là hàng giả, hàng nghi ngờ về chất lượng...);
- Biệt trữ hàng bị loại trước khi xử lý hủy bỏ;
- Đóng gói vận chuyển và dán nhãn bao bì vận chuyển dược liệu, vị thuốc cổ truyền;
- Xuất kho;
- Bảo quản bao bì đóng gói;
- Bảo quản các thiết bị, dụng cụ phục vụ bốc, xếp, di chuyển;
- Thay trang phục, bảo quản bảo hộ lao động, văn phòng kho.

3.2. Đối với cơ sở nhập khẩu hoặc kinh doanh dịch vụ bảo quản dược liệu, vị thuốc cổ truyền, tổng diện tích tối thiểu phải là 500m², dung tích tối thiểu phải là 1.500 m³.

3.3. Khu vực tiếp nhận; khu vực chờ kiểm nhập; khu vực bảo quản dược liệu; khu vực bảo quản vị thuốc cổ truyền phải riêng biệt, ngăn cách với các khu vực khác để tránh nhiễm chéo, ảnh hưởng bụi bẩn.

Đường đi, lối lại của các khu vực phải bảo đảm theo quy trình một chiều, phù hợp với sơ đồ, thiết kế của kho bảo quản.

3.4. Khu vực lấy mẫu dược liệu, vị thuốc cổ truyền phải được thiết kế và có hệ thống trang thiết bị phù hợp nhằm bảo đảm hoạt động lấy mẫu.

3.5. Các khu vực của kho phải có biển hiệu chỉ rõ công năng của từng khu vực, phải có diện tích và thể tích phù hợp, đủ không gian để cho phép việc phân loại, sắp xếp dược liệu, vị thuốc cổ truyền.

3.6. Khu vực bảo quản phải phòng, chống được sự xâm nhập của côn trùng, các loài động vật gặm nhấm và các động vật khác, ngăn ngừa sự phát triển của nấm mốc, mối mọt và chống nhiễm chéo.

3.7. Trần, tường, mái nhà kho phải được thiết kế, xây dựng chắc chắn, thông thoáng, tránh được các ảnh hưởng của thời tiết như nắng, mưa, bão lụt,

3.8. Nền kho phải đủ cao, phẳng, nhẵn, đủ chắc, cứng và được xử lý thích hợp để tránh được ảnh hưởng của nước ngầm, bảo đảm các phương tiện giao thông cơ giới di chuyển dễ dàng; không được có các khe, vết nứt gãy là nơi tích lũy bụi, trú ẩn của sâu bọ, côn trùng.

4. Trang thiết bị

4.1. Các phương tiện, thiết bị phù hợp để đảm bảo các điều kiện bảo quản: quạt thông gió, hệ thống điều hòa không khí, xe chở hàng, xe nâng, nhiệt kế, ẩm kế... Phải có thiết bị hút ẩm để đảm bảo điều kiện bảo quản trong các mùa mưa hoặc mùa ẩm.

Các thiết bị được sử dụng để theo dõi điều kiện bảo quản: nhiệt kế, ẩm kế... phải định kỳ được kiểm tra, hiệu chỉnh và kết quả kiểm tra, hiệu chỉnh này phải được ghi lại và lưu trữ.

4.2. Được chiếu đủ sáng, cho phép tiến hành một cách chính xác và an toàn tất cả các hoạt động trong khu vực kho.

4.3. Có đủ các trang bị, giá, kệ để xếp hàng.

Khoảng cách giữa giá kệ với nền kho phải đủ rộng để đảm bảo cho việc vệ sinh kho, tránh tích tụ rác, bụi (tối thiểu phải 15 cm). Không được để dược liệu trực tiếp trên nền kho.

Khoảng cách giữa các giá kệ phải đủ rộng để đảm bảo cho việc di chuyển, vận hành của các phương tiện bốc xếp, vận chuyển, vệ sinh và đảm bảo cho việc kiểm tra, đối chiếu.

4.4. Có đủ các trang thiết bị, các bản hướng dẫn cần thiết cho công tác phòng chống cháy nổ theo quy định về phòng chống cháy nổ.

4.5. Có nội quy qui định việc ra vào khu vực kho, và phải có các biện pháp phòng ngừa, ngăn chặn việc ra vào của người không được phép.

5. Vệ sinh

5.1. Khu vực bảo quản phải sạch, không có bụi rác tích tụ và không được có côn trùng sâu bọ. Phải có chương trình vệ sinh bằng văn bản xác định rõ tần số và phương pháp được sử dụng để làm sạch nhà xưởng, kho.

5.2. Tất cả thủ kho, công nhân làm việc tại khu vực kho phải được kiểm tra sức khỏe định kỳ. Nơi rửa tay, phòng vệ sinh phải được thông gió tốt và bố trí phù hợp (cách ly với khu vực tiếp nhận, bảo quản, chờ xử lý).

5.3. Công nhân làm việc trong khu vực kho phải mặc quần áo bảo hộ lao động thích hợp, có phòng thay đồ và tủ đựng đồ cá nhân.

6. Quy trình bảo quản

6.1. Yêu cầu chung:

- a) Dược liệu, vị thuốc cổ truyền cần được luân chuyển để cho những hàng nhận trước hoặc có hạn dùng trước sẽ đem sử dụng trước. Nguyên tắc nhập trước xuất trước (*FIFO- First In First Out*) hoặc hết hạn trước xuất trước (*FEFO- First Expires First Out*) cần phải được thực hiện.
- b) Dược liệu, vị thuốc cổ truyền loại bỏ cần phải có dấu hiệu nhận dạng và được kiểm soát biệt trữ cách ly hợp lý nhằm ngăn ngừa việc sử dụng chúng vào sản xuất, lưu thông, sử dụng.
- c) Phải có các qui định, chương trình về việc kiểm tra, đánh giá lại định kỳ hoặc đột xuất, tùy theo tính chất và điều kiện bảo quản của sản phẩm, để xác định sự đáp ứng tiêu chuẩn và tính phù hợp của sản phẩm cho việc sử dụng, ví dụ sau một thời gian dài bảo quản hay tiếp xúc với nhiệt độ (nóng) hoặc độ ẩm.
- d) Phải có một hệ thống sổ sách, các qui trình thao tác đảm bảo cho công tác bảo quản và kiểm soát, theo dõi việc xuất, nhập, chất lượng dược liệu, vị thuốc cổ truyền.
- đ) Dược liệu, vị thuốc cổ truyền phải được bảo quản trong điều kiện khô, thoáng và duy trì nhiệt độ từ 15-25°C hoặc tùy thuộc vào điều kiện khí hậu, nhiệt độ có thể lên đến 30°C. Điều kiện bảo quản khô có độ ẩm tương đối không quá 70%.

6.2. Nhãn và bao bì:

- a) Các dược liệu, vị thuốc cổ truyền phải được bảo quản trong các bao bì thích hợp để bảo vệ khỏi các ảnh hưởng của môi trường.
- b) Tất cả các bao bì của dược liệu, vị thuốc cổ truyền phải có nhãn rõ ràng, dễ đọc, có đủ các nội dung đáp ứng các qui định của pháp luật về nhãn của dược liệu, vị thuốc cổ truyền. Không được sử dụng các từ viết tắt, tên hoặc mã số không được phép.
- c) Phải có các hồ sơ ghi chép riêng biệt đối với mỗi loại bao bì, nhãn hoặc sản phẩm được bảo quản, trong đó chỉ ra các điều kiện bảo quản, các biện pháp để phòng cần được chú ý và hạn dùng (nếu có).
- d) Phải có khu vực riêng cho việc bảo quản nhãn và các bao bì đóng gói đã được in ấn. Phải có qui định cụ thể cho việc nhập, cấp phát các loại nhãn và bao bì này.
- đ) Phải tuân thủ các yêu cầu của dược điển và các qui định pháp luật liên quan đến nhãn và bao bì.

6.3. Tiếp nhận dược liệu, vị thuốc cổ truyền phải được thực hiện tại khu vực tiếp nhận, tách khỏi khu vực bảo quản. Khu vực này phải có các điều kiện bảo quản để bảo vệ dược liệu, vị thuốc cổ truyền tránh khỏi các ảnh hưởng xấu của thời tiết trong suốt thời gian chờ bốc dỡ dược liệu.

6.4. Kiểm nhập dược liệu, vị thuốc cổ truyền:

a) Dược liệu, vị thuốc cổ truyền trước khi nhập kho phải được kiểm tra, đối chiếu so với các tài liệu chứng từ liên quan về chủng loại, số lượng, và các thông tin khác ghi trên nhãn như tên hàng, nhà sản xuất, nhà cung cấp, số lô, hạn dùng...;

b) Các lô hàng phải được kiểm tra về độ đồng nhất, và nếu cần thiết, được chia thành các lô nhỏ theo số lô của nhà cung cấp;

c) Tất cả các dược liệu, vị thuốc cổ truyền có bao bì bị hư hại, mất dấu niêm phong hoặc bị nghi ngờ có tạp nhiễm thì không được nhập kho, và nếu không được huỷ bỏ ngay thì phải được bảo quản ở khu vực biệt trữ riêng, không được bán, hoặc để lẫn với các dược liệu, vị thuốc cổ truyền khác;

d) Các dược liệu, vị thuốc cổ truyền đòi hỏi điều kiện bảo quản lạnh phải nhanh chóng được kiểm tra, phân loại và bảo quản theo các chỉ dẫn ghi trên nhãn và theo các qui định của pháp luật.

6.5. Bảo quản dược liệu, vị thuốc cổ truyền:

a) Dược liệu, vị thuốc cổ truyền phải được bảo quản ở kho khô, thông thoáng. Các thùng hàng phải được sắp xếp hợp lý đảm bảo cho không khí lưu thông. Các vật liệu thích hợp để làm bao bì bảo quản dược liệu, vị thuốc cổ truyền có thể là thủy tinh, nhựa, giấy... Các dược liệu, vị thuốc cổ truyền chứa tinh dầu cũng cần phải được bảo quản trong bao bì kín.

b) Dược liệu, vị thuốc cổ truyền có độc tính phải được bảo quản theo đúng các qui định tại qui chế liên quan.

c) Bao bì của dược liệu, vị thuốc cổ truyền phải được giữ nguyên vẹn trong suốt quá trình bảo quản. Không dùng lẫn lộn bao bì đóng gói của loại này cho loại khác.

d) Phải định kỳ tiến hành việc đối chiếu dược liệu, vị thuốc cổ truyền trong kho theo so sánh dược liệu, vị thuốc cổ truyền hiện còn và lượng hàng còn tồn theo phiếu theo dõi xuất nhập dược liệu. Trong mọi trường hợp, việc đối chiếu phải được tiến hành khi mỗi lô hàng được sử dụng hết.

đ) Tất cả các sai lệch, thất thoát cần phải được điều tra để tìm ra nguyên nhân do lẫn lộn, cấu thả hay các vấn đề sai trái khác.

e) Thường xuyên kiểm tra số lô và hạn dùng để đảm bảo nguyên tắc FIFO hoặc FEFO được tuân thủ, và để phát hiện hàng gần hết hoặc hết hạn dùng.

g) Định kỳ kiểm tra chất lượng của hàng lưu kho để phát hiện các hư hỏng trong quá trình bảo quản do điều kiện nhiệt độ, độ ẩm hoặc các yếu tố khác có thể ảnh hưởng đến chất lượng dược liệu, vị thuốc cổ truyền.

h) Dược liệu, vị thuốc cổ truyền không đạt tiêu chuẩn chất lượng, hết hạn dùng phải được bảo quản ở khu vực riêng, phải dán nhãn, có biển hiệu dược liệu, vị thuốc cổ truyền chờ xử lý. Phải có các biện pháp đề phòng việc cấp phát, sử dụng dược liệu, vị thuốc cổ truyền đã hết hạn dùng, dược liệu, vị thuốc cổ truyền không đạt tiêu chuẩn chất lượng.

6.6. Cấp phát - quay vòng kho (Các quy định về vận chuyển không áp dụng đối với các cơ sở được quyền xuất nhập khẩu, chưa được quyền phân phối thuốc)

a) Chỉ được cấp phát các dược liệu, vị thuốc cổ truyền bao bì đóng gói đạt tiêu chuẩn chất lượng, còn trong hạn sử dụng. Không được cấp phát, phân phối các dược liệu, bao bì đóng gói có bao bì không còn nguyên vẹn, hoặc có nghi ngờ về chất lượng.

b) Việc cấp phát và xếp hàng lên phương tiện vận chuyển chỉ được thực hiện sau khi có lệnh xuất hàng bằng văn bản. Các nguyên tắc, qui định về qui trình vận chuyển bằng cách gửi hàng (dispatch) phải được thiết lập tùy theo bản chất của sản phẩm và sau khi đã cân nhắc tất cả các biện pháp phòng ngừa

c) Việc cấp phát cần phải tuân theo các nguyên tắc quay vòng kho (nhập trước-xuất trước).

d) Đối với những sản phẩm có yêu cầu bảo quản ở điều kiện đặc biệt, trong thời gian vận chuyển, phải đảm bảo các điều kiện đó

e) Các bao bì chứa dược liệu đã được sử dụng một phần cần phải được đóng kín lại một cách an toàn để tránh việc rơi vãi hoặc nhiễm bẩn trong thời gian bảo quản sau này.

g) Các bao bì chứa dược liệu, vị thuốc cổ truyền bị hư hỏng, không còn nguyên niêm phong, mất nhãn hoặc nhãn bị rách, không rõ ràng thì không được bán, cấp phát và phải thông báo ngay với bộ phận kiểm tra chất lượng.

h) Tài liệu vận chuyển gửi hàng cần phải ghi rõ: Thời gian vận chuyển; Tên khách hàng và địa chỉ; Tên sản phẩm và số lượng hàng gửi

7. Hàng trả về

7.1. Tất cả các dược liệu, vị thuốc cổ truyền trả về phải được bảo quản tại khu biệt trữ và chỉ quay trở lại kho bảo quản, lưu thông sau khi có sự phê duyệt bởi người có thẩm quyền về dược liệu đạt chất lượng.

7.2. Tất cả các dược liệu, vị thuốc cổ truyền trả về, sau khi được bộ phận bảo đảm chất lượng đánh giá là không đảm bảo chất lượng, không đảm bảo an toàn cho người sử dụng cần phải được xử lý theo qui định của pháp luật.

8. Hồ sơ tài liệu

8.1. Phải có các qui trình thao tác treo tại các nơi dễ đọc. Các qui trình thao tác phải được phê duyệt bởi người có thẩm quyền. Các qui trình này cần mô tả chính xác từng công đoạn bảo quản dược liệu.

8.2. Phải có một hệ thống sổ sách thích hợp cho việc ghi chép, theo dõi việc xuất nhập các dược liệu. Nếu các loại sổ sách được vi tính hoá thì phải tuân theo các qui định của pháp luật. Phải có các qui định, biện pháp phòng ngừa để tránh việc xâm nhập, sử dụng, sửa chữa một cách bất hợp pháp các số liệu được lưu giữ.

8.3. Các hồ sơ ghi chép phải được lưu trữ cho từng lần nhập hàng và phải tuân thủ các qui định của pháp luật về lưu trữ hồ sơ. Thời gian lưu hồ sơ tối thiểu 1 năm sau khi được liệu hết hạn sử dụng.

PHỤ LỤC III

NGUYÊN TẮC, TIÊU CHUẨN THỰC HÀNH TỐT BẢO QUẢN THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC ĐỐI VỚI CƠ SỞ CÓ HOẠT ĐỘNG BẢO QUẢN THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC KHÔNG VÌ MỤC ĐÍCH THƯƠNG MẠI

(Kèm theo Thông tư số 36/2018/TT-BYT ngày 22 tháng 11 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

1. Nhân sự

Trình độ, kinh nghiệm

1.1. Cơ sở bảo quản phải có đủ nhân viên với trình độ phù hợp để thực hiện các hoạt động liên quan đến xuất nhập, bảo quản, bốc xếp, vận chuyển, vệ sinh, bảo trì và các hoạt động khác nhằm đảm bảo chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc. Trong đó:

a) Người phụ trách chuyên môn phải có trình độ và kinh nghiệm theo quy định tại các Điều 17 và Điều 22 Luật Dược.

b) Đối với thuốc, nguyên liệu làm thuốc không phải kiểm soát đặc biệt, thủ kho phải đáp ứng các quy định sau:

- Phải có trình độ, hiểu biết cần thiết về dược, về nghiệp vụ bảo quản (phương pháp bảo quản, quản lý sổ sách, theo dõi xuất nhập, chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc...).

- Phải có trình độ tối thiểu là dược sĩ trung học đối với các cơ sở bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc hóa dược, vắc xin, sinh phẩm y tế.

c) Đối với thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt: Nhân sự phải đáp ứng quy định tại các Điều 44, 45 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP, khoản 19, Điều 4 và khoản 21, 22 Điều 5 Nghị định số 155/2018/NĐ-CP, Thông tư 20/2017/TT-BYT ngày 10/05/2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định chi tiết một số điều của Luật dược và Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08/05/2017 của Chính phủ về thuốc và nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt và các quy định khác có liên quan.

1.2. Cơ sở phải thiết lập sơ đồ tổ chức mô tả rõ ràng trách nhiệm, quyền hạn và mối quan hệ của tất cả các bộ phận (phòng, ban, tổ...) thuộc cơ sở và nhân sự chủ chốt.

Phải có bản mô tả công việc xác định rõ nhiệm vụ và trách nhiệm có liên quan cho từng cá nhân, được người đứng đầu cơ sở phê duyệt. Việc giao trách nhiệm cho nhân sự phải đảm bảo tránh quá tải trong công việc và phù hợp với năng lực chuyên môn. Cá nhân phải hiểu, nắm rõ nhiệm vụ và trách nhiệm được giao.

Đào tạo

1.3. Tất cả nhân viên phải được đào tạo, cập nhật về thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc, các quy định luật pháp, các quy trình thực hiện và quy định về an toàn phù hợp với vị trí công việc.

1.4. Tất cả nhân viên phải được đào tạo và tuân thủ quy định giữ vệ sinh chung và vệ sinh cá nhân.

1.5. Nhân viên tham gia vào các hoạt động tiếp nhận, bảo quản, đóng gói, đóng gói lại thuốc, nguyên liệu làm thuốc kiểm soát đặc biệt; thuốc, nguyên liệu có hoạt lực mạnh (hormon sinh dục, hóa chất độc tế bào...); thuốc, nguyên liệu làm thuốc có tính nhạy cảm cao (kháng sinh nhóm betalactam...), các sản phẩm có nguy cơ gây cháy nổ (như các chất lỏng và chất rắn dễ bắt lửa, dễ cháy và các loại khí nén) phải được đào tạo cụ thể cho hoạt động này.

Yêu cầu khác

1.6. Nhân viên và cán bộ làm việc trong kho phải được kiểm tra sức khỏe định kỳ theo quy định của pháp luật. Người mắc các bệnh về đường hô hấp, hoặc có vết thương hở không được làm việc trong khu vực bảo quản có trực tiếp xử lý thuốc, nguyên liệu làm thuốc có bao bì hở.

1.7. Nhân viên làm việc trong khu vực bảo quản phải được trang bị và mặc trang phục bảo hộ phù hợp với hoạt động tại kho. Nhân viên xử lý thuốc, nguyên liệu làm thuốc có tính chất độc hại phải được trang bị trang phục bảo hộ cần thiết để đảm bảo an toàn, tránh gây hại cho người thực hiện.

2. Nhà xưởng, trang thiết bị

2.1. Kho phải được xây dựng ở nơi cao ráo, an toàn, phải có hệ thống cống rãnh thoát nước, để đảm bảo thuốc, nguyên liệu làm thuốc tránh được ảnh hưởng của nước ngầm, mưa lớn và lũ lụt.

Kho phải có một địa chỉ xác định, có hệ thống đường giao thông công cộng hoặc giao thông nội bộ đủ rộng, đảm bảo thuận tiện cho việc vận chuyển, xuất nhập, bảo vệ, phòng cháy chữa cháy.

2.2. Nhà kho phải được thiết kế, xây dựng, trang bị, sửa chữa và bảo trì một cách hệ thống sao cho có thể bảo vệ thuốc, nguyên liệu làm thuốc tránh được các ảnh hưởng bất lợi có thể có, như: sự thay đổi nhiệt độ và độ ẩm, chất thải và mùi, các động vật, sâu bọ, côn trùng và không ảnh hưởng tới chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

Trần, tường, mái nhà kho phải được thiết kế, xây dựng sao cho đảm bảo sự thông thoáng, luân chuyển của không khí, vững bền chống lại các ảnh hưởng của thời tiết như nắng, mưa, bão lụt.

Nền kho phải đủ cao, phẳng, nhẵn, đủ chắc, cứng và được xử lý thích hợp để đảm bảo tránh được ảnh hưởng của nước ngầm, đảm bảo hoạt động của nhân viên làm việc trong kho, và sự di chuyển của các phương tiện cơ giới. Không được có các khe, vết nứt gây .. là nơi tích lũy bụi, trú ẩn của sâu bọ, côn trùng.

2.3 Kho bảo quản phải có diện tích đủ rộng để bố trí các khu vực cho các hoạt động sau:

- Tiếp nhận, kiểm nhập thuốc, nguyên liệu làm thuốc, vệ sinh và làm sạch bao bì;
- Biệt trữ (thuốc, nguyên liệu làm thuốc sau khi tiếp nhận chờ kiểm tra, kiểm soát chất lượng);
- Kiểm tra, kiểm soát chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc để nhập kho;
- Lấy mẫu nguyên liệu, xử lý dụng cụ lấy mẫu;
- Bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc;
- Bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc yêu cầu các điều kiện bảo quản đặc biệt;
- Bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt hoặc phải bảo quản riêng biệt;
- Biệt trữ hàng chờ xử lý (hàng trả về, hàng thu hồi, hàng bị nghi ngờ là hàng giả, hàng nghi ngờ về chất lượng, ...)
- Biệt trữ thuốc, nguyên liệu làm thuốc bị loại trước khi xử lý hủy bỏ;

- Bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã xuất kho chờ vận chuyển;
- Đóng gói vận chuyển và dán nhãn bao bì vận chuyển thuốc, nguyên liệu làm thuốc;
- Xuất kho;
- Bảo quản bao bì đóng gói;
- Bảo quản các thiết bị, dụng cụ phục vụ bốc, xếp, di chuyển;
- Thay trang phục, bảo quản bảo hộ lao động, văn phòng kho;

2.4. Các khu vực của kho phải có biển hiệu chỉ rõ công năng của từng khu vực, phải có diện tích và thể tích phù hợp, đủ không gian để cho phép việc phân loại, sắp xếp hàng hóa theo các chủng loại thuốc và nguyên liệu khác nhau; phân cách theo từng loại và từng lô thuốc, nguyên liệu làm thuốc, đảm bảo không khí được lưu thông đều.

Trường hợp cần thiết, có thể điều chỉnh vị trí, diện tích giữa các khu vực của kho để phù hợp với hoạt động bảo quản tại kho, nhưng phải đảm bảo duy trì điều kiện bảo quản theo quy định.

2.5. Các khu vực bảo quản phải được thiết kế hoặc điều chỉnh để bảo đảm các điều kiện bảo quản theo yêu cầu và để vệ sinh, làm sạch.

2.6. Khu vực lấy mẫu nguyên liệu phải được thiết kế, có hệ thống trang thiết bị đáp ứng quy định về khu vực lấy mẫu nguyên liệu làm thuốc tại Thông tư số 35/2018/TT-BYT ngày 22/11/2018 của Bộ Y tế quy định về thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

2.7. Kho bảo quản các sản phẩm có nguy cơ gây cháy nổ (như các chất lỏng và chất rắn dễ bắt lửa, dễ cháy; các loại khí nén...) phải được thiết kế, xây dựng cho việc bảo quản các sản phẩm cháy nổ theo qui định của pháp luật, phải xa các kho khác và xa khu vực nhà ở. Kho phải thông thoáng và được trang bị đèn chống cháy nổ. Các công tắc điện phải được đặt ngoài kho.

2.8. Phải trang bị các phương tiện, thiết bị phù hợp để đảm bảo các điều kiện bảo quản (ví dụ: quạt thông gió, điều hòa không khí nhiệt kế, xe chở hàng, xe nâng, ầm kế, phòng lạnh, tủ lạnh, chỉ thị nhiệt độ vaccin, chỉ thị đông băng điện tử (Freeze Tag)..). Các thiết bị phải được kiểm tra, bảo trì, bảo dưỡng định kỳ để đảm bảo hoạt động ổn định, chính xác. Các thiết bị đo phải được hiệu chuẩn định kỳ theo quy định của pháp luật về kiểm định, hiệu chuẩn thiết bị đo.

2.9. Phải có các phương tiện phát hiện và cảnh báo tự động (như chuông, đèn và/hoặc tin nhắn) kịp thời về các sự cố, sai lệch về điều kiện bảo quản, đặc biệt đối với các thuốc có yêu cầu đặc biệt về điều kiện bảo quản (nhiệt độ, độ ẩm).

2.10. Kho phải được chiếu đủ sáng, cho phép tiến hành một cách chính xác và an toàn tất cả các hoạt động trong khu vực kho.

2.11. Có đủ các trang bị, giá, kệ để xếp hàng. Khoảng cách giữa các giá kệ, giá kệ với nền kho phải đủ rộng đảm bảo cho việc vệ sinh kho, kiểm tra đối chiếu và xếp, dỡ hàng hóa.

Các hệ thống giá kệ, pallet phải được duy trì ở tình trạng sạch sẽ, được bảo trì định kỳ và phải được mã hóa để có khả năng nhận biết theo vị trí sắp xếp hàng trong kho.

2.12. Phải có máy tính kết nối internet và thực hiện quản lý hoạt động bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc bằng phần mềm vi tính. Có cơ chế kết nối thông tin từ hoạt động nhập, xuất, phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc cho khách hàng; thông tin về chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc từ nhà sản xuất và khách hàng, cũng như việc chuyển giao thông tin cho cơ quan quản lý liên quan khi được yêu cầu.

2.13. Phải có đủ các trang thiết bị phòng chữa cháy, bản hướng dẫn cần thiết cho công tác phòng chống cháy nổ như: hệ thống phòng chữa cháy tự động, hoặc các bình khí chữa cháy, thùng cát, hệ thống nước và vòi nước chữa cháy.

2.14. Các khu vực bảo quản phải khô ráo, sạch sẽ và không có rác, sâu bọ tích tụ; phải tránh ảnh hưởng từ các mùi, các yếu tố gây tạp nhiễm và ánh sáng mạnh.

2.15. Nơi rửa tay, phòng vệ sinh phải được thông gió tốt và bố trí phù hợp (cách ly với khu vực tiếp nhận, bảo quản, xử lý thuốc).

2.16. Có nội quy qui định việc ra vào khu vực kho, và phải có các biện pháp phòng ngừa, ngăn chặn việc ra vào của người không được phép.

2.17. Phải cung cấp đủ ánh sáng cho các khu vực bảo quản để có thể thực hiện tất cả các hoạt động một cách chính xác và an toàn. Không được để ánh sáng mặt trời chiếu trực tiếp vào thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

3. Bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc

3.1. Thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải được bảo quản trong điều kiện đảm bảo duy trì chất lượng và theo đúng quy định của pháp luật. Các lô thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải được phân phối, cấp phát theo nguyên tắc “Hết hạn trước xuất trước” (FEFO- First Expires First Out) hoặc nguyên tắc “Nhập trước xuất trước (FIFO- First In First Out). Trong một số trường hợp cần thiết có thể không đảm bảo nguyên tắc trên nhưng phải đảm bảo không đưa ra phân phối các sản phẩm đã hết hạn sử dụng

3.2. Thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải sắp xếp trên giá, kệ, tấm kê panel và được bảo quản ở vị trí cao hơn sàn nhà. Các bao, thùng thuốc, nguyên liệu làm thuốc có thể xếp chồng lên nhau nhưng phải đảm bảo không có nguy cơ đổ vỡ, hoặc gây hại tới bao bì, thùng thuốc, nguyên liệu làm thuốc bên dưới.

3.3. Bao bì thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải được giữ nguyên vẹn trong suốt quá trình bảo quản. Không sử dụng bao bì đóng gói của loại này cho loại khác.

3.4 Các khu vực giao, nhận hàng phải đảm bảo bảo vệ thuốc, nguyên liệu làm thuốc tránh khỏi tác động trực tiếp của thời tiết. Các khu vực tiếp nhận phải được thiết kế và trang bị để có thể cho phép làm sạch các kiện hàng đến, nếu cần, trước khi đưa vào bảo quản.

3.5. Phải có biện pháp về an ninh, bảo đảm không thất thoát thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt quy định tại Nghị định 54/2017/NĐ-CP, Nghị định số 155/2018/NĐ-CP, Thông tư 20/2017/TT-BYT và quy định sau:

a) Khu vực bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc kiểm soát đặc biệt phải có biển thể hiện rõ từng loại thuốc, nguyên liệu làm thuốc kiểm soát đặc biệt tương ứng.

b) Thuốc độc, nguyên liệu độc làm thuốc phải được bao gói đảm bảo không bị thấm và rò rỉ trong quá trình vận chuyển.

3.6. Việc bảo quản thuốc, nguyên liệu có hoạt lực mạnh (hormon sinh dục, hóa chất độc tế bào...); thuốc, nguyên liệu làm thuốc có tính nhạy cảm cao (kháng sinh nhóm betalactam...), các sản phẩm có nguy cơ gây cháy nổ (như các chất lỏng và chất rắn dễ bắt lửa, dễ cháy và các loại khí nén) ở các khu vực riêng biệt, có các biện pháp bảo đảm an toàn và an ninh theo đúng quy định của các văn bản quy phạm pháp luật liên quan.

3.7. Các thuốc, nguyên liệu làm thuốc có mùi cần được bảo quản trong bao bì kín, tại khu vực riêng, tránh để mùi hấp thụ vào các thuốc, nguyên liệu làm thuốc khác.

3.8. Các thuốc, nguyên liệu làm thuốc nhạy cảm với ánh sáng phải được bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng, trong buồng kín hoặc trong phòng tối.

3.9. Các thuốc, nguyên liệu làm thuốc dễ bay hơi và các thuốc, nguyên liệu làm thuốc nhạy cảm với độ ẩm phải được bảo quản tại kho lạnh, bao bì đóng kín. Các chất hút ẩm mạnh phải được bảo quản trong điều kiện khô, bao bì bằng thủy tinh hoặc nhựa đóng kín. Nếu có thể thì nút phải được phủ paraffin.

3.10. Một số loại vắc xin dễ hỏng do đông băng (như VGB, DPT, DT, Td, uốn ván, DPT-VGB-Hib, Thương hàn, Tả...) phải đặc biệt được chú ý trong quá trình sắp xếp, bảo quản. Các vắc xin này không được sắp xếp sát vách tủ lạnh, đáy tủ lạnh hoặc gần giàn lạnh nơi phát ra luồng khí lạnh trong kho lạnh/buồng lạnh; phải để ở phía trên của tủ (đối với tủ lạnh cửa mở phía trên) hoặc ở giá giữa (đối với tủ lạnh cửa mở trước). Phải thực hiện việc kiểm soát mức độ an toàn của khu vực bảo quản bằng chỉ thị đông băng điện tử (Freeze Tag) hoặc máy ghi nhiệt độ tự động kèm thiết bị báo động.

3.11. Phải bố trí biện pháp cách ly vật lý giữa các khu vực biệt trữ trong kho. Các thuốc, nguyên liệu làm thuốc được biệt trữ ở các khu vực này phải có biển hiệu rõ ràng đối với từng tình trạng biệt trữ và chỉ những người được giao nhiệm vụ mới được phép tiếp cận khu vực này. Có thể sử dụng các phương pháp quản lý bằng điện tử để thay thế cho việc cách ly vật lý nhưng phương pháp này phải được được thẩm định, kiểm soát truy cập để đảm bảo tránh nhầm lẫn, thất thoát thuốc, nguyên liệu làm thuốc đang biệt trữ.

3.12. Phải chuyển các thuốc, nguyên liệu làm thuốc bị vỡ, hỏng ra khỏi kho bảo quản và để tách riêng.

Phải thu dọn các sản phẩm bị đổ vỡ, rò rỉ càng sớm càng tốt để tránh khả năng gây ô nhiễm, nhiễm chéo và gây nguy hại tới sản phẩm khác hoặc nhân viên làm việc tại khu vực đó. Phải có các quy trình bằng văn bản để xử lý các trường hợp này.

Điều kiện bảo quản

3.13. Các điều kiện bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải tuân thủ theo đúng thông tin trên nhãn đã được phê duyệt hoặc công bố theo quy định.

Trừ khi có các yêu cầu đặc biệt khác (ví dụ: duy trì liên tục việc bảo quản lạnh), chỉ chấp nhận việc bảo quản nằm ngoài quy định trên trong các quãng thời gian ngắn, ví dụ khi vận chuyển cục bộ trong kho.

3.14. Hướng dẫn đối với các điều kiện bảo quản:

a) Bảo quản điều kiện thường:

Bảo quản trong môi trường khô (độ ẩm 75%), ở nhiệt độ từ 15-30°C. Trong điều kiện thời tiết khắc nghiệt, tại một số thời điểm trong ngày, nhiệt độ có thể trên 30°C nhưng không vượt quá 32°C và độ ẩm không vượt quá 80%. Phải thoáng khí, tránh ảnh hưởng từ các mùi, các yếu tố gây tạp nhiễm và ánh sáng mạnh.

Nếu trên nhãn không ghi rõ điều kiện bảo quản thì bảo quản ở điều kiện thường.

b) Điều kiện bảo quản đặc biệt: Bao gồm các trường hợp có yêu cầu bảo quản khác với bảo quản ở điều kiện thường.

c) Hướng dẫn về điều kiện bảo quản cụ thể:

Thông tin trên nhãn

Yêu cầu về điều kiện bảo quản

“Không bảo quản quá 30 °C”	từ +2 °C đến +30 °C
“Không bảo quản quá 25 °C”	từ +2 °C đến +25 °C
“Không bảo quản quá 15 °C”	từ +2 °C đến +15 °C
“Không bảo quản quá 8 °C”	từ +2 °C đến +8 °C
“Không bảo quản dưới 8 °C”	từ +8 °C đến +25 °C
“Bảo quản lạnh”	từ +2 °C đến +8 °C
“Bảo quản mát”	từ +8 °C đến +15 °C
“Khô”, “Tránh ẩm”	không quá 75% độ ẩm tương đối trong điều kiện bảo quản thường; hoặc với điều kiện được chứa trong bao bì chống thấm đến tận tay người bệnh.
“Tránh ánh sáng”	Bảo quản trong bao bì tránh ánh sáng đến tận tay người bệnh.

3.15. Các điều kiện bảo quản được kiểm tra vào những thời điểm phù hợp đã định trước (tối thiểu 2 lần/trong ngày). Kết quả kiểm tra phải được ghi chép và lưu hồ sơ. Hồ sơ ghi chép số liệu theo dõi về điều kiện bảo quản phải có sẵn để tra cứu.

3.16. Thiết bị theo dõi điều kiện bảo quản khi bảo quản và trong quá trình vận chuyển phải được đặt ở những khu vực/vị trí có khả năng dao động nhiều nhất được xác định trên cơ sở kết quả đánh giá độ đồng đều nhiệt độ trong kho.

Mỗi kho hoặc khu vực kho (trường hợp các khu vực kho có sự phân tách vật lý kín và có hệ thống điều hòa không khí riêng) phải được bố trí ít nhất 01 thiết bị theo dõi nhiệt độ có khả năng tự động ghi lại dữ liệu nhiệt độ đã theo dõi với tần suất ghi phù hợp (tối thiểu 30 phút/lần). Thiết bị ghi tự động phải được đặt ở vị trí có nguy cơ cao nhất dựa trên kết quả đánh giá độ đồng đều nhiệt độ.

Đối với các thuốc, nguyên liệu làm thuốc có yêu cầu điều kiện bảo quản đặc biệt (ví dụ: vắc xin, sinh phẩm), phải sử dụng các thiết bị theo dõi điều kiện (ví dụ: nhiệt độ) liên tục trong quá trình bảo quản, vận chuyển. Việc sử dụng thiết bị theo dõi và số liệu ghi được phải được lưu lại.

3.17. Việc đánh giá độ đồng đều nhiệt độ trong kho phải được tiến hành theo nguyên tắc được ghi tại Hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới về đánh giá độ đồng đều nhiệt độ của kho bảo quản (*Temperature mapping of storage areas*). Kết quả đánh giá độ đồng đều nhiệt độ phải cho thấy sự đồng nhất về nhiệt độ trong toàn bộ kho bảo quản.

Nhãn và bao bì

3.18. Thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải được bảo quản trong bao bì thích hợp không gây ảnh hưởng xấu tới chất lượng của thuốc, nguyên liệu làm thuốc; đồng thời có khả năng bảo vệ thuốc, nguyên liệu làm thuốc khỏi các ảnh hưởng của môi trường, bao gồm cả việc chống nhiễm khuẩn.

3.19. Tất cả bao bì của thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải có nhãn rõ ràng có đủ các nội dung theo quy định tại Thông tư số 01/2018/TT-BYT ngày 18/01/2018 của Bộ Y tế quy định việc ghi nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc. Đối với bao bì không

yêu cầu phải ghi nhãn theo quy định tại Thông tư này, phải thể hiện tối thiểu các thông tin sau trên bao bì: tên hàng, số lô, hạn dùng hoặc hạn kiểm tra lại, điều kiện bảo quản cụ thể.

3.20. Không được sử dụng các chữ viết tắt, tên, mã số chưa được quy định đối với các thông tin bắt buộc phải thể hiện trên nhãn bao bì nêu trên. Có thể sử dụng các chữ viết tắt, tên hoặc mã số mang tính quốc tế và/hoặc quốc gia trên nhãn bao bì chuyên chở.

Kiểm soát và luân chuyển hàng

3.21. Phải định kỳ tiến hành việc đối chiếu thuốc, nguyên liệu làm thuốc trong kho theo cách so sánh thuốc, nguyên liệu làm thuốc hiện còn và lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc còn tồn theo phiếu theo dõi xuất nhập thuốc, nguyên liệu làm thuốc. Trong mọi trường hợp, việc đối chiếu phải được tiến hành khi mỗi lô thuốc, nguyên liệu làm thuốc được sử dụng hết.

3.22. Tất cả các sai lệch, thất thoát khi đối chiếu số lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc lưu kho phải được điều tra theo quy trình cụ thể để xác định nguyên nhân (do nhầm lẫn, do xuất nhập chưa đúng, do trộm cắp thuốc, nguyên liệu làm thuốc...). Sổ sách ghi chép về các cuộc điều tra này phải được lưu giữ.

3.23. Không được cấp phát các thuốc, nguyên liệu làm thuốc có bao bì bị hư hại, không còn nguyên vẹn, mất nhãn hoặc nhãn bị rách, không rõ ràng, hoặc có nghi ngờ về chất lượng. Trường hợp này, thủ kho phải thông báo ngay với bộ phận kiểm tra chất lượng để xem xét, đánh giá. Mọi hành động tiến hành phải được ghi chép lại.

3.24. Các thùng thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã được sử dụng một phần cần phải được đóng kín lại một cách an toàn để tránh việc rơi vãi hoặc nhiễm bẩn trong thời gian bảo quản sau này.

Kiểm soát hàng hết hạn dùng

3.25. Tất cả thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải được kiểm tra định kỳ về hạn dùng. Phải tiến hành các biện pháp đề phòng việc cấp phát thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã hết hạn dùng.

4. Nhập hàng

4.1. Cơ sở phải có các quy định và thực hiện việc đánh giá nhà cung cấp để bảo đảm thuốc, nguyên liệu làm thuốc chỉ được mua, cung ứng từ các cơ sở cung cấp đáp ứng quy định của pháp luật và thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải được cấp phép lưu hành, sử dụng.

4.2. Khi nhận thuốc, nguyên liệu làm thuốc, mỗi chuyến hàng cần được kiểm tra so với lệnh/đơn mua hàng, phải xác nhận tình trạng vật lý của từng thùng hàng, ví dụ: thông tin trên nhãn, số lô, loại thuốc, nguyên liệu làm thuốc và số lượng.

Mỗi chuyến hàng phải được kiểm tra về tính đồng nhất (về ngoại quan) của các thùng thuốc, nguyên liệu làm thuốc theo từng lô thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

4.3. Mỗi thùng thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải được kiểm tra cẩn thận về khả năng bị nhiễm bẩn, tạp nhiễm, nhầm lẫn, bị can thiệp, bị hư hỏng và phải thực hiện việc cách ly để tiếp tục điều tra nếu có nghi ngờ về các khả năng này. Thủ kho phải thông báo ngay với bộ phận kiểm tra chất lượng để xem xét, đánh giá. Các hành động này phải được ghi chép lại.

Tất cả các thùng thuốc, nguyên liệu làm thuốc bị hư hại, mất dấu niêm phong hoặc bị nghi ngờ có tạp nhiễm thì không được nhập kho, và nếu không được huỷ bỏ ngay thì phải được bảo quản ở khu vực biệt trừ riêng, không được bán, hoặc để lẫn với các thuốc, nguyên liệu làm thuốc khác.

4.4. Trường hợp cần tiến hành lấy mẫu, việc lấy mẫu phải được thực hiện bởi người đã được đào tạo theo quy định tại Thông tư số 11/2018/TT-BYT ngày 04/5/2018 của Bộ Y tế quy định

về chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc và tuân thủ nghiêm ngặt hướng dẫn lấy mẫu bằng văn bản. Các thùng thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã được lấy mẫu phải được dán nhãn thể hiện tình trạng đã lấy mẫu.

4.5. Sau khi lấy mẫu, thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải được biệt trữ. Phải duy trì việc phân tách theo lô trong suốt quá trình biệt trữ và bảo quản sau đó.

4.6. Thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải được duy trì tình trạng cách ly cho đến khi có quyết định chính thức về việc chấp nhận hay loại bỏ.

4.7. Phải có biện pháp đảm bảo thuốc và nguyên liệu bị loại bỏ không được đưa ra sử dụng. Các sản phẩm này phải được bảo quản tách biệt khỏi các thuốc và nguyên liệu khác trong khi chờ hủy hoặc gửi trả nhà cung cấp.

5. Xuất hàng và vận chuyển

5.1. Cơ sở phải có các quy định và biện pháp bảo đảm thuốc, nguyên liệu làm thuốc chỉ được phân phối, cấp phát cho các cơ sở đáp ứng quy định của pháp luật.

5.2. Việc xuất và vận chuyển thuốc, nguyên liệu làm thuốc chỉ được tiến hành sau khi nhận được lệnh xuất hàng. Việc tiếp nhận lệnh xuất hàng và việc xuất hàng phải được ghi chép vào hồ sơ.

5.3. Chỉ được xuất, cấp phát các thuốc, nguyên liệu làm thuốc đạt tiêu chuẩn chất lượng, còn trong hạn sử dụng. Các thuốc, nguyên liệu làm thuốc đang trong quá trình biệt trữ phải được người chịu trách nhiệm về chất lượng cho phép mới được xuất kho.

5.4. Cơ sở có quyền nhập khẩu thuốc, nguyên liệu làm thuốc nhưng không được thực hiện quyền phân phối chỉ được xuất hàng và giao hàng cho cơ sở có chức năng bán buôn thuốc, nguyên liệu làm thuốc tại kho bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc của cơ sở và không được thực hiện việc vận chuyển thuốc, nguyên liệu làm thuốc trừ vận chuyển từ kho hải quan về kho của cơ sở hoặc giữa các kho của cơ sở.

5.5. Cơ sở phải tiến hành kiểm soát điều kiện bảo quản trong quá trình vận chuyển thuốc, nguyên liệu làm thuốc theo đúng điều kiện bảo quản ghi trên nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã được phê duyệt hoặc công bố theo quy định. Phải lưu hồ sơ theo dõi để rà soát.

5.6. Khi sử dụng đá khô trong dây chuyền lạnh, phải đặc biệt chú ý đảm bảo thuốc, nguyên liệu làm thuốc không tiếp xúc trực tiếp với đá khô, vì có thể gây ảnh hưởng xấu đến chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc, ví dụ bị đông băng.

5.7. Việc vận chuyển phải đảm bảo tính toàn vẹn của thuốc, nguyên liệu làm thuốc và điều kiện bảo quản được duy trì.

5.8. Thùng chứa bên ngoài phải cho phép bảo vệ thuốc và nguyên liệu làm thuốc khỏi các tác động từ bên ngoài và được dán nhãn rõ ràng, không tẩy xóa được.

5.9. Việc giao, nhận, vận chuyển thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt phải theo đúng quy định của pháp luật có liên quan

6. Quy trình và hồ sơ tài liệu

Nguyên tắc chung

6.1. Các tài liệu, đặc biệt là các hướng dẫn và quy trình liên quan tới các hoạt động ảnh hưởng đến chất lượng của thuốc, nguyên liệu làm thuốc, phải được soạn thảo, hoàn thiện, rà soát và phân phối một cách cẩn trọng.

6.2. Tiêu đề, bản chất và mục đích của mỗi tài liệu phải được nêu rõ ràng. Nội dung của các tài liệu phải rõ ràng, rành mạch. Các tài liệu này phải được sắp xếp quy củ và dễ kiểm tra.

6.3. Tất cả các tài liệu đều phải được người có trách nhiệm hoàn thiện, phê duyệt, ký và ghi ngày, tháng, năm và không được thay đổi khi chưa được phép.

6.4. Hồ sơ, tài liệu phải thường xuyên được rà soát và cập nhật. Khi có một tài liệu nào đó được sửa chữa thì phải có quy trình để đảm bảo phiên bản cũ đã bị thay thế không bị sử dụng do nhầm lẫn.

6.5. Tất cả các hồ sơ, sổ sách phải luôn sẵn sàng để phục vụ việc tra cứu, rà soát và phải được bảo quản và lưu trữ bằng các phương tiện bảo đảm chúng không bị sửa chữa, tiêu hủy, gây hư hỏng và/hoặc mất mát.

6.6. Hồ sơ, sổ sách phải có đủ thông tin để tạo điều kiện cho việc truy nguyên nguồn gốc thuốc, nguyên liệu làm thuốc. Các hồ sơ, sổ sách này phải tạo điều kiện cho việc thu hồi một lô sản phẩm bất kỳ, nếu cần, cũng như điều tra các thuốc, nguyên liệu làm thuốc giả hoặc các thuốc, nguyên liệu làm thuốc có khả năng bị làm giả.

6.7. Trường hợp cơ sở xây dựng và lưu trữ hồ sơ dưới dạng điện tử thì phải có bản sao dự phòng tránh trường hợp sự cố mất dữ liệu.

6.8. Các qui trình, hướng dẫn công việc đã được phê duyệt cần phải có sẵn, treo tại các nơi dễ đọc

Các quy trình

6.9. Phải có các qui trình thao tác chuẩn đối với tất cả các hoạt động trong khu vực bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc, kể cả việc xử lý hàng hết hạn. Các văn bản này phải mô tả đầy đủ quy trình bảo quản, đường đi của thuốc, nguyên liệu làm thuốc, bảo trì bảo dưỡng kho tàng thiết bị dùng trong bảo quản, qui định về việc ghi chép điều kiện bảo quản, an toàn thuốc tại kho và trong quá trình vận chuyển, việc cấp phát, xuất hàng, việc lập hồ sơ, bao gồm cả các bản ghi về đơn đặt hàng của khách hàng, thuốc trả về, qui trình thu hồi và luồng thông tin trong hệ thống tổ chức khi có yêu cầu thu hồi thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

6.10. Phải xây dựng và duy trì các quy trình về việc soạn thảo, rà soát, phê duyệt, sử dụng và kiểm soát những thay đổi của tất cả tài liệu liên quan tới quá trình bảo quản. Phải có sẵn các quy trình liên quan dù chúng là do nội bộ cơ sở xây dựng hay lấy từ nguồn bên ngoài (từ các cơ sở thực hiện dịch vụ một số hoạt động như bảo trì, hiệu chuẩn...)

6.11. Phải có quy trình nhập, xuất hàng, trong đó có cân nhắc đến bản chất của thuốc, nguyên liệu làm thuốc và các biện pháp phòng ngừa cần thiết.

6.12. Phải có quy trình đánh giá độ đồng đều điều kiện bảo quản (nhiệt độ, độ ẩm) đối với kho bảo quản, buồng lạnh, tủ lạnh, xe vận chuyển và các thiết bị, phương tiện khác có liên quan.

6.13. Phải có các quy trình đảm bảo an ninh để phòng tình trạng trộm cắp hoặc làm giả sản phẩm tại các cơ sở bảo quản; quy trình hủy các sản phẩm không bán được hoặc không sử dụng được và quy trình về việc lưu trữ hồ sơ.

6.14. Phải có các quy trình để xử lý các thùng chứa hàng bị hư hỏng và/hoặc đổ vỡ, rò rỉ nhằm bảo đảm loại bỏ hoàn toàn các nguy cơ có thể gây tạp nhiễm. Cần đặc biệt lưu ý các thùng hàng chứa các sản phẩm có nguy cơ độc hại.

6.15. Phải có các quy trình để điều tra và xử lý các trường hợp không tuân thủ các yêu cầu bảo quản như sai lệch nhiệt độ.

6.16. Phải có các quy trình về nhận biết, thu thập, đánh mã số, hồi cứu, bảo quản, bảo trì, loại bỏ và tiếp cận đối với tất cả các hồ sơ, tài liệu đang áp dụng.

6.17. Phải có quy trình để bảo đảm an toàn lao động, tài sản, bảo vệ môi trường và tính toàn vẹn của thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

6.18. Phải có quy trình quy định tần suất và phương pháp vệ sinh nhà kho và các khu vực bảo quản; quy trình vệ sinh khu vực lấy mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

6.19. Phải có quy trình quy định về kiểm soát các loài vật gây hại (côn trùng, chuột bỏ...). Các chất dùng để diệt các loài vật gây hại phải không có nguy cơ gây ô nhiễm cho thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

Hồ sơ tài liệu

6.20. Phải có hồ sơ ghi chép đối với tất cả các hoạt động trong khu vực bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc, kể cả việc xử lý hàng hết hạn.

6.21. Phải có hồ sơ chi tiết thể hiện tất cả các lần nhận, xuất của thuốc, nguyên liệu làm thuốc; các hồ sơ này phải được sắp xếp theo một hệ thống xác định, thuận lợi cho việc tra cứu, ví dụ: theo số lô nội bộ.

6.22. Hồ sơ cho mỗi chuyến hàng nhập phải tối thiểu bao gồm mô tả về hàng hóa, chất lượng, số lượng, nhà sản xuất, số lô gốc của nhà sản xuất, nhà cung cấp, ngày nhận, số lô nội bộ và hạn dùng.

6.23. Hồ sơ xuất hàng phải bao gồm tối thiểu các thông tin sau đây:

- Ngày, tháng, năm xuất kho;
- Tên và địa chỉ đầy đủ của đơn vị chịu trách nhiệm vận chuyển, số điện thoại và tên của người liên hệ;
- Tên và địa chỉ đầy đủ của đơn vị tiếp nhận;
- Mô tả về thuốc, nguyên liệu làm thuốc (ví dụ: tên, dạng bào chế, hàm lượng, số lô và số lượng);
- Các điều kiện vận chuyển và bảo quản được áp dụng.

6.24. Phải có hồ sơ bằng văn bản viết hoặc điện tử đối với mỗi thuốc hoặc nguyên liệu làm thuốc được bảo quản, trong đó chỉ ra điều kiện bảo quản được khuyến cáo, cảnh báo cần lưu ý và hạn tái kiểm (nếu có). Phải đáp ứng các quy định của pháp luật liên quan đến nhãn và bao bì.

6.25. Có hồ sơ sổ sách riêng đối với trường hợp có bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt theo quy định tại Nghị định 54/2017/NĐ-CP ngày 08/5/2017, Nghị định số

155/2018/NĐ-CP ngày 12/11/2018 và Thông tư số 20/2017/TT-BYT và văn bản quy phạm pháp luật khác có liên quan.

Lưu trữ, bảo quản hồ sơ

6.26. Phải tuân thủ quy định pháp luật về thời gian bảo quản hồ sơ. Trường hợp không có quy định, hồ sơ phải được lưu ít nhất cho đến sau thời điểm hết hạn của lô thuốc, nguyên liệu làm thuốc cộng thêm 01 (một) năm.

7. Hàng trả về

7.1. Thuốc, nguyên liệu làm thuốc trả về, bao gồm cả thuốc, nguyên liệu làm thuốc bị thu hồi, phải được xử lý theo quy trình đã được phê duyệt và lưu hồ sơ.

7.2. Tất cả thuốc, nguyên liệu làm thuốc trả về phải được bảo quản trong khu vực biệt trữ và chỉ được đưa trở lại khu bảo quản thường sau khi được sự phê duyệt bởi người có thẩm quyền căn cứ trên các đánh giá thoả đáng về chất lượng, đảm bảo an toàn cho người sử dụng.

7.3. Bất cứ lô thuốc, nguyên liệu làm thuốc nào khi tái cấp phát phải được nhận dạng và ghi hồ sơ.

7.4. Hồ sơ liên quan đến tất cả các thuốc, nguyên liệu làm thuốc bị trả về, bị từ chối tiếp nhận và/hoặc bị tiêu hủy phải được lưu giữ trong một khoảng thời gian xác định.

7.5. Tất cả các thuốc, nguyên liệu làm thuốc trả về, sau khi được bộ phận bảo đảm chất lượng đánh giá là không đảm bảo chất lượng, không đảm bảo an toàn cho người sử dụng phải được xử lý theo qui định của pháp luật.

8. Sản phẩm bị thu hồi

8.1. Phải có quy trình thu hồi từ thị trường một cách kịp thời và hiệu quả đối với thuốc, nguyên liệu làm thuốc khi phát hiện có lỗi hoặc nghi ngờ có lỗi hoặc bị giả mạo, và có người được giao trách nhiệm thu hồi. Hệ thống này phải tuân thủ quy định pháp luật. Quy trình này phải được kiểm tra và cập nhật thường xuyên khi cần.

8.2. Tất cả các thuốc, nguyên liệu bị thu hồi phải được bảo quản ở khu vực bảo đảm an ninh, đáp ứng điều kiện bảo quản của hàng hóa và cách ly để chờ các hoạt động xử lý tiếp theo. Đối với những nơi không có điều kiện cách ly sản phẩm bị thu hồi thì sản phẩm đó phải được bao gói an toàn, ghi nhãn rõ ràng và có sổ sách ghi chép phù hợp kèm theo.

8.3. Các điều kiện bảo quản đặc biệt đối với thuốc, nguyên liệu làm thuốc bị thu hồi phải được duy trì trong suốt quá trình bảo quản và chờ vận chuyển cho đến khi có quyết định cuối cùng về việc xử lý sản phẩm bị nghi ngờ.

8.4. Tất cả các hồ sơ, sổ sách phải sẵn sàng để cung cấp cho người chịu trách nhiệm đối với việc thu hồi. Các hồ sơ, sổ sách này phải có đầy đủ các thông tin về các thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã cấp phát (kể cả thuốc, nguyên liệu làm thuốc được xuất khẩu).

9. Tự thanh tra

9.1. Hệ thống chất lượng phải bao gồm hoạt động tự thanh tra. Hoạt động tự thanh tra phải được thực hiện để theo dõi việc triển khai và tuân thủ các nguyên tắc GSP và theo dõi các hành động khắc phục và phòng ngừa, nếu có.

9.2. Việc tự thanh tra phải do người có chuyên môn và có thẩm quyền tiến hành một cách độc lập và chi tiết.

9.3. Kết quả của tất cả các đợt tự thanh tra phải được ghi chép. Biên bản tự thanh tra phải bao gồm tất cả các điểm phát hiện được trong đợt tự thanh tra và các đề xuất về biện pháp khắc phục, nếu có. Cần có chương trình theo dõi một cách hiệu quả. Người quản lý phải đánh giá biên bản tự thanh tra và các hồ sơ về bất kỳ hành động khắc phục nào đã được thực hiện.

PHỤ LỤC IV

NGUYÊN TẮC, TIÊU CHUẨN THỰC HÀNH TỐT BẢO QUẢN THUỐC ĐỐI VỚI ĐỐI VỚI CƠ SỞ KHÁM BỆNH, CHỮA BỆNH

(Kèm theo Thông tư số 36/2018/TT-BYT ngày 22 tháng 11 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

1. Nhân sự

Trình độ, kinh nghiệm

1.1. Cơ sở bảo quản phải có đủ nhân viên với trình độ phù hợp để thực hiện các hoạt động liên quan đến xuất nhập, bảo quản, cấp phát thuốc và các hoạt động khác nhằm đảm bảo chất lượng thuốc. Trong đó:

a) Đối với thuốc không phải kiểm soát đặc biệt, thủ kho phải đáp ứng các quy định sau:

- Phải có trình độ, hiểu biết cần thiết về dược, về nghiệp vụ bảo quản (phương pháp bảo quản, quản lý sổ sách, theo dõi xuất nhập, chất lượng thuốc...).

- Phải có trình độ tối thiểu là dược sĩ trung học.

c) Đối với thuốc phải kiểm soát đặc biệt: Nhân sự phải đáp ứng quy định tại Thông tư 20/2017/TT-BYT ngày 10/05/2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định chi tiết một số điều của Luật dược và Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08/05/2017 của Chính phủ về thuốc và nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt và các quy định khác có liên quan.

1.2. Phải có bản mô tả công việc xác định rõ nhiệm vụ và trách nhiệm có liên quan cho từng cá nhân, được người đứng đầu cơ sở phê duyệt. Cá nhân phải hiểu, nắm rõ nhiệm vụ và trách nhiệm được giao.

Đào tạo

1.3. Tất cả nhân viên phải được đào tạo, cập nhật về thực hành tốt bảo quản thuốc, các quy định luật pháp, các quy trình thao tác, các quy định về vệ sinh, an toàn phù hợp với vị trí công việc.

1.4. Nhân viên tham gia vào các hoạt động tiếp nhận, bảo quản, đóng gói, đóng gói lại thuốc kiểm soát đặc biệt; thuốc, nguyên liệu có hoạt lực mạnh (hormon sinh dục, hóa chất độc tế bào...); thuốc có tính nhạy cảm cao (kháng sinh nhóm betalactam...), các sản phẩm có nguy cơ gây cháy nổ (như các chất lỏng và chất rắn dễ bắt lửa, dễ cháy và các loại khí nén) phải được đào tạo cụ thể cho hoạt động này.

Yêu cầu khác

1.6. Nhân viên và cán bộ làm việc trong kho phải được kiểm tra sức khỏe định kỳ theo quy định của pháp luật. Người mắc các bệnh về đường hô hấp, hoặc có vết thương hở không được làm việc trong khu vực bảo quản có trực tiếp xử lý thuốc có bao bì hở.

1.7. Nhân viên làm việc trong khu vực bảo quản phải được trang bị và mặc trang phục bảo hộ phù hợp với hoạt động tại kho.

2. Nhà xưởng, trang thiết bị

2.1. Kho phải được xây dựng ở nơi cao ráo, an toàn, phải có hệ thống cống rãnh thoát nước, để đảm bảo thuốc tránh được ảnh hưởng của nước ngầm, mưa lớn và lũ lụt.

2.2. Nhà kho phải được thiết kế, xây dựng, trang bị, sửa chữa và bảo trì một cách hệ thống sao cho có thể bảo vệ thuốc tránh được các ảnh hưởng bất lợi có thể có, như: sự thay đổi nhiệt độ

và độ ẩm, chất thải và mùi, các động vật, sâu bọ, côn trùng và không ảnh hưởng tới chất lượng thuốc.

Trần, tường, mái nhà kho phải được thiết kế, xây dựng sao cho đảm bảo sự thông thoáng, luân chuyển của không khí, vững bền chống lại các ảnh hưởng của thời tiết như nắng, mưa, bão lụt.

Nền kho phải đủ cao, phẳng, nhẵn, đủ chắc, cứng và không được có các khe, vết nứt gãy .. là nơi tích lũy bụi, trú ẩn của sâu bọ, côn trùng.

2.3 Kho bảo quản phải có diện tích đủ rộng để bố trí các khu vực cho các hoạt động sau:

- Tiếp nhận, kiểm nhập thuốc;
- Bảo quản thuốc;
- Bảo quản thuốc yêu cầu các điều kiện bảo quản đặc biệt;
- Bảo quản thuốc phải kiểm soát đặc biệt hoặc phải bảo quản riêng biệt;
- Biệt trữ hàng chờ xử lý (hàng trả về, hàng thu hồi, hàng bị nghi ngờ là hàng giả, hàng nghi ngờ về chất lượng, ...)
- Chuẩn bị, đóng gói và cấp phát thuốc;

2.4. Các khu vực của kho phải có biển hiệu chỉ rõ công năng của từng khu vực, phải có diện tích và thể tích phù hợp, đủ không gian để cho phép việc phân loại, sắp xếp hàng hóa theo các chủng loại thuốc khác nhau; phân cách theo từng loại và từng lô thuốc, đảm bảo không khí được lưu thông đều.

2.5. Phải trang bị các phương tiện, thiết bị phù hợp để đảm bảo các điều kiện bảo quản (ví dụ: quạt thông gió, điều hòa không khí, nhiệt kế, xe nâng, ẩm kế, phòng lạnh, tủ lạnh, chỉ thị nhiệt độ vaccin, chỉ thị đông băng điện tử (Freeze Tag)..). Các thiết bị phải được kiểm tra, bảo trì, bảo dưỡng định kỳ để đảm bảo hoạt động ổn định, chính xác. Các thiết bị đo phải được hiệu chuẩn định kỳ theo quy định của pháp luật về kiểm định, hiệu chuẩn thiết bị đo.

2.6. Phải có các phương tiện phát hiện và cảnh báo tự động (như chuông, đèn...) kịp thời về các sự cố, sai lệch về điều kiện bảo quản đối với các thuốc có yêu cầu đặc biệt về điều kiện bảo quản (nhiệt độ).

2.7. Kho phải được chiếu đủ sáng, cho phép tiến hành một cách chính xác và an toàn tất cả các hoạt động trong khu vực kho. Không được để ánh sáng mặt trời chiếu trực tiếp vào thuốc.

2.8. Có đủ các trang bị, giá, kệ để xếp hàng. Khoảng cách giữa các giá kệ, giá kệ với nền kho phải đủ rộng đảm bảo cho việc vệ sinh kho, kiểm tra đối chiếu và xếp, dỡ hàng hóa.

2.9. Phải có đủ các trang thiết bị phòng chữa cháy, bản hướng dẫn cần thiết cho công tác phòng chống cháy nổ như: hệ thống phòng chữa cháy tự động, hoặc các bình khí chữa cháy, thùng cát, hệ thống nước và vòi nước chữa cháy.

2.10. Nơi rửa tay, phòng vệ sinh phải được thông gió tốt và bố trí phù hợp (cách ly với khu vực tiếp nhận, bảo quản, xử lý thuốc).

2.11. Có nội quy qui định việc ra vào khu vực kho, và phải có các biện pháp phòng ngừa, ngăn chặn việc ra vào của người không được phép.

3. Bảo quản thuốc

3.1. Thuốc phải được bảo quản trong điều kiện đảm bảo duy trì chất lượng và theo đúng quy định của pháp luật. Các lô thuốc phải được cấp phát theo nguyên tắc “Hết hạn trước xuất

trước” (FEFO- First Expires First Out) hoặc nguyên tắc “Nhập trước xuất trước (FIFO- First In First Out).

3.2. Thuốc phải sắp xếp trên giá, kệ, tấm kê panel và được bảo quản ở vị trí cao hơn sàn nhà. Các bao, thùng thuốc có thể xếp chồng lên nhau nhưng phải đảm bảo không có nguy cơ đổ vỡ, hoặc gây hại tới bao bì, thùng thuốc bên dưới.

3.3. Bao bì thuốc phải được giữ nguyên vẹn trong suốt quá trình bảo quản. Không sử dụng bao bì đóng gói của loại này cho loại khác.

3.4. Các khu vực giao, nhận hàng phải đảm bảo bảo vệ thuốc tránh khỏi tác động trực tiếp của thời tiết.

3.5. Phải có biện pháp về an ninh, bảo đảm không thất thoát thuốc phải kiểm soát đặc biệt quy định tại Thông tư 20/2017/TT-BYT và quy định sau:

a) Khu vực bảo quản thuốc kiểm soát đặc biệt phải có biển thể hiện rõ từng loại thuốc kiểm soát đặc biệt tương ứng.

b) Thuốc độc làm thuốc phải được bao gói đảm bảo không bị thấm và rò rỉ trong quá trình vận chuyển.

3.6. Việc bảo quản thuốc có hoạt lực mạnh (hormon sinh dục, hóa chất độc tế bào...); thuốc có tính nhạy cảm cao (kháng sinh nhóm betalactam...), các sản phẩm có nguy cơ gây cháy nổ (như các chất lỏng và chất rắn dễ bắt lửa, dễ cháy và các loại khí nén) ở các khu vực riêng biệt, có các biện pháp bảo đảm an toàn và an ninh theo đúng quy định của các văn bản quy phạm pháp luật liên quan.

3.7. Các thuốc có mùi cần được bảo quản trong bao bì kín, tại khu vực riêng, tránh để mùi hấp thụ vào các thuốc khác.

3.8. Các thuốc nhạy cảm với ánh sáng phải được bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng, trong buồng kín hoặc trong phòng tối.

3.10. Phải bố trí biện pháp cách ly vật lý giữa các khu vực biệt trữ trong kho. Các thuốc được biệt trữ ở các khu vực này phải có biển hiệu rõ ràng đối với từng tình trạng biệt trữ và chỉ những người được giao nhiệm vụ mới được phép tiếp cận khu vực này.

3.11. Phải chuyển các thuốc bị vỡ, hỏng ra khỏi kho bảo quản và để tách riêng.

Phải thu dọn các sản phẩm bị đổ vỡ, rò rỉ càng sớm càng tốt để tránh khả năng gây ô nhiễm, nhiễm chéo và gây nguy hại tới sản phẩm khác hoặc nhân viên làm việc tại khu vực đó. Phải có các quy trình bằng văn bản để xử lý các tình huống này.

Điều kiện bảo quản

3.12. Các điều kiện bảo quản thuốc phải tuân thủ theo đúng thông tin trên nhãn đã được phê duyệt hoặc công bố theo quy định.

3.14. Hướng dẫn đối với các điều kiện bảo quản:

a) Bảo quản điều kiện thường:

Bảo quản trong môi trường khô (độ ẩm 75%), ở nhiệt độ từ 15-30°C. Trong điều kiện thời tiết khắc nghiệt, tại một số thời điểm trong ngày, nhiệt độ có thể trên 30°C nhưng không vượt quá 32°C và độ ẩm không vượt quá 80%. Phải thoáng khí, tránh ảnh hưởng từ các mùi, các yếu tố gây tạp nhiễm và ánh sáng mạnh.

Nếu trên nhãn không ghi rõ điều kiện bảo quản thì bảo quản ở điều kiện thường.

b) Điều kiện bảo quản đặc biệt: Bao gồm các trường hợp có yêu cầu bảo quản khác với bảo quản ở điều kiện thường.

c) Hướng dẫn về điều kiện bảo quản cụ thể:

<i>Thông tin trên nhãn</i>	<i>Yêu cầu về điều kiện bảo quản</i>
“Không bảo quản quá 30 °C”	từ +2 °C đến +30 °C
“Không bảo quản quá 25 °C”	từ +2 °C đến +25 °C
“Không bảo quản quá 15 °C”	từ +2 °C đến +15 °C
“Không bảo quản quá 8 °C”	từ +2 °C đến +8 °C
“Không bảo quản dưới 8 °C”	từ +8 °C đến +25 °C
“Bảo quản lạnh”	từ +2 °C đến +8 °C
“Bảo quản mát”	từ +8 °C đến +15 °C
“Khô”, “Tránh ẩm”	không quá 75% độ ẩm tương đối trong điều kiện bảo quản thường; hoặc với điều kiện được chứa trong bao bì chống thấm đến tận tay người bệnh.
“Tránh ánh sáng”	Bảo quản trong bao bì tránh ánh sáng đến tận tay người bệnh.

3.15. Các điều kiện bảo quản được kiểm tra vào những thời điểm phù hợp đã định trước (tối thiểu 2 lần/trong ngày). Kết quả kiểm tra phải được ghi chép và lưu hồ sơ. Hồ sơ ghi chép số liệu theo dõi về điều kiện bảo quản phải có sẵn để tra cứu.

3.16. Thiết bị theo dõi điều kiện bảo quản khi bảo quản và trong quá trình vận chuyển phải được đặt ở những khu vực/vị trí có khả năng dao động nhiều nhất được xác định trên cơ sở kết quả đánh giá độ đồng đều nhiệt độ trong kho.

3.17. Thuốc gây nghiện, thuốc hướng tâm thần, tiền chất dùng làm thuốc, nguyên liệu làm thuốc là dược chất gây nghiện, thuốc hướng tâm thần, tiền chất dùng làm thuốc phải bảo quản tại kho/tủ riêng đáp ứng quy định tại Điều 4 của Thông tư số 20/2017/TT-BYT ngày 10/5/2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế .

- Thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất gây nghiện, thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất hướng tâm thần, thuốc dạng phối hợp có chứa tiền chất dùng làm thuốc phải có kho/tủ riêng hoặc khu vực riêng đáp ứng quy định tại Điều 4 của Thông tư số 20/2017/TT-BYT ngày 10/5/2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

- Thuốc độc, thuốc trong Danh mục thuốc bị cấm sử dụng trong một số ngành, lĩnh vực phải được bảo quản ở khu vực riêng biệt, không được để cùng các thuốc khác, phải được bao gói đảm bảo không bị thấm và rò rỉ thuốc độc trong quá trình cấp phát.

3.18. Thuốc yêu cầu điều kiện bảo quản có kiểm soát về nhiệt độ, độ ẩm, ánh sáng (vắc xin, thuốc có yêu cầu bảo quản lạnh, âm sâu...) phải được bảo quản ở kho lạnh hoặc tủ lạnh có thể tích phù hợp. Kho lạnh hoặc tủ lạnh phải đảm bảo có nhiệt độ đồng nhất trong giới hạn bảo quản cho phép. Thiết bị theo dõi nhiệt độ phải được đặt ở những khu vực/vị trí có khả năng dao động nhiều nhất được xác định trên cơ sở kết quả đánh giá độ đồng đều nhiệt độ trong kho/tủ lạnh; trong đó phải có ít nhất 01 thiết bị theo dõi nhiệt độ có khả năng tự động ghi lại

dữ liệu nhiệt độ đã theo dõi với tần suất ghi phù hợp (thường 01 hoặc 02 lần trong khoảng thời gian 01 giờ, tùy theo mùa).

Phải có các điều kiện, phương tiện phát hiện và cảnh báo (như chuông, đèn...) kịp thời về các sự cố, sai lệch về điều kiện bảo quản (nhiệt độ, độ ẩm).

3.19. Việc đánh giá độ đồng đều nhiệt độ trong kho phải được tiến hành theo nguyên tắc được ghi tại Hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới về đánh giá độ đồng đều nhiệt độ của kho bảo quản (*Temperature mapping of storage areas*). Kết quả đánh giá độ đồng đều nhiệt độ phải cho thấy sự đồng nhất về nhiệt độ trong toàn bộ kho bảo quản.

3.20. Việc sắp xếp vắc xin được thực hiện theo quy định tại tài liệu Hướng dẫn bảo quản vắc xin ban hành kèm theo Quyết định số 1730/QĐ-BYT ngày 16/5/2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc bảo quản vắc xin.

Kiểm soát và luân chuyển hàng

3.21. Phải định kỳ tiến hành việc đối chiếu thuốc trong kho để kiểm soát hạn dùng và đối chiếu so sánh thuốc hiện còn và lượng thuốc còn tồn theo phiếu theo dõi xuất nhập thuốc. Trong mọi trường hợp, việc đối chiếu phải được tiến hành khi mỗi lô thuốc được sử dụng hết.

3.22. Tất cả các sai lệch, thất thoát khi đối chiếu số lượng thuốc lưu kho phải được điều tra theo quy trình cụ thể để xác định nguyên nhân (do nhầm lẫn, do xuất nhập chưa đúng, do trộm cắp thuốc...). Sổ sách ghi chép về các cuộc điều tra này phải được lưu giữ.

3.23. Không được cấp phát các thuốc có bao bì bị hư hại, không còn nguyên vẹn, mất nhãn hoặc nhãn bị rách, không rõ ràng, hoặc có nghi ngờ về chất lượng. Trường hợp này, thủ kho phải thông báo ngay với bộ phận kiểm tra chất lượng để xem xét, đánh giá. Mọi hành động tiến hành phải được ghi chép lại.

4. Nhập hàng

4.1. Cơ sở phải có quy định và biện pháp để đảm bảo thuốc chỉ được mua từ các cơ sở cung cấp đáp ứng quy định của pháp luật và thuốc phải được cấp phép lưu hành, sử dụng.

4.2. Khi nhận thuốc, mỗi chuyến hàng cần được kiểm tra so với lệnh/đơn mua hàng, phải xác nhận tình trạng vật lý của từng thùng hàng, ví dụ: thông tin trên nhãn, số lô, loại thuốc và số lượng. Mỗi chuyến hàng phải được kiểm tra về tính đồng nhất (về ngoại quan) của các thùng thuốc theo từng lô thuốc.

4.3. Mỗi thùng thuốc phải được kiểm tra cẩn thận về khả năng bị nhiễm bẩn, tạp nhiễm, nhầm lẫn, bị can thiệp, bị hư hỏng và phải thực hiện việc cách ly để tiếp tục điều tra nếu có nghi ngờ về các khả năng này. Thủ kho phải thông báo ngay với bộ phận kiểm tra chất lượng để xem xét, đánh giá. Các hành động này phải được ghi chép lại.

Tất cả các thùng thuốc bị hư hại, mất dấu niêm phong hoặc bị nghi ngờ có tạp nhiễm thì không được nhập kho, và nếu không được hủy bỏ ngay thì phải được bảo quản ở khu vực biệt trữ riêng, không được bán, hoặc để lẫn với các thuốc khác.

4.4. Phải có các quy định và biện pháp đảm bảo thuốc bị loại bỏ không được đưa ra sử dụng. Các sản phẩm này phải được bảo quản tách biệt khỏi các thuốc khác trong khi chờ hủy hoặc gửi trả nhà cung cấp.

5. Cấp phát

5.2. Chỉ được xuất kho, cấp phát các thuốc đạt tiêu chuẩn chất lượng, còn trong hạn sử dụng.

5.3. Các thuốc đang trong quá trình biệt trữ phải được người chịu trách nhiệm về chất lượng cho phép mới được xuất kho.

6. Hồ sơ tài liệu

6.1. Phải có các quy trình thao tác chuẩn bằng văn bản và hồ sơ ghi chép đối với tất cả các hoạt động kho, tối thiểu phải có các quy trình sau đây:

- Quy trình nhập thuốc và kiểm tra thuốc nhập kho
- Quy trình bảo quản thuốc trong kho
- Quy trình kiểm tra, theo dõi chất lượng thuốc trong kho
- Quy trình vệ sinh kho
- Quy trình kiểm tra, bảo trì, bảo dưỡng thiết bị bảo quản
- Quy trình kiểm soát mối, mọt, côn trùng, các loài gặm nhấm trong kho
- Quy trình xử lý thuốc bị hư hỏng, đổ vỡ
- Quy trình theo dõi, ghi chép điều kiện bảo quản
- Quy trình cấp phát
- Quy trình tiếp nhận và xử lý thuốc trả về
- Quy trình biệt trữ
- Quy trình định kỳ đối chiếu thuốc trong kho.

6.2. Tất cả tài liệu, quy trình phải có nội dung rõ ràng, rành mạch, dễ hiểu, dễ thực hiện và phải được phê duyệt bởi người có thẩm quyền. Hồ sơ, tài liệu phải thường xuyên được rà soát và cập nhật.

6.3. Tất cả các hồ sơ, sổ sách phải lưu giữ để phục vụ việc tra cứu thuận lợi, có biện pháp đảm bảo số liệu không bị sử dụng, tiêu hủy, gây hư hỏng và/hoặc mất mát, sửa chữa một cách bất hợp pháp.

6.4. Phải tuân thủ quy định pháp luật về thời gian bảo quản hồ sơ. Trường hợp không có quy định, hồ sơ phải được lưu trữ tối thiểu thêm 01 (một) năm kể từ thời điểm hết hạn của lô thuốc.

6.5. Hồ sơ tài liệu thuốc gây nghiện, thuốc hướng tâm thần, tiền chất; thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất gây nghiện, thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất hướng tâm thần, thuốc dạng phối hợp có chứa tiền chất; thuốc độc, thuốc trong danh mục bị cấm sử dụng trong một số ngành, lĩnh vực theo đúng quy định tại các văn bản quy phạm có liên quan.

6.6. Khuyến khích sử dụng máy tính kết nối internet và thực hiện quản lý hoạt động bảo quản thuốc bằng phần mềm. Kết nối thông tin hoạt động nhập, cấp phát thuốc; thông tin về chất lượng thuốc từ nhà sản xuất đến bệnh nhân, cũng như việc cung cấp thông tin cho cơ quan quản lý khi được yêu cầu.

7. Thuốc trả về, thuốc bị thu hồi

7.1. Thuốc trả về phải được bảo quản tại khu riêng và dán nhãn để phân biệt. Chỉ được cấp phát quay trở lại sau khi được xem xét, đánh giá về chất lượng, đảm bảo an toàn cho người sử dụng.

7.2. Thuốc trả về sau khi được đánh giá là không đảm bảo chất lượng, không đảm bảo an toàn cho người sử dụng phải được xử lý theo qui định.

7.3. Đối với thuốc bị thu hồi theo thông báo của cơ quan quản lý, nhà sản xuất, nhà cung cấp phải ngừng cấp phát, cách ly và bảo quản ở khu vực biệt trữ, có dán nhãn phân biệt. Phải duy trì các điều kiện bảo quản cho đến khi trả lại nhà cung cấp hoặc có quyết định cuối cùng về việc xử lý.

8. Tự thanh tra

8.1. Việc tự thanh tra phải do người có chuyên môn và có thẩm quyền tiến hành một cách độc lập và chi tiết.

8.2. Kết quả của tất cả các đợt tự thanh tra phải được ghi chép. Biên bản tự thanh tra phải bao gồm tất cả các điểm phát hiện được trong đợt tự thanh tra và các đề xuất về biện pháp khắc phục, nếu có. Cần có chương trình theo dõi một cách hiệu quả. Người quản lý phải đánh giá biên bản tự thanh tra và các hồ sơ về bất kỳ hành động khắc phục nào đã được thực hiện.

PHỤ LỤC V

PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ TỒN TẠI VÀ ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ TUÂN THỦ THỰC HÀNH TỐT BẢO QUẢN THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC CỦA CƠ SỞ BẢO QUẢN THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

(Kèm theo Thông tư số 36/2018/TT-BYT ngày 22 tháng 11 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

I. Phân loại mức độ tồn tại

1) Tồn tại nghiêm trọng: là những sai lệch so với tiêu chuẩn GSP dẫn đến thuốc, nguyên liệu làm thuốc không đảm bảo chất lượng, an toàn, hiệu quả và gây nguy cơ ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe, tính mạng của người sử dụng hoặc của cộng đồng; hoặc là sự kết hợp của một số tồn tại nặng cho thấy một thiếu sót nghiêm trọng của hệ thống. Nó bao gồm cả những phát hiện về gian lận, giả mạo, sửa chữa số liệu/dữ liệu.

2) Tồn tại nặng: là tồn tại không nghiêm trọng nhưng có thể dẫn đến việc bảo quản sản phẩm, nguyên liệu không tuân thủ theo hướng dẫn bảo quản của nhà sản xuất, hoặc liên quan tới một sai lệch lớn so với các quy định của GSP hoặc điều kiện bảo quản; hoặc liên quan tới việc không tuân thủ các quy trình bảo quản hoặc việc người có thẩm quyền không đáp ứng đủ yêu cầu về trách nhiệm trong công việc; hoặc tổ hợp của các tồn tại khác, không tồn tại nào trong tổ hợp đó được xem là tồn tại nặng, nhưng khi xuất hiện cùng nhau các tồn tại này sẽ tạo thành một tồn tại nặng và cần được phân tích và báo cáo như một tồn tại nặng.

3) Tồn tại nhẹ: là những tồn tại mà không xếp loại thành tồn tại nghiêm trọng hoặc tồn tại nặng, nhưng là một sai lệch so với tiêu chuẩn GSP.

II. Đánh giá mức độ tuân thủ GSP

1) Mức độ 1: Cơ sở không có tồn tại nghiêm trọng và tồn tại nặng.

2) Mức độ 2: Cơ sở không có tồn tại nghiêm trọng và có tồn tại nặng.

3) Mức độ 3: Cơ sở có tồn tại nghiêm trọng.

PHỤ LỤC VI

HỒ SƠ TỔNG THỂ CỦA CƠ SỞ BẢO QUẢN THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC (Kèm theo Thông tư số 36/2018/TT-BYT ngày 22 tháng 11 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

I - Tổng quan về Hồ sơ tổng thể của cơ sở

II - Nội dung hồ sơ tổng thể

1. Thông tin chung về cơ sở

2. Hệ thống quản lý chất lượng

3. Nhân sự

4. Nhà xưởng và thiết bị

5. Hồ sơ tài liệu

6. Bảo quản

7. Xử lý khiếu nại, sản phẩm không đạt yêu cầu và thu hồi sản phẩm

8. Tự thanh tra

I- TỔNG QUAN VỀ HỒ SƠ TỔNG THỂ CỦA CƠ SỞ

Hồ sơ tổng thể (*Site master file - SMF*) của cơ sở bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc là tài liệu do cơ sở bảo quản soạn thảo, bao gồm thông tin cụ thể về chính sách quản lý chất lượng và các hoạt động bảo quản, kiểm soát chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc và các hoạt động khác có liên quan được thực hiện tại cơ sở.

Khi nộp lên cơ quan quản lý, SMF phải cung cấp thông tin rõ ràng về các hoạt động bảo quản của cơ sở để phục vụ cho nhiệm vụ quản lý nói chung cũng như quá trình lên kế hoạch và kiểm tra GSP một cách hiệu quả.

Một tài liệu SMF phải bao gồm đầy đủ thông tin, nhưng tốt nhất, không nên vượt quá 25–30 trang kể cả phần phụ lục kèm theo. Nên chú trọng vào các thông tin tổng quan, bản vẽ tổng thể và sơ đồ bố cục của cơ sở hơn là các nội dung mô tả bằng lời. SMF bao gồm cả các phụ lục phải được thiết kế để có thể đọc được rõ ràng khi in trên khổ giấy A4.

Hồ sơ tổng thể của cơ sở bảo quản là một phần của hệ thống hồ sơ tài liệu thuộc hệ thống quản lý chất lượng của cơ sở và cần phải được cập nhật thường xuyên. Tài liệu này phải được ghi chú rõ ràng số phiên bản, ngày hiệu lực và ngày được xem xét. SMF phải là tài liệu được xem xét định kỳ để đảm bảo thông tin cập nhật và mang tính đại diện cho các hoạt động hiện hành của cơ sở.

Mỗi phụ lục có thể có ngày hiệu lực riêng để cho phép quá trình cập nhật một cách độc lập.

Lịch sử cập nhật, sửa đổi của SMF được coi là một phần của SMF, trong đó ghi tóm tắt các thay đổi của nội dung SMF và các phụ lục, đi kèm với thời gian thay đổi, lý do thay đổi.

II - NỘI DUNG HỒ SƠ TỔNG THỂ

1. Thông tin chung về cơ sở

1.1. Thông tin liên hệ của cơ sở

- Tên và địa chỉ chính thức của cơ sở;

- Tên và địa chỉ chi tiết của nhà kho nơi bảo quản thuốc và nguyên liệu làm thuốc;
- Thông tin liên lạc của cơ sở, bao gồm cả điện thoại trực 24/24 của người có trách nhiệm trong trường hợp thuốc có vi phạm hoặc phải thu hồi;
- Các thông tin định vị khác (nếu có): Tọa độ GPS, mã vùng bưu chính...

1.2. Hoạt động được cấp phép của cơ sở

- Bản sao giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh do cơ quan có thẩm quyền cấp (Phụ lục I).
- Mô tả tóm tắt các hoạt động nhập khẩu, xuất khẩu, bảo quản và các hoạt động khác đã được cho phép bởi cơ quan quản lý có thẩm quyền, bao gồm cả các hoạt động đã được cơ quan quản lý nước ngoài đánh giá, với thông tin về phạm vi chưa được ghi rõ trong giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh thuốc.
- Các loại sản phẩm, nguyên liệu được bảo quản tại địa điểm (liệt kê tại Phụ lục II) mà chưa được ghi rõ trong Phụ lục I.
- Danh mục các đợt kiểm tra GSP được tiến hành tại địa điểm trong thời gian 5 năm vừa qua, bao gồm thông tin về ngày tháng, tên của cơ quan có thẩm quyền thực hiện việc kiểm tra. Bản sao của Giấy chứng nhận GSP hiện hành (Phụ lục III), nếu có.

1.3. Các hoạt động khác được thực hiện tại cơ sở

- Mô tả các hoạt động bảo quản các sản phẩm không phải là thuốc tại địa điểm, nếu có.

2. Hệ thống quản lý chất lượng

2.1. Hệ thống quản lý chất lượng của cơ sở

- Mô tả tóm tắt hệ thống quản lý chất lượng của cơ sở, tiêu chuẩn áp dụng;
- Trách nhiệm liên quan đến việc duy trì hệ thống chất lượng, bao gồm cả việc quản lý cao cấp;
- Thông tin về các hoạt động đã được đánh giá chứng nhận, bao gồm ngày tháng và nội dung chứng nhận, tên của cơ sở cấp chứng nhận.

2.2. Quản lý các nhà cung cấp và các cơ sở hợp đồng

- Tóm tắt về cơ sở cung cấp/ hiểu biết về chuỗi cung cấp và chương trình đánh giá bên ngoài;
- Tóm tắt về hệ thống đánh giá cơ sở hợp đồng và các nhà cung cấp quan trọng khác;
- Tóm tắt về việc chia sẻ trách nhiệm giữa người hợp đồng và người nhận hợp đồng trong việc tuân thủ các quy định về đảm bảo chất lượng.

2.3. Quản lý nguy cơ về chất lượng

- Mô tả tóm tắt về phương pháp quản lý nguy cơ về chất lượng (QRM) được sử dụng tại cơ sở;
- Mục đích của QRM, bao gồm các mô tả ngắn gọn về bất kỳ hoạt động nào được thực hiện ở mức độ toàn bộ công ty/tập đoàn và hoạt động được thực hiện tại địa điểm /cơ sở. Bất cứ việc áp dụng hệ thống QRM để đánh giá sự liên tục của việc cung ứng cũng cần được chỉ rõ.

3. Nhân sự

- Sơ đồ nhân sự cần thể hiện sự sắp xếp nhân sự trong hệ thống quản lý chất lượng, các vị trí chịu trách nhiệm chính, bao gồm sự quản lý cấp cao và các nhân sự được đào tạo/ được ủy quyền;

- Số lượng nhân sự tham gia vào quá trình quản lý, bảo quản.

4. Nhà xưởng và thiết bị

4.1. Nhà xưởng

- Mô tả ngắn gọn về cơ sở: Diện tích cơ sở/khu vực bảo quản và danh sách các tòa nhà trong phạm vi cơ sở. Nếu các nhóm thuốc, nguyên liệu được phân chia bảo quản tại các tòa nhà riêng biệt trong cùng địa chỉ cơ sở thì thông tin về các tòa nhà này phải được thể hiện cùng với thông tin nhận dạng nhóm thuốc, nguyên liệu tương ứng (nếu chưa được nhận dạng như tại mục 1.1);

- Thông tin mô tả đơn giản về các khu vực bảo quản (không yêu cầu cần phải có các bản vẽ thiết kế hoặc bản vẽ kỹ thuật);

- Bản vẽ bố cục tại kho và các khu vực bảo quản, với các khu vực biệt trữ và xử lý các chất có độc tính cao, hoạt chất nguy hiểm và các nguyên liệu nhạy cảm (nếu có);

- Mô tả ngắn gọn về các điều kiện bảo quản cụ thể (nếu áp dụng) nhưng không được thể hiện trên các bản vẽ.

4.1.1. Mô tả tóm tắt về hệ thống điều hòa không khí

- Mô tả các nguyên tắc và bố trí hệ thống xử lý không khí, nhiệt độ, độ ẩm, tỷ lệ khí hồi (%).

4.1.2. Mô tả tóm tắt các hệ thống phụ trợ khác

4.2. Thiết bị

4.2.1. Thiết bị chính

Liệt kê danh mục các thiết bị chính được xác định như tại Phụ lục VIII.

4.2.2. Vệ sinh thiết bị

Mô tả ngắn gọn về các biện pháp vệ sinh, điều kiện vệ sinh (ví dụ tài liệu về hướng dẫn vệ sinh, làm sạch tại chỗ...).

4.2.3. Hệ thống máy tính

5. Hồ sơ tài liệu

- Mô tả về hệ thống hồ sơ tài liệu tại cơ sở (ví dụ hệ thống tài liệu điện tử, tài liệu bản cứng);

- Khi các tài liệu và hồ sơ được bảo quản hoặc lưu trữ bên ngoài cơ sở: Danh mục các loại tài liệu/hồ sơ; tên và địa chỉ của cơ sở lưu trữ thông tin, và tính toán khoảng thời gian cần thiết để truy xuất thông tin từ những hồ sơ tài liệu bên ngoài đó.

6. Bảo quản

6.1. Các sản phẩm, nguyên liệu được bảo quản

Có thể tham chiếu đến các Phụ lục I và Phụ lục II.

- Các dạng sản phẩm, nguyên liệu được bảo quản tại cơ sở.
- Các hoạt chất có độc tính cao hoặc hoạt chất nguy hiểm được bảo quản (chẳng hạn các hoạt chất có được tính mạnh và/hoặc hoạt chất nhạy cảm);

6.2. Thâm định, hiệu chuẩn

- Mô tả ngắn gọn về chính sách thực hiện thâm định độ đồng đều nhiệt độ, độ ẩm; hiệu chuẩn các thiết bị đo, theo dõi, giám sát nhiệt độ, độ ẩm.

7. Xử lý khiếu nại, sản phẩm không đạt yêu cầu và thu hồi sản phẩm

7.1. Xử lý khiếu nại

Mô tả ngắn gọn về hệ thống xử lý các khiếu nại.

7.2. Xử lý các sản phẩm không đạt yêu cầu

Mô tả ngắn gọn về hệ thống xử lý các sản phẩm không đạt yêu cầu.

7.3. Thu hồi sản phẩm

Mô tả ngắn gọn về hệ thống xử lý việc thu hồi sản phẩm.

8. Tự thanh tra

Mô tả ngắn gọn về hệ thống tự thanh tra của cơ sở, trong đó tập trung vào các lĩnh vực được giám sát trong quá trình thanh tra theo kế hoạch, các quy định và hoạt động theo dõi sau thanh tra.

Phụ lục I: Bản sao Giấy phép hoạt động.

Phụ lục II: Danh sách các loại sản phẩm, nguyên liệu được bảo quản.

Phụ lục III: Bản sao Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược. (hoặc Tài liệu pháp lý về việc thành lập và chức năng nhiệm vụ của cơ sở không vì mục đích thương mại)

Phụ lục IV: Danh sách các cơ sở hợp đồng (bao gồm địa chỉ, thông tin liên lạc cho các hoạt động bên ngoài).

Phụ lục V: Sơ đồ tổ chức.

Phụ lục VI: Bản vẽ sơ đồ khu vực bảo quản.

Phụ lục VII: Sơ đồ nguyên lý gió của hệ thống điều hòa không khí trung tâm.

Phụ lục VIII: Danh sách thiết bị.

PHỤ LỤC VII

BIỂU MẪU VẪN BẢN

(Kèm theo Thông tư số 36/2018/TT-BYT ngày 22 tháng 11 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Mẫu số 01

TÊN ĐƠN VỊ CHỦ QUẢN
TÊN CƠ SỞ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT
NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số:/.....

....., ngày..... tháng..... năm 20....

THÔNG BÁO ĐÁP ỨNG

THỰC HÀNH TỐT BẢO QUẢN THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

Kính gửi: Cục Quản lý Dược /Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền - Bộ Y tế / Sở Y tế tỉnh/thành phố ...

Tên cơ sở:

Địa chỉ kho bảo quản:

Điện thoại: Fax: Email:

Người liên hệ: Chức danh:

Điện thoại: Fax: Email:

Người chịu trách nhiệm chuyên môn:, năm sinh:

Số Chứng chỉ hành nghề dược:

Nơi cấp; năm cấp, có giá trị đến (nếu có)

Cơ sở chúng tôi đã được thành lập theo Quyết định số ... ngày .../.../..... của quy định về chức năng, nhiệm vụ của, trong đó có bao gồm phạm vi hoạt động bảo quản bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc, cụ thể như sau:

.....

.....

Thực hiện quy định tại Luật dược và Thông tư số/2018/TT-BYT ngày ... tháng ... năm 2018 của Bộ Y tế quy định về Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc, sau khi tiến hành tự thanh tra và đánh giá đạt yêu cầu; cơ sở chúng tôi xin thông báo đáp ứng tiêu

chuẩn GSP đối với phạm vi bảo quản thuốc trong quy định về chức năng nhiệm vụ của chúng tôi nêu trên.

Chúng tôi xin cam đoan thực hiện đầy đủ các văn bản pháp luật, các quy chế chuyên môn được có liên quan.

Thủ trưởng đơn vị
(Ký, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

TÊN ĐƠN VỊ CHỦ QUẢN
TÊN CƠ SỞ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT
NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số:/.....

....., ngày..... tháng..... năm 20....

**BÁO CÁO HOẠT ĐỘNG BẢO QUẢN VÀ DUY TRÌ NGUYÊN TẮC THỰC HÀNH
TỐT BẢO QUẢN THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC**

Kính gửi: Cục Quản lý Dược / Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền - Bộ Y tế

I. THÔNG TIN CHUNG CỦA CƠ SỞ BẢO QUẢN

- Tên của công ty:

- Địa chỉ văn phòng:

Điện thoại: Fax: Email:

- Địa chỉ cơ sở được kiểm tra:

Điện thoại: Fax: Email:

- Giấy chứng nhận đăng ký kinh doanh/Giấy chứng nhận đăng ký đầu tư:

.....

- Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược số:, ngày cấp:

- Người đại diện pháp luật:

- Người chịu trách nhiệm chuyên môn:

Chứng chỉ hành nghề số :

Phạm vi:

Cấp ngày: Tại:

II. BÁO CÁO HOẠT ĐỘNG VÀ DUY TRÌ ĐÁP ỨNG GSP

Thực hiện Thông tư số/2018/TT-BYT ngày ... tháng ... năm 2018 của Bộ Y tế quy định về Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc và các tài liệu cập nhật, trong 3 năm qua, kể từ lần đánh giá GSP ngày, cơ sở chúng tôi đã nghiêm túc tuân thủ các nguyên tắc,

tiêu chuẩn GSP và liên tục duy trì việc đáp ứng GSP đối với các hoạt động bảo quản trong phạm vi chứng nhận của mình. Cụ thể như sau:

1. Nhân sự và đào tạo

1.1. Số lượng và trình độ nhân sự

Trình độ	Trên ĐH	Dược sĩ ĐH	ĐH khác	Dược sĩ TH	Khác	Tổng
Bộ phận						
Quản lý						
Kho						
Bộ phận hỗ trợ (Cơ điện...)						
Tổng						

1.2. Hoạt động đào tạo

Số đợt đào tạo trong từng năm về lĩnh vực GSP và các vấn đề liên quan.

2. Bảo quản

2.1. Hoạt động bảo quản:

Số lô sản phẩm thực hiện bảo quản theo từng năm, phân theo các nhóm sản phẩm trong phạm vi chứng nhận: (làm thành phụ lục riêng)

TT	Tên thuốc	Số Giấy đăng ký lưu hành/ Số giấy phép nhập khẩu	Hoạt chất, hàm lượng /nồng độ	Dạng bào chế	Tên nhà sản xuất	Nước sản xuất	Điều kiện bảo quản	Thuốc kiểm soát đặc biệt*(nếu có)

* **Ghi chú:** Ghi rõ từng nhóm thuốc kiểm soát đặc biệt (ghi dưới dạng chữ viết tắt)

Loại thuốc kiểm soát đặc biệt	Chữ viết tắt
Thuốc gây nghiện	GN
Thuốc hướng thần	HT
Thuốc tiền chất	TC
Thuốc phóng xạ	PX

Thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất gây nghiện	PHGN
Thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất hướng thần	PHHT
Thuốc dạng phối hợp có chứa tiền chất	PHTC
Thuốc độc	Độc
Thuốc trong Danh mục thuốc, dược chất thuộc Danh mục chất cấm sử dụng trong một số ngành, lĩnh vực	Cấm

2.2. Hoạt động gia công:

Số lô thực hiện gia công dán nhãn phụ qua các năm.

3. Quản lý chất lượng

3.1. Các lô sản phẩm không đạt tiêu chuẩn chất lượng:

Tên sản phẩm	Số lô, Hạn dùng	Lý do không đạt	Hoạt động xử lý
		Chỉ tiêu không đạt? kết quả? Phát hiện: kiểm tra chất lượng trong quá trình bảo quản? Lấy mẫu trên thị trường? Đơn vị lấy mẫu? đơn vị kiểm nghiệm?	Hình thức thu hồi: tự nguyện? bắt buộc? Tình trạng xử lý (tiêu hủy, cách ly)? Điều tra nguyên nhân? Hành động khắc phục phòng ngừa?

3.2. Các lô sản phẩm bị khiếu nại, trả về:

Tên sản phẩm	Số lô, Hạn dùng	Lý do khiếu nại, trả về	Hoạt động xử lý
			Hình thức xử lý? Tình trạng xử lý (tiêu hủy, cách ly)? Điều tra nguyên nhân? Hành động khắc phục phòng ngừa?

4. Tự thanh tra

Số đợt tự thanh tra đã tiến hành qua các năm.

Số đợt thanh tra được tiến hành bởi các cơ quan quản lý khác tại cơ sở.

5. Thay đổi (nếu có)

5.1. Nhà xưởng, hệ thống phụ trợ:

- Xây dựng, bố trí nhà kho;
- Công năng/mục đích sử dụng của các phòng/khu vực bảo quản;
- Hệ thống phụ trợ cho hoạt động bảo quản.

Các biện pháp kiểm soát thay đổi đã áp dụng đối với những thay đổi đó (tái thẩm định, thay đổi quy trình, đào tạo lại...).

5.2. Nhân sự:

Các thay đổi về nhân sự chủ chốt.

5.3. Thiết bị:

Các thay đổi (nếu có) về số lượng, chủng loại, vị trí lắp đặt, mục đích sử dụng, hệ thống phụ trợ (làm mát, xử lý khí cấp, xử lý khí thải...) của các thiết bị phục vụ cho hoạt động bảo quản;

Các biện pháp kiểm soát thay đổi đã áp dụng đối với những thay đổi đó (tái thẩm định, thay đổi quy trình, đào tạo lại...).

6. Phụ lục đính kèm

Để cung cấp thông tin một cách đầy đủ, chi tiết, cập nhật về điều kiện hiện tại của cơ sở, chúng tôi xin gửi kèm theo báo cáo này Bản cập nhật Hồ sơ tổng thể của cơ sở.

III. KẾT LUẬN

Chúng tôi xin cam đoan toàn bộ nội dung báo cáo và các tài liệu kèm theo là đúng sự thật và hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về tính chính xác và trung thực của chúng.

Chúng tôi đồng ý và sẵn sàng để Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược/Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền) tiến hành đánh giá tại cơ sở về việc duy trì đáp ứng tiêu chuẩn GSP trong phạm vi chứng nhận mà chúng tôi đã được cấp.

Thủ trưởng đơn vị
(Ký, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

BIÊN BẢN ĐÁNH GIÁ

“THỰC HÀNH TỐT BẢO QUẢN THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC” (GSP)

- Tên cơ sở được đánh giá:
- Địa chỉ cơ sở được đánh giá:
- Phạm vi đánh giá:
- Hình thức đánh giá:
- Thời gian đánh giá:

I. THÀNH PHẦN ĐOÀN ĐÁNH GIÁ

STT	Họ tên	Chức vụ
1.		Trưởng đoàn
2.		Thành viên
3.		Thành viên
4.		Thành viên

II. CÁN BỘ CỦA CƠ SỞ THAM GIA TIẾP ĐOÀN ĐÁNH GIÁ

STT	Họ tên	Chức vụ
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		

III. Ý KIẾN CHƯA THÔNG NHẤT GIỮA CƠ SỞ VÀ ĐOÀN ĐÁNH GIÁ

.....

Trưởng đoàn đánh giá
 (ký tên)

Đại diện Công ty
 (ký tên, đóng dấu)

BỘ Y TẾ
CỤC ...

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT
NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

..., ngày ... tháng ... năm 20...

BÁO CÁO ĐÁNH GIÁ

THỰC HÀNH TỐT BẢO QUẢN THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC (GSP)

I. THÔNG TIN CHUNG CỦA CƠ SỞ

- Tên của cơ sở: ...
- Địa chỉ cơ sở được đánh giá: ...
- Điện thoại: ...
- Giấy chứng nhận đăng ký kinh doanh số/Giấy chứng nhận đầu tư số: ...
- Người đại diện pháp luật: ...
- Người chịu trách nhiệm chuyên môn: ...

II. THÔNG TIN CHUNG CỦA ĐỢT ĐÁNH GIÁ

- Thời gian đánh giá:
- Thời gian đánh giá trước gần nhất: ...
- Hình thức đánh giá: ...
- Phạm vi đánh giá: ...

III. THÔNG TIN VỀ ĐOÀN ĐÁNH GIÁ

- Quyết định thành lập Đoàn đánh giá: ...
- Thành phần Đoàn đánh giá gồm: ...

IV. ĐÁNH GIÁ THỰC TẾ

1. Tổ chức và quản lý

2. Nhân sự

3. Hệ thống chất lượng
4. Nhà xưởng, trang thiết bị
5. Bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc
6. Nhập hàng
7. Xuất hàng và vận chuyển
8. Quy trình và hồ sơ tài liệu
9. Hàng trả về
10. Sản phẩm bị thu hồi
11. Tự thanh tra

V. DANH MỤC CÁC TỒN TẠI

Tham chiếu: ...

STT	Tồn tại	Tham chiếu	Xếp loại
1.	Tổ chức và quản lý		
1.1.			
2.	Nhân sự		
2.1.			
3.	Hệ thống chất lượng		
3.1.			
4.	Nhà xưởng, trang thiết bị		
4.1.			
5.	Bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc		
5.1.			
6.	Nhập hàng		
6.1.			
7.	Xuất hàng và vận chuyển		
7.1.			
8.	Quy trình và hồ sơ tài liệu		
8.1.			

9.	Hàng trả về		
9.1.			
10.	Sản phẩm bị thu hồi		
10.1.			
11.	Tự thanh tra		
11.1.			
Tổng kết các tồn tại:			
	Nghiêm trọng:		0
	Nặng:		0
	Nhẹ:		0
	Khuyến cáo:		0

VI. KẾT LUẬN CỦA ĐOÀN ĐÁNH GIÁ

Trưởng Đoàn
(Ký tên)

BỘ Y TẾ
MINISTRY OF HEALTH
CỤC ...
Tên tiếng Anh của Cục

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

Số / No.:/GCN-QLD

GIẤY CHỨNG NHẬN ĐÁP ỨNG THỰC HÀNH TỐT BẢO QUẢN THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC (GSP)

CERTIFICATE OF GSP COMPLIANCE

Phần 1/ Part 1 :

Ban hành theo quy định tại Thông tư số .../2018/TT-BYT ngày .../.../2018 của Bộ Y tế Việt Nam, Cục Quản lý Dược chứng nhận:

Issued in accordance with Circular .../2018/TT-BYT dated .../.../2018 by Vietnam Ministry of Health, the Drug Administration//Traditional medicine Administration confirms the following:

Cơ sở bảo quản:

Địa chỉ văn phòng:

Địa chỉ kho bảo quản:

The establishment:

Legal address:

Site address:

Đã được đánh giá theo quy định của nhà nước liên quan đến Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược số, theo quy định tại Thông tư số .../2018/TT-BYT ngày .../.../2018 của Bộ Y tế Việt Nam; Và/hoặc quy định khác:

Has been inspected under the national regulation in connection with pharmaceutical business license No., in accordance with Circular .../2018/TT-BYT dated .../.../2018 by Vietnam Ministry of Health; And/or other legal document:

Căn cứ kết quả đánh giá cơ sở bảo quản được thực hiện ngày .../.../..., cơ sở bảo quản nêu trên được công nhận đáp ứng tiêu chuẩn Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc (GSP) theo quy định tại Thông tư số .../2018/TT-BYT ngày .../.../2018 của Bộ Y tế Việt Nam, phù hợp với hướng dẫn GSP của Tổ chức Y tế thế giới.

From the knowledge gained during inspection of this establishment, which was conducted on .../.../..., it is considered that it complies with the requirements of Good Storage Practice for medicinal products and medicinal materials laid down in Circular .../2018/TT-BYT dated .../.../2018 by Vietnam Ministry of Health, which is harmonized with the requirements of GSP guideline of World Health Organization.

Giấy chứng nhận này thể hiện tình trạng tuân thủ GSP của cơ sở bảo quản tại thời điểm đánh giá nêu trên và có hiệu lực không quá 3 năm kể từ ngày đánh giá. Tuy nhiên, căn cứ theo nguyên tắc quản lý rủi ro, thời gian hiệu lực của Giấy chứng nhận có thể được rút ngắn hoặc kéo dài và được ghi tại mục Những nội dung hạn chế hoặc làm rõ.

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

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

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

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

The authenticity of this certificate may be verified in website of the Drug Administration of Vietnam / Traditional medicine Administration of Vietnam. If it does not appear, please contact the Drug Administration / Traditional medicine Administration of Vietnam.

Phần 2 / Part 2 :

1. HOẠT ĐỘNG BẢO QUẢN THUỐC	
<i>STORAGE OPERATIONS – MEDICINAL PRODUCTS</i>	
1.1	Thuốc hóa dược chứa kháng sinh nhóm β-Lactam / <i>Chemical medicinal products containing β-Lactam antibiotics</i>
	1.1.1. Thuốc bảo quản ở điều kiện thường / <i>Normal storage condition.</i>
	1.1.2. Thuốc bảo quản ở điều kiện lạnh / <i>Cold storage condition : 2 – 8 °C</i>
	1.1.3. Thuốc bảo quản ở điều kiện khác / <i>Other storage conditions :</i>
1.2	Thuốc hóa dược không chứa kháng sinh nhóm β-Lactam /

	<i>Chemical medicinal products not containing β-Lactam antibiotics</i>
	1.2.1. Thuốc bảo quản ở điều kiện thường / <i>Normal storage condition.</i>
	1.2.2. Thuốc bảo quản ở điều kiện lạnh / <i>Cold storage condition : 2 – 8 °C</i>
	1.2.3. Thuốc bảo quản ở điều kiện khác / <i>Other storage conditions :</i>
1.3	<i>Thuốc dược liệu / Herbal medicinal products</i>
	1.3.1. Thuốc bảo quản ở điều kiện thường / <i>Normal storage condition.</i>
	1.3.2. Thuốc bảo quản ở điều kiện lạnh / <i>Cold storage condition : 2 – 8 °C</i>
	1.3.3. Thuốc bảo quản ở điều kiện khác / <i>Other storage conditions :</i>
1.4	<i>Thuốc sinh học / Biological medicinal products</i>
	1.4.1. Thuốc bảo quản ở điều kiện thường / <i>Normal storage condition.</i>
	1.4.2. Thuốc bảo quản ở điều kiện lạnh / <i>Cold storage condition : 2 – 8 °C</i>
	1.4.3. Thuốc bảo quản ở điều kiện khác / <i>Other storage conditions :</i>
1.5	<i>Thuốc phải kiểm soát đặc biệt / Special-controlled medicinal products</i>
	1.5.1. Thuốc bảo quản ở điều kiện thường / <i>Normal storage condition.</i>
	1.5.2. Thuốc bảo quản ở điều kiện lạnh / <i>Cold storage condition : 2 – 8 °C</i>
	1.5.3. Thuốc bảo quản ở điều kiện khác / <i>Other storage conditions :</i>
2.	HOẠT ĐỘNG BẢO QUẢN NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC <i>STORAGE OPERATIONS – MEDICINAL MATERIALS</i>
2.1	<i>Nguyên liệu kháng sinh nhóm β-Lactam / β-Lactam antibiotics materials</i>
	2.1.1. Nguyên liệu bảo quản ở điều kiện thường / <i>Normal storage condition.</i>
	2.1.2. Nguyên liệu bảo quản ở điều kiện lạnh / <i>Cold storage condition : 2 – 8 °C</i>
2.	HOẠT ĐỘNG BẢO QUẢN NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC <i>STORAGE OPERATIONS – MEDICINAL MATERIALS</i>
	2.1.3. Nguyên liệu bảo quản ở điều kiện khác / <i>Other storage conditions :</i>
2.2	<i>Nguyên liệu hóa dược khác / Other chemical medicinal materials</i>

	2.2.1. Nguyên liệu bảo quản ở điều kiện thường / <i>Normal storage condition.</i>
	2.2.2. Nguyên liệu bảo quản ở điều kiện lạnh / <i>Cold storage condition : 2 – 8 °C</i>
	2.2.3. Nguyên liệu bảo quản ở điều kiện khác / <i>Other storage conditions :</i>
2.3	Nguyên liệu dược liệu / <i>Herbal medicinal materials</i>
	2.3.1. Nguyên liệu bảo quản ở điều kiện thường / <i>Normal storage condition.</i>
	2.3.2. Nguyên liệu bảo quản ở điều kiện lạnh / <i>Cold storage condition : 2 – 8 °C</i>
	2.3.3. Nguyên liệu bảo quản ở điều kiện khác / <i>Other storage conditions :</i>
2.4	Nguyên liệu sinh học dùng làm thuốc / <i>Biological medicinal materials</i>
	2.4.1. Nguyên liệu bảo quản ở điều kiện thường / <i>Normal storage condition.</i>
	2.4.2. Nguyên liệu bảo quản ở điều kiện lạnh / <i>Cold storage condition : 2 – 8 °C</i>
	2.4.3. Nguyên liệu bảo quản ở điều kiện khác / <i>Other storage conditions :</i>

2.5	Nguyên liệu phải kiểm soát đặc biệt / <i>Special-controlled medicinal materials</i>
	2.5.1. Nguyên liệu bảo quản ở điều kiện thường / <i>Normal storage condition.</i>
	2.5.2. Nguyên liệu bảo quản ở điều kiện lạnh / <i>Cold storage condition : 2 – 8 °C</i>
	2.5.3. Nguyên liệu bảo quản ở điều kiện khác / <i>Other storage conditions :</i>

2.6	Nguyên liệu khác: ... / <i>Other medicinal materials: ...</i>
	2.6.1. Nguyên liệu bảo quản ở điều kiện thường / <i>Normal storage condition.</i>
	2.6.2. Nguyên liệu bảo quản ở điều kiện lạnh / <i>Cold storage condition : 2 – 8 °C</i>
	2.6.3. Nguyên liệu bảo quản ở điều kiện khác / <i>Other storage conditions :</i>

Nội dung hạn chế hoặc làm rõ liên quan đến phạm vi chứng nhận :

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate :

.....

... / ... /

Cục trưởng Cục Quản lý Dược / Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền
*Director of Drug Administration / Traditional medicine
Administration*

TÊN ĐƠN VỊ CHỦ QUẢN
TÊN CƠ SỞ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT
NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số:/.....

....., ngày..... tháng..... năm 20....

BÁO CÁO THAY ĐỔI VỀ

THỰC HÀNH TỐT BẢO QUẢN THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

Kính gửi: Cục Quản lý Dược / Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền - Bộ Y tế

Tên cơ sở:

Địa chỉ kho bảo quản:

Điện thoại: Fax: Email:

Người liên hệ: Chức danh:

Điện thoại: Fax: Email:

Người chịu trách nhiệm chuyên môn:, năm sinh:

Số Chứng chỉ hành nghề dược:

Nơi cấp; năm cấp, có giá trị đến (nếu có)

Đã được cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược số:, ngày cấp:
với loại hình và phạm vi kinh doanh:

.....

..... Cơ sở chúng
tôi xin báo cáo các nội dung thay đổi như sau:

.....

.....

Danh mục tài liệu liên quan đến thay đổi (tùy theo loại hình thay đổi, kèm theo các tài liệu tương ứng).

Sau khi nghiên cứu Luật Dược và các quy định khác về hành nghề dược, chúng tôi xin cam đoan thực hiện đầy đủ các văn bản pháp luật, các quy chế chuyên môn dược có liên quan. Đề

ngộ Cục Quản lý Dược (hoặc Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền) xem xét, đánh giá việc đáp ứng GSP đối với thay đổi nêu trên của cơ sở chúng tôi.

Chúng tôi xin gửi kèm bản báo cáo này các tài liệu sau đây:

1. Bản sao Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đã cấp (hoặc Giấy chứng nhận GSP đã cấp cho cơ sở không vì mục đích thương mại);
2. Bản sao Giấy chứng nhận đăng ký kinh doanh (hoặc Tài liệu pháp lý về việc thành lập và chức năng nhiệm vụ của cơ sở không vì mục đích thương mại) (*phù hợp với nội dung bổ sung/thay đổi*);
3. Hồ sơ tổng thể của cơ sở đã cập nhật các nội dung thay đổi.

Thủ trưởng đơn vị
(Ký, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

QUY ĐỊNH VỀ THỰC HÀNH TỐT PHÂN PHỐI THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

(GDP)

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

Căn cứ Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08 tháng 5 năm 2017 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật dược;

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;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Dược,

Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành Thông tư quy định về Thực hành tốt phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

Chương I QUY ĐỊNH CHUNG

Điều 1. Phạm vi điều chỉnh

Thông tư này quy định việc công bố áp dụng và đánh giá việc đáp ứng Thực hành tốt phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

Điều 2. Giải thích từ ngữ

Trong Thông tư này, các từ ngữ dưới đây được hiểu như sau:

1. *Phân phối thuốc* là hoạt động phân chia và di chuyển, bảo quản thuốc trong quá trình di chuyển từ kho của cơ sở sản xuất thuốc, nhập khẩu thuốc hoặc từ cơ sở phân phối cho đến người sử dụng hoặc đến các điểm phân phối hoặc giữa các điểm phân phối bằng các phương tiện vận chuyển khác nhau.

2. *Phân phối nguyên liệu làm thuốc* là việc phân chia và di chuyển, bảo quản nguyên liệu làm thuốc trong quá trình di chuyển từ kho của cơ sở sản xuất nguyên liệu làm thuốc, cơ sở nhập khẩu nguyên liệu làm thuốc đến cơ sở sản xuất thuốc thành phẩm hoặc đến các điểm phân phối, bảo quản của cơ sở phân phối hoặc giữa các điểm phân phối bằng các phương tiện vận chuyển khác nhau.

3. *Thực hành tốt phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc* là bộ nguyên tắc, tiêu chuẩn về phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc nhằm bảo đảm chất lượng của thuốc, nguyên liệu làm thuốc được duy trì thông qua việc kiểm soát đầy đủ các hoạt động trong quá trình phân phối và tránh sự thâm nhập của thuốc, nguyên liệu làm thuốc không được phép lưu hành vào hệ thống phân phối.

4. *Cơ sở phân phối* là cơ sở thực hiện hoạt động phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc, cơ sở bán buôn thuốc, nguyên liệu làm thuốc, cơ sở phân phối vắc xin trong Chương trình Tiêm chủng mở rộng quốc gia ở tuyến tỉnh, tuyến huyện và cơ sở khác có hoạt động phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc không vì mục đích thương mại.

5. *Tồn tại* là sai lệch so với nguyên tắc, tiêu chuẩn GDP hoặc với quy định hiện hành về quản lý dược.

6. *WHO* là chữ viết tắt của cụm từ tiếng Anh “World Health Organization”, được dịch sang tiếng Việt là Tổ chức Y tế thế giới.

7. *GDP* là chữ viết tắt của cụm từ tiếng Anh “Good Distribution Practices”, được dịch sang tiếng Việt là “Thực hành tốt phân phối”.

Chương II

CÔNG BỐ ÁP DỤNG THỰC HÀNH TỐT PHÂN PHỐI THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

Điều 3. Nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Công bố áp dụng nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt phân phối thuốc của Tổ chức Y tế thế giới theo quy định tại Phụ lục I kèm theo Thông tư này và tài liệu cập nhật quy định tại khoản 3 Điều này.

2. Công bố áp dụng nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt phân phối nguyên liệu làm thuốc của Tổ chức Y tế thế giới theo quy định tại Phụ lục II kèm theo Thông tư này và tài liệu cập nhật quy định tại khoản 3 Điều này.

3. Trường hợp Tổ chức Y tế thế giới có sửa đổi, bổ sung nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc quy định tại Phụ lục I và Phụ lục II kèm theo Thông tư này, Cục Quản lý Dược tổ chức dịch và công bố nội dung sửa đổi, bổ sung trên cổng Thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang Thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược để các đối tượng có liên quan tra cứu, cập nhật và áp dụng.

Điều 4. Đối tượng áp dụng nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Cơ sở phân phối thuốc triển khai áp dụng và đáp ứng GDP theo quy định tại Phụ lục I kèm theo Thông tư này và tài liệu cập nhật được công bố trên Cổng Thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang Thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược.

2. Cơ sở phân phối nguyên liệu làm thuốc triển khai áp dụng GDP theo quy định tại Phụ lục II kèm theo Thông tư này và tài liệu cập nhật được công bố trên Cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược.

3. Cơ sở phân phối vắc xin trong Chương trình Tiêm chủng mở rộng quốc gia ở tuyến tỉnh và tuyến huyện triển khai áp dụng GDP theo quy định tại Phụ lục I kèm theo Thông tư này (trừ các điểm 5.3, 5.5, 5.6, 5.9, 6.3, 6.4, 7.5, 7.6, 8.1, 8.2, 8.3, 8.4, 8.5, 8.8, 8.12, 9.6, 9.11, 10.3, 12.1, 13.8, 13.9, 15.1, 15.2, 15.3, 15.4, 20.1, 20.2, 20.3, 20.4, 20.5, 20.6, 20.7 và 20.8) và tài liệu cập nhật được công bố trên Cổng Thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang Thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược. Cơ sở phân phối không phải nộp hồ sơ đề nghị đánh giá theo quy định tại Chương III và IV Thông tư này.

4. Cơ sở phân phối áp dụng tài liệu GDP cập nhật trong thời hạn 12 tháng đối với trường hợp có yêu cầu thay đổi về kho bảo quản, thiết bị phục vụ việc phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc hoặc 06 tháng đối với cập nhật khác, tính từ thời điểm tài liệu cập nhật được Cục Quản lý Dược công bố trên cổng Thông tin điện tử của Bộ Y tế hoặc Trang Thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược.

Chương III

ĐÁNH GIÁ VIỆC ĐÁP ỨNG THỰC HÀNH TỐT PHÂN PHỐI THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

Điều 5. Hồ sơ làm căn cứ để đánh giá đáp ứng Thực hành tốt phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Hồ sơ làm căn cứ để đánh giá đáp ứng GDP đối với cơ sở phân phối là hồ sơ đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược (được nộp khi đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược, cơ sở phân phối không phải nộp thêm hồ sơ này) theo quy định tại Điều 38 của Luật dược và Điều 32 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08 tháng 05 năm 2017 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật dược (sau đây được gọi tắt là Nghị định số 54/2017/NĐ-CP). Trường hợp cơ sở phân phối thuốc phải kiểm soát đặc biệt thực hiện theo quy định tại Điều 38 của Luật dược và Điều 49 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP.

Đối với tài liệu kỹ thuật về cơ sở phân phối được trình bày theo hướng dẫn về hồ sơ tổng thể theo quy định tại Mẫu số 05 Phụ lục IV kèm theo Thông tư này hoặc hồ sơ tổng thể được cập nhật trong trường hợp bổ sung phạm vi hoạt động.

2. Hồ sơ tài liệu làm căn cứ để đánh giá đáp ứng GDP đối với cơ sở phân phối không vì mục đích thương mại, bao gồm:

a) Đơn đề nghị đánh giá đáp ứng GDP theo Mẫu số 02 quy định tại Phụ lục IV kèm theo Thông tư này;

b) Tài liệu kỹ thuật về cơ sở phân phối được trình bày theo hướng dẫn về hồ sơ tổng thể quy định tại Mẫu số 05 Phụ lục IV kèm theo Thông tư này.

3. Trường hợp cơ sở phân phối đề nghị cấp Giấy chứng nhận GDP cùng với Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược, cơ sở phân phối cần ghi rõ nội dung này trong Đơn đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược.

Điều 6. Trình tự đánh giá việc đáp ứng Thực hành tốt phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Tiếp nhận hồ sơ:

Cơ sở phân phối nộp 01 bộ hồ sơ theo quy định tại Điều 5 Thông tư này kèm phí thẩm định theo quy định của Bộ trưởng Bộ Tài chính về phí thẩm định tiêu chuẩn và điều kiện phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc đến Sở Y tế.

2. Trình tự tiếp nhận và thẩm định hồ sơ thực hiện theo quy định tại:

a) Các khoản 2, 3, 4, 5 và 6 Điều 50 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP đối với cơ sở phân phối có kinh doanh thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất gây nghiện, thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất hướng thần, thuốc dạng phối hợp có chứa tiền chất;

b) Các khoản 2, 3, 4 và 5 Điều 51 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP đối với cơ sở phân phối có kinh doanh thuốc độc, nguyên liệu độc làm thuốc; thuốc, dược chất trong danh mục thuốc, dược chất thuộc danh mục chất bị cấm sử dụng trong một số ngành, lĩnh vực;

c) Các khoản 2, 4 và 5 Điều 33 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP đối với cơ sở kinh doanh dược không thuộc trường hợp quy định tại điểm a và b Khoản này.

3. Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày nhận được hồ sơ hợp lệ, Sở Y tế thành lập Đoàn đánh giá, thông báo cho cơ sở phân phối về Đoàn đánh giá và dự kiến thời gian đánh giá thực tế tại cơ sở phân phối. Trong thời hạn 15 ngày, kể từ ngày thông báo, Đoàn đánh giá tiến hành đánh giá thực tế tại cơ sở phân phối.

Điều 7. Quy trình đánh giá việc đáp ứng và phân loại đáp ứng Thực hành tốt phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Quy trình đánh giá:

a) Bước 1. Đoàn đánh giá công bố Quyết định thành lập Đoàn đánh giá, mục đích, nội dung và kế hoạch đánh giá dự kiến tại cơ sở phân phối;

b) Bước 2. Cơ sở phân phối trình bày tóm tắt về tổ chức, nhân sự và hoạt động triển khai, áp dụng GDP hoặc các nội dung cụ thể theo nội dung của đợt đánh giá;

c) Bước 3. Đoàn đánh giá tiến hành đánh giá thực tế việc triển khai áp dụng GDP tại cơ sở phân phối theo từng nội dung cụ thể;

d) Bước 4. Đoàn đánh giá họp với cơ sở phân phối để thông báo tồn tại phát hiện trong quá trình đánh giá (nếu có); đánh giá mức độ của từng tồn tại; thảo luận với cơ sở phân phối trong trường hợp cơ sở phân phối không thống nhất với đánh giá của Đoàn đánh giá đối với từng tồn tại; đánh giá về mức độ đáp ứng nguyên tắc, tiêu chuẩn GDP của cơ sở phân phối;

đ) Bước 5. Lập và ký biên bản:

Đoàn đánh giá có trách nhiệm lập Biên bản đánh giá GDP theo Mẫu số 03 quy định tại Phụ lục IV kèm theo Thông tư này; biên bản phải phân loại mức độ đáp ứng GDP của cơ sở phân phối theo quy định tại khoản 2 và khoản 3 Điều này và liệt kê, phân tích tồn tại mà cơ sở cần khắc phục sửa chữa (nếu có); nội dung thống nhất và chưa thống nhất giữa Đoàn đánh giá và cơ sở phân phối.

Biên bản đánh giá GDP được Lãnh đạo cơ sở phân phối cùng Trưởng Đoàn đánh giá ký xác nhận. Biên bản đánh giá phải thể hiện được thành phần Đoàn đánh giá, địa điểm, thời gian, phạm vi đánh giá và được lập thành 03 bản: 01 bản lưu tại cơ sở phân phối, 02 bản lưu tại Sở Y tế.

2. Đánh giá mức độ tuân thủ GDP:

Việc đánh giá mức độ tuân thủ GDP của cơ sở phân phối theo quy định tại Phụ lục IV kèm theo Thông tư này, gồm các mức độ sau đây:

a) Cơ sở phân phối tuân thủ GDP ở mức độ 1;

b) Cơ sở phân phối tuân thủ GDP ở mức độ 2;

c) Cơ sở phân phối tuân thủ GDP ở mức độ 3.

Điều 8. Xử lý kết quả đánh giá đáp ứng Thực hành tốt phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Trường hợp biên bản đánh giá GDP kết luận cơ sở phân phối tuân thủ GDP ở mức độ 1 theo quy định tại điểm a khoản 2 Điều 7 Thông tư này:

Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở phân phối và ký biên bản đánh giá, Sở Y tế cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược hoặc cấp Giấy chứng nhận GDP theo Mẫu số 06 quy định tại Phụ lục IV kèm theo Thông tư này.

Trường hợp cơ sở phân phối thuốc phải kiểm soát đặc biệt, trong thời hạn 20 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở phân phối và ký biên bản đánh giá, Sở Y tế cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược hoặc cấp Giấy chứng nhận GDP theo Mẫu số 06 quy định tại Phụ lục IV kèm theo Thông tư này.

2. Trường hợp biên bản đánh giá GDP kết luận cơ sở phân phối tuân thủ GDP ở mức độ 2 theo quy định tại điểm b khoản 2 Điều 7 Thông tư này:

a) Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày hoàn thành việc đánh giá thực tế tại cơ sở phân phối và ký biên bản đánh giá, Sở Y tế gửi văn bản yêu cầu cơ sở phân phối khắc phục, sửa chữa theo nội dung được ghi trong Biên bản đánh giá.

Trường hợp cơ sở phân phối thuốc phải kiểm soát đặc biệt, trong thời hạn 15 ngày, kể từ ngày hoàn thành việc đánh giá thực tế tại cơ sở phân phối và ký biên bản đánh giá, Sở Y tế gửi văn bản yêu cầu cơ sở phân phối khắc phục, sửa chữa tồn tại được ghi trong Biên bản đánh giá.

b) Sau khi hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa, cơ sở phân phối phải có văn bản thông báo kèm theo các bằng chứng (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận) chứng minh đã hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa tồn tại được ghi trong Biên bản đánh giá;

c) Trong thời hạn 20 ngày, kể từ ngày nhận được báo cáo khắc phục, Sở Y tế đánh giá kết quả khắc phục của cơ sở phân phối và kết luận về tình trạng đáp ứng GDP của cơ sở phân phối:

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở phân phối đã đáp ứng yêu cầu: Sở Y tế cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược hoặc thực hiện việc cấp Giấy chứng nhận GDP theo Mẫu số 06 quy định tại Phụ lục IV kèm theo Thông tư này;

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở phân phối chưa đáp ứng yêu cầu, Sở Y tế có văn bản trả lời lý do chưa cấp.

d) Trong thời hạn 06 tháng, kể từ ngày Sở Y tế có văn bản yêu cầu sửa đổi, bổ sung, cơ sở phân phối phải nộp hồ sơ sửa đổi, bổ sung theo yêu cầu. Sau thời hạn trên, cơ sở phân phối không sửa đổi, bổ sung hoặc sau 12 tháng kể từ ngày nộp hồ sơ đề nghị lần đầu mà hồ sơ bổ sung không đáp ứng yêu cầu thì hồ sơ đã nộp không còn giá trị.

3. Trường hợp biên bản đánh giá GDP kết luận cơ sở phân phối tuân thủ GDP ở mức độ 3 theo quy định tại điểm c khoản 2 Điều 7 Thông tư này:

Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày hoàn thành việc đánh giá thực tế tại cơ sở phân phối và ký biên bản đánh giá, Sở Y tế ban hành văn bản thông báo cho cơ sở phân phối về việc không đáp ứng GDP và chưa cấp Giấy chứng nhận.

4. Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược hoặc Giấy chứng nhận GDP, Sở Y tế công bố trên Trang thông tin điện tử của Sở Y tế các thông tin sau đây:

a) Tên và địa chỉ cơ sở phân phối;

b) Họ tên người chịu trách nhiệm chuyên môn về dược, số Chứng chỉ hành nghề dược;

c) Số Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh và số Giấy chứng nhận GDP (nếu có);

d) Thời hạn hết hiệu lực của việc kiểm tra đáp ứng GDP;

đ) Phạm vi hoạt động phân phối.

Chương IV

ĐÁNH GIÁ VIỆC DUY TRÌ ĐÁP ỨNG THỰC HÀNH TỐT PHÂN PHỐI THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

Điều 9. Đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng Thực hành tốt phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Thời gian định kỳ đánh giá việc duy trì đáp ứng GDP tại cơ sở phân phối (bao gồm cả cơ sở phân phối không vì mục đích thương mại và cơ sở kinh doanh thuốc phải kiểm soát đặc biệt) là 03 năm, kể từ ngày kết thúc lần đánh giá liền trước (không bao gồm các đợt đánh giá đột xuất, thanh tra, kiểm tra của Bộ Y tế, Sở Y tế).

2. Tháng 11 hằng năm, Sở Y tế công bố trên Trang thông tin điện tử của Sở kế hoạch đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GDP của cơ sở phân phối trong năm kế tiếp.

3. Căn cứ vào kế hoạch đánh giá định kỳ do Sở Y tế công bố, cơ sở phân phối phải nộp hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ theo quy định tại khoản 7 Điều này về Sở Y tế trong thời gian tối thiểu 30 ngày, trước thời điểm đánh giá theo kế hoạch đã được Sở Y tế công bố.

Ví dụ: Thời điểm dự kiến đánh giá tại cơ sở phân phối A là ngày 18 tháng 8 năm 2018 thì cơ sở phân phối A phải nộp hồ sơ đề nghị đánh giá về Sở Y tế trước ngày 18 tháng 7 năm 2018.

4. Trường hợp cơ sở phân phối không nộp hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ theo thời hạn quy định tại khoản 3 Điều này, trong thời gian 10 ngày, kể từ ngày đến hạn nộp hồ sơ theo quy định tại Khoản 3 Điều này, Sở Y tế có văn bản yêu cầu cơ sở phân phối báo cáo giải trình về việc chưa nộp hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ.

5. Trong thời hạn 30 ngày, kể từ ngày Sở Y tế có văn bản yêu cầu cơ sở phân phối báo cáo giải trình lý do chưa nộp hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ, nếu cơ sở phân phối không nộp hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ theo quy định thì Sở Y tế thu hồi Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược của cơ sở phân phối theo quy định tại khoản 2 Điều 40 của Luật dược hoặc có văn bản yêu cầu dừng hoạt động phân phối đối với cơ sở phân phối không vì mục đích thương mại.

6. Sau khi nộp hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GDP theo thời gian quy định, cơ sở phân phối được tiếp tục hoạt động phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc theo phạm vi quy định tại Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược hoặc Giấy chứng nhận GDP đối với cơ sở phân phối không vì mục đích thương mại kể từ ngày nộp hồ sơ cho đến khi có kết quả đánh giá định kỳ.

7. Hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GDP, bao gồm:

a) Đơn đề nghị đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GDP theo Mẫu số 01 tại Phụ lục IV kèm theo Thông tư này;

b) Tài liệu kỹ thuật cập nhật về điều kiện cơ sở vật chất, kỹ thuật và nhân sự của cơ sở phân phối (nếu có thay đổi);

c) Báo cáo tóm tắt về hoạt động phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc của cơ sở trong thời gian 03 năm gần nhất tính từ thời điểm đánh giá liền trước (không bao gồm các đợt đánh giá đột xuất, thanh tra, kiểm tra của Bộ Y tế, Sở Y tế) đến ngày đề nghị đánh giá định kỳ.

8. Trình tự đánh giá, quy trình đánh giá, phân loại kết quả đánh giá đáp ứng GDP thực hiện theo quy định tại Điều 6 và Điều 7 Thông tư này.

Điều 10. Xử lý kết quả đánh giá định kỳ việc đáp ứng Thực hành tốt phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Trường hợp biên bản đánh giá GDP kết luận cơ sở phân phối tuân thủ GDP ở mức độ 1 theo quy định tại điểm a khoản 2 Điều 7 Thông tư này:

Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở phân phối và ký biên bản đánh giá, Sở Y tế thực hiện cấp Giấy chứng nhận đáp ứng GDP theo Mẫu số 06 Phụ lục IV kèm theo Thông tư này.

2. Trường hợp biên bản đánh giá GDP kết luận cơ sở phân phối tuân thủ GDP ở mức độ 2 theo quy định tại điểm b khoản 2 Điều 7 Thông tư này.

a) Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày hoàn thành việc đánh giá thực tế tại cơ sở phân phối và ký biên bản đánh giá, Sở Y tế có văn bản yêu cầu cơ sở phân phối tiến hành khắc phục, sửa chữa tồn tại, gửi báo cáo khắc phục về Sở Y tế;

b) Trong thời hạn 45 ngày, kể từ ngày Sở Y tế có văn bản yêu cầu, cơ sở phân phối phải hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa và có văn bản báo cáo kèm theo bằng chứng (hồ sơ, tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận) chứng minh đã hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa tồn tại được ghi trong biên bản đánh giá;

c) Trong thời hạn 20 ngày, kể từ ngày nhận được báo cáo khắc phục, sửa chữa tồn tại kèm theo bằng chứng (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận) chứng minh, Sở Y tế đánh giá kết quả khắc phục của cơ sở phân phối và kết luận về tình trạng đáp ứng GDP của cơ sở phân phối như sau:

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở phân phối đã đáp ứng yêu cầu: Sở Y tế thực hiện việc cấp Giấy chứng nhận GDP;

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở phân phối chưa đáp ứng yêu cầu: Sở Y tế có văn bản yêu cầu nội dung cần tiếp tục khắc phục, sửa chữa và nộp báo cáo bổ sung. Thời hạn gia hạn để tiếp tục khắc phục, sửa chữa và báo cáo là 45 ngày, kể từ ngày có văn bản yêu cầu.

d) Trong thời hạn 90 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế mà cơ sở phân phối không có báo cáo khắc phục hoặc sau khi khắc phục theo quy định tại điểm c Khoản này mà kết quả khắc phục vẫn tiếp tục không đạt yêu cầu, Sở Y tế ban hành văn bản thông báo về việc không đáp ứng GDP và tùy theo tính chất, mức độ vi phạm, Sở Y tế thực hiện một hoặc các biện pháp theo quy định tại điểm a và điểm b khoản 3 Điều này.

3. Trường hợp biên bản đánh giá GDP kết luận cơ sở phân phối tuân thủ GDP ở mức độ 3 theo quy định tại điểm c khoản 2 Điều 7 Thông tư này:

Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày kết thúc đánh giá tại cơ sở phân phối và ký biên bản đánh giá, trên cơ sở đánh giá nguy cơ tồn tại được phát hiện đối với chất lượng thuốc, an toàn của người sử dụng, Sở Y tế ban hành văn bản thông báo về việc không đáp ứng GDP và tùy theo tính chất, mức độ vi phạm Sở Y tế thực hiện một hoặc các biện pháp sau đây:

a) Xử phạt vi phạm hành chính theo quy định của pháp luật về xử lý vi phạm hành chính;

b) Thu hồi Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đã cấp và Giấy chứng nhận GDP (nếu có) theo quy định tại Điều 40 của Luật dược.

Trường hợp cơ sở phân phối không đáp ứng một hoặc một số phạm vi kinh doanh trong Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được đã cấp, Sở Y tế tiến hành thu hồi Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được đã cấp để loại bỏ phạm vi kinh doanh không đáp ứng và thu hồi Giấy chứng nhận GDP (nếu có) theo quy định tại Điều 40 của Luật dược và cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được phù hợp với phạm vi kinh doanh mà cơ sở phân phối đáp ứng.

4. Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày cơ sở phân phối được đánh giá duy trì đáp ứng GDP hoặc từ ngày ban hành quyết định thu hồi Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được đã cấp do cơ sở phân phối không duy trì đáp ứng GDP, Sở Y tế cập nhật tình trạng duy trì đáp ứng GDP trên Trang thông tin điện tử của Sở Y tế theo nội dung quy định tại khoản 4 Điều 8 Thông tư này đối với cơ sở phân phối đáp ứng GDP hoặc thông tin về việc thu hồi Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được, giấy chứng nhận GDP (nếu có) đã cấp đối với cơ sở phân phối không duy trì đáp ứng GDP.

Điều 11. Kiểm soát thay đổi

1. Trong khoảng thời gian giữa các đợt đánh giá định kỳ, cơ sở phân phối phải thực hiện thủ tục đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được theo quy định tại điểm b khoản 1 Điều 36 của Luật dược hoặc báo cáo thay đổi theo Mẫu số 06 quy định tại Phụ lục IV kèm theo Thông tư này nếu thuộc một trong các trường hợp sau đây:

- a) Thay đổi một trong các trường hợp quy định tại điểm b khoản 1 Điều 36 của Luật dược;
- b) Thay đổi vị trí kho bảo quản tại cùng địa điểm kinh doanh;
- c) Bổ sung kho ở vị trí mới tại cùng địa điểm kinh doanh;
- d) Mở rộng kho bảo quản trên cơ sở cấu trúc kho đã có;
- đ) Sửa chữa, thay đổi về cấu trúc, bố trí kho bảo quản;
- e) Thay đổi hệ thống phụ trợ hoặc thay đổi nguyên lý thiết kế, vận hành hệ thống tiện ích mà có ảnh hưởng tới yêu cầu, điều kiện bảo quản.

2. Trường hợp cơ sở phân phối có thay đổi theo quy định tại điểm a Khoản 1 Điều này, cơ sở phân phối phải gửi hồ sơ đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được theo quy định tại khoản 2 và khoản 4 Điều 38 của Luật dược hoặc hồ sơ theo quy định tại khoản 2 Điều 5 Thông tư này đối với cơ sở phân phối không vì mục đích thương mại.

Trình tự đánh giá việc đáp ứng GDP, phân loại kết quả và xử lý kết quả đánh giá việc đáp ứng GDP thực hiện theo quy định tại các điều 6, 7 và 8 Thông tư này.

3. Trường hợp cơ sở phân phối có thay đổi thuộc một trong các trường hợp quy định tại điểm b và c khoản 1 Điều này, cơ sở phân phối phải nộp báo cáo thay đổi kèm tài liệu kỹ thuật tương ứng với sự thay đổi về Sở Y tế:

a) Sở Y tế thực hiện đánh giá thực tế tại cơ sở phân phối. Trường hợp cơ sở phân phối đáp ứng yêu cầu, Sở Y tế có văn bản đồng ý với thay đổi của cơ sở phân phối;

b) Trình tự đánh giá, phân loại kết quả và xử lý kết quả đánh giá đối với cơ sở phân phối có thay đổi theo quy định tại điểm b khoản 1 Điều này được thực hiện theo quy định tại các điều 6, 7 và 10 Thông tư này;

c) Trình tự đánh giá, phân loại kết quả và xử lý kết quả đánh giá đối với cơ sở phân phối có thay đổi theo quy định tại điểm c khoản 1 Điều này được thực hiện theo quy định tại các điều 6, 7 và 8 Thông tư này.

4. Trường hợp cơ sở phân phối có thay đổi thuộc một trong các trường hợp quy định tại các điểm d, đ và e khoản 1 Điều này, cơ sở phân phối phải nộp báo cáo thay đổi kèm tài liệu kỹ thuật tương ứng với sự thay đổi về Sở Y tế. Sở Y tế thực hiện đánh giá báo cáo thay đổi của cơ sở phân phối:

a) Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản thông báo, Sở Y tế ban hành văn bản về việc đồng ý với nội dung thay đổi trong trường hợp việc thay đổi đáp ứng yêu cầu;

b) Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản thông báo, Sở Y tế ban hành văn bản thông báo về nội dung cần khắc phục, sửa chữa trong trường hợp chưa đáp ứng yêu cầu;

c) Trong thời hạn 45 ngày, kể từ ngày Sở Y tế có văn bản thông báo, cơ sở phân phối phải hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa và có văn bản thông báo kèm theo bằng chứng (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận) chứng minh đã hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa tồn tại được ghi trong văn bản thông báo;

d) Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày nhận được báo cáo khắc phục kèm theo bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận), Sở Y tế đánh giá kết quả khắc phục của cơ sở phân phối và kết luận về tình trạng đáp ứng GDP của cơ sở phân phối:

- Trường hợp việc khắc phục đã đáp ứng yêu cầu: Sở Y tế ban hành văn bản thông báo về việc đồng ý với nội dung thay đổi;

- Trường hợp việc khắc phục chưa đáp ứng yêu cầu: Sở Y tế thực hiện việc đánh giá đột xuất, xử lý kết quả đánh giá theo quy định tại Điều 12 Thông tư này.

Điều 12. Đánh giá đột xuất, thanh tra, kiểm tra việc duy trì đáp ứng Thực hành tốt phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Công tác thanh tra, kiểm tra việc duy trì đáp ứng GDP của cơ sở phân phối được thực hiện theo quy định của pháp luật.

2. Sở Y tế tiến hành đánh giá đột xuất việc đáp ứng GDP của cơ sở phân phối đối với một trong các trường hợp sau đây:

a) Cơ sở phân phối khắc phục chưa đáp ứng yêu cầu theo quy định tại điểm d khoản 4 Điều 11 Thông tư này;

b) Cơ sở phân phối tuân thủ GDP ở mức độ 2 phải được đánh giá đột xuất ít nhất 01 lần trong thời hạn 3 năm kể từ ngày kết thúc đợt đánh giá kỳ trước;

c) Có thông tin phản ánh, kiến nghị hoặc kết quả thanh tra, kiểm tra của cơ quan chức năng kết luận có vi phạm nghiêm trọng nguyên tắc, tiêu chuẩn GDP.

3. Thành phần Đoàn đánh giá do Giám đốc Sở Y tế quyết định theo phạm vi và mục đích tiến hành đánh giá.

4. Trình tự đánh giá và việc xử lý kết quả đánh giá đột xuất tại cơ sở phân phối thực hiện theo quy định tại Điều 7 và Điều 10 Thông tư này.

Chương V

ĐOÀN ĐÁNH GIÁ VIỆC ĐÁP ỨNG THỰC HÀNH TỐT PHÂN PHỐI THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

Điều 13. Thành phần và tiêu chuẩn của thành viên Đoàn đánh giá

1. Thành phần đoàn đánh giá:

Trưởng đoàn, Thư ký và các thành viên khác do Giám đốc Sở Y tế quyết định. Số lượng thành viên Đoàn đánh giá không quá 05 người.

2. Cán bộ Đoàn đánh giá phải đáp ứng tiêu chuẩn sau đây:

a) Là công chức, viên chức thuộc Sở Y tế hoặc công chức, viên chức, cán bộ hợp đồng thuộc các đơn vị trực thuộc Sở Y tế;

b) Có trình độ đại học hoặc cử nhân hoặc trung cấp về dược hoặc y trở lên;

c) Đã được đào tạo, huấn luyện về GPP, thanh tra, đánh giá GPP và nắm vững các nguyên tắc, tiêu chuẩn GPP;

d) Trung thực, khách quan và nghiêm chỉnh chấp hành quy chế, quy định pháp luật trong quá trình đánh giá, không có xung đột lợi ích với cơ sở phân phối được đánh giá theo quy định tại khoản 3 Điều này;

đ) Trưởng Đoàn đánh giá phải có trình độ đại học dược trở lên, có kinh nghiệm trong công tác quản lý dược từ 02 năm trở lên.

3. Nguyên tắc đánh giá xung đột lợi ích: Thành viên Đoàn đánh giá được coi là có xung đột lợi ích với cơ sở phân phối được đánh giá nếu thuộc một trong các trường hợp sau đây:

a) Đã từng làm việc trong vòng 05 năm gần đây cho cơ sở phân phối được đánh giá;

b) Đã tham gia hoạt động tư vấn trong vòng 05 năm gần đây cho cơ sở phân phối được đánh giá;

c) Đang có quyền lợi về tài chính với cơ sở phân phối được đánh giá;

d) Có vợ hoặc chồng, con, bố hoặc mẹ, anh chị em ruột, bố hoặc mẹ của vợ, bố hoặc mẹ của chồng đang làm việc cho cơ sở phân phối được đánh giá.

Điều 14. Trách nhiệm và quyền hạn của Đoàn đánh giá

1. Trách nhiệm của Đoàn đánh giá

a) Đánh giá toàn bộ các hoạt động của cơ sở phân phối theo nguyên tắc, tiêu chuẩn GDP tương ứng được quy định tại Điều 3 Thông tư này, phiên bản cập nhật nguyên tắc, tiêu chuẩn GDP và quy định chuyên môn hiện hành có liên quan; ghi nhận cụ thể các nội dung đánh giá, tồn tại phát hiện được, lập biên bản đánh giá.

b) Báo cáo kết quả đánh giá hoặc giải trình về báo cáo kết quả đánh giá GDP trong trường hợp cơ sở phân phối có ý kiến không thống nhất với nội dung Biên bản đánh giá GDP;

c) Bảo mật toàn bộ thông tin liên quan về đợt đánh giá và toàn bộ thông tin liên quan đến hoạt động phân phối thuốc của cơ sở phân phối, trừ trường hợp có sự đồng ý của cơ sở phân phối hoặc theo yêu cầu của cơ quan Nhà nước có thẩm quyền để phục vụ công tác thanh tra, kiểm tra, điều tra.

2. Quyền hạn của Đoàn đánh giá:

a) Kiểm tra toàn bộ khu vực, kho bảo quản, trang thiết bị thuộc cơ sở phân phối và có quyền đề nghị kiểm tra khu vực khác có liên quan đến hoạt động phân phối, bảo quản thuốc và nguyên liệu làm thuốc của cơ sở phân phối;

b) Yêu cầu cung cấp hồ sơ tài liệu liên quan đến hoạt động kinh doanh, quản lý chất lượng và bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc của cơ sở phân phối;

c) Thực hiện việc thu thập tài liệu, bằng chứng (sao chụp tài liệu, chụp ảnh, quay video) chứng minh về tồn tại phát hiện trong quá trình đánh giá;

d) Lấy mẫu thuốc và nguyên liệu làm thuốc để gửi kiểm tra chất lượng theo quy định pháp luật;

đ) Lập biên bản và yêu cầu cơ sở phân phối tạm dừng một phần hoặc toàn bộ hoạt động phân phối nếu trong quá trình đánh giá phát hiện cơ sở phân phối có vi phạm ảnh hưởng nghiêm trọng tới chất lượng một hoặc nhiều sản phẩm thuốc, nguyên liệu làm thuốc và báo cáo người có thẩm quyền ra quyết định xử lý chính thức.

PHỤ LỤC I

THỰC HÀNH TỐT PHÂN PHỐI THUỐC

(Ban hành kèm theo Thông tư số 03/2018/TT-BYT ngày 09 tháng 02 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

1. Giới thiệu chung
2. Phạm vi hướng dẫn
3. Giải thích thuật ngữ
4. Các nguyên tắc chung
5. Quy định về phân phối thuốc
6. Tổ chức và quản lý
7. Nhân sự
8. Hệ thống chất lượng
9. Nhà xưởng, kho tàng và bảo quản
10. Phương tiện vận chuyển và thiết bị
11. Bao bì vận chuyển và ghi nhãn trên bao bì
12. Gửi hàng và tiếp nhận
13. Vận chuyển và thuốc trong quá trình vận chuyển
14. Hồ sơ, tài liệu
15. Đóng gói lại và dán nhãn lại
16. Khiếu nại
17. Thu hồi
18. Sản phẩm bị trả lại
19. Thuốc giả
20. Các hoạt động theo hợp đồng
21. Tự kiểm tra

1. Giới thiệu chung

Phân phối là hoạt động quan trọng trong quản lý chuỗi cung ứng thuốc. Nhìn chung nhiều cá nhân và đơn vị tham gia vào các khâu bảo quản và phân phối sản phẩm. Mục tiêu của hướng dẫn này nhằm hỗ trợ việc bảo đảm chất lượng và định danh thuốc trong tất cả các công đoạn của toàn bộ quá trình phân phối. Các công đoạn này bao gồm - nhưng không giới hạn ở - hoạt động mua bán, bảo quản, phân phối, vận chuyển, đóng gói lại, dán nhãn lại, ghi chép và lưu hồ sơ.

Hướng dẫn này đưa ra các bước phù hợp nhằm hỗ trợ việc hoàn thành các trách nhiệm liên quan đến các công đoạn khác nhau của quá trình phân phối trong chuỗi cung ứng và ngăn ngừa thuốc giả thâm nhập thị trường thông qua chuỗi cung ứng. Mỗi cá nhân tham gia hệ thống cần xem xét các phần phù hợp với vai trò cụ thể của mình trong quá trình phân phối

thuốc. Trường hợp trong chuỗi phân phối có thực hiện một hoặc một số hoạt động của quá trình sản xuất như đóng gói lại và dán nhãn lại thì các nguyên tắc GMP cần được áp dụng cho các hoạt động này.

Thuốc giả là mối đe dọa thực tế đối với sức khỏe và an toàn của cộng đồng. Do đó, điều cơ bản là phải bảo vệ chuỗi cung ứng tránh khỏi sự xâm nhập của các sản phẩm này. Các khâu yếu trong quá trình phân phối thuốc là cửa ngõ cho thuốc giả, thuốc nhập lậu, thuốc trộm cắp và thuốc kém chất lượng xâm nhập chuỗi cung ứng. Đây là vấn đề quan ngại ở cả các nước đã phát triển và đang phát triển. Cách thức xâm nhập chuỗi cung ứng của các sản phẩm này ngày càng phức tạp, tinh vi và dẫn đến tình trạng các thị trường thứ cấp và không minh bạch trên toàn thế giới. Sự tham gia của các đơn vị không được cấp phép trong quá trình phân phối và kinh doanh thuốc là một mối quan ngại đặc biệt. Phương pháp chung duy nhất là sự tham gia của tất cả các bên vào chuỗi cung ứng thì mới đem đến thành công trong cuộc chiến chống thuốc giả và do đó tất cả các bên tham gia vào thị trường cần phải tích cực hợp tác với nhau trong quá trình hoạt động.

Hướng dẫn này áp dụng cho tất cả các cá nhân và cơ sở tham gia vào bất kỳ công đoạn nào của quá trình phân phối thuốc từ cơ sở sản xuất sản phẩm đến người cấp phát hoặc cung cấp thuốc trực tiếp cho bệnh nhân hoặc cho người đại diện của bệnh nhân. Các đối tượng này bao gồm tất cả các bên tham gia vào quá trình kinh doanh và phân phối thuốc, các cơ sở sản xuất thuốc, kể cả các cơ sở sản xuất thuốc thành phẩm và các cơ sở bán buôn thuốc cũng như các bên khác như cơ sở trung gian, cơ sở cung ứng, cơ sở phân phối, cơ sở cung cấp dịch vụ hậu cần, cơ sở kinh doanh, doanh nghiệp vận tải và cơ sở giao nhận cùng các nhân công của các cơ sở này.

Để duy trì chất lượng ban đầu của thuốc, mỗi bên tham gia chuỗi phân phối phải tuân thủ các quy định và quy chế hiện hành. Mọi hoạt động trong quá trình phân phối thuốc phải được thực hiện theo các nguyên tắc thực hành tốt sản xuất (GMP), thực hành tốt bảo quản (GSP) và thực hành tốt phân phối (GDP) hiện hành.

2. Phạm vi hướng dẫn của tài liệu

Tài liệu này đưa ra những yêu cầu đối với việc phân phối thuốc, bao gồm các thuốc phải kê đơn, thuốc không cần kê đơn, vắc xin và sinh phẩm.

Các nguyên tắc phân phối nguyên liệu làm thuốc (dược chất (APIs) và tá dược) cũng không được đề cập trong tài liệu này. Các nội dung này được đưa vào *Hướng dẫn thực hành tốt kinh doanh và phân phối nguyên liệu làm thuốc* của WHO ở phụ lục II của Thông tư này.

3. Giải thích thuật ngữ

Lô hàng: Là số lượng thuốc được cung ứng trong một lần theo đơn đặt hàng cụ thể. Một lô hàng có thể bao gồm một hay nhiều kiện hoặc thùng và có thể chứa các thuốc thuộc một hay nhiều lô khác nhau.

Tạp nhiễm: Là sự xuất hiện không mong muốn của các tạp chất hóa chất hoặc vi sinh, hoặc các chất ngoại lai trong hoặc trên một nguyên liệu, sản phẩm trung gian hoặc thuốc trong quá trình xử lý, sản xuất, lấy mẫu, đóng gói hoặc đóng gói lại, bảo quản hoặc vận chuyển.

Nhiễm chéo: Sự tạp nhiễm của một nguyên liệu, sản phẩm trung gian hoặc thành phẩm do nguyên liệu hoặc sản phẩm khác trong quá trình sản xuất, bảo quản và vận chuyển.

Hết hạn trước/xuất trước (FEFO): Là quy trình phân phối nhằm bảo đảm các sản phẩm lưu trữ có ngày hết hạn sớm nhất phải được phân phối và/hoặc sử dụng trước và sản phẩm lưu kho có ngày hết hạn muộn hơn được phân phối và/hoặc sử dụng sau.

Sản phẩm trung gian: Là sản phẩm được chế biến một phần và cần phải trải qua các công đoạn sản xuất khác nữa trước khi trở thành bán thành phẩm.

Hồ sơ sản phẩm: Là một hồ sơ hoàn chỉnh giúp truy nguyên quyền sở hữu và các giao dịch liên quan tới một thuốc cụ thể khi sản phẩm này được phân phối qua chuỗi cung ứng.

Thu hồi sản phẩm: Là quá trình rút hoặc loại bỏ một thuốc khỏi chuỗi cung ứng do lỗi sản phẩm, do có sự khiếu nại về các phản ứng có hại nghiêm trọng của sản phẩm và/hoặc do sản phẩm là giả hoặc có thể là giả. Việc thu hồi sản phẩm có thể do cơ sở sản xuất, cơ sở nhập khẩu, cơ sở bán buôn, cơ sở phân phối hoặc một đơn vị có trách nhiệm tiến hành.

Bảo đảm chất lượng: Là khái niệm rộng bao hàm tất cả các vấn đề mà có thể ảnh hưởng một cách đơn lẻ hay cộng hưởng đến chất lượng của một sản phẩm. Nó là tổng hòa các sắp đặt nhằm bảo đảm thuốc đạt tiêu chuẩn theo yêu cầu phục vụ mục đích sử dụng dự kiến.

Hệ thống chất lượng: Là hệ thống cơ sở thích hợp, bao gồm cơ cấu tổ chức, các thủ tục, các quá trình và nguồn lực và các hoạt động được hệ thống hóa cần thực hiện để bảo đảm tin tưởng chắc chắn rằng một sản phẩm (hay dịch vụ) sẽ thỏa mãn các yêu cầu đề ra về chất lượng.

Biệt trừ: Là tình trạng thuốc được cách ly một cách cơ học hoặc bằng các biện pháp hiệu quả khác trong khi chờ quyết định về việc xuất xưởng, loại bỏ hoặc chế biến lại.

Lấy mẫu: Là các hoạt động được thiết kế để lấy được một phân đại diện của một thuốc theo một quy trình thống kê thích hợp với một mục đích xác định, ví dụ như chấp thuận các lô hàng hoặc xuất xưởng lô.

Tuổi thọ: Là khoảng thời gian mà trong đó một thuốc, nếu được bảo quản đúng cách, sẽ đáp ứng các tiêu chuẩn chất lượng đã được xác định bằng các nghiên cứu về độ ổn định đối với một số lô sản phẩm. Tuổi thọ được sử dụng để xác định hạn dùng của mỗi lô sản phẩm.

Quy trình thao tác chuẩn (SOP): Là quy trình bằng văn bản được phê duyệt, trong đó đưa ra các hướng dẫn thực hiện các hoạt động không nhất thiết liên quan đến một sản phẩm cụ thể nào đó mà mang tính chung (như quy trình vận hành thiết bị, bảo trì và làm sạch, thẩm định, vệ sinh nhà xưởng và kiểm soát môi trường, lấy mẫu và thanh tra).

Bảo quản: Là việc lưu giữ thuốc trong kho cho đến khi sử dụng.

Vận chuyển: Là giai đoạn mà trong đó thuốc đang trong quá trình vận chuyển, lưu chuyển qua hoặc thông qua một đường dẫn hoặc đường đi để tới điểm tập kết cuối cùng.

Phương tiện vận chuyển: Là xe tải, bán tải, xe buýt, mini buýt, xe hơi, rơ moóc, máy bay, tàu hỏa chở hàng, tàu thủy và các phương tiện khác dùng để vận chuyển thuốc.

4. Các nguyên tắc chung

4.1. Tất cả các bên tham gia vào quá trình phân phối thuốc đều có trách nhiệm bảo đảm duy trì chất lượng thuốc và tính toàn vẹn của chuỗi phân phối trong suốt quá trình phân phối từ cơ sở sản xuất đến cơ sở hoặc cá nhân chịu trách nhiệm cấp phát hoặc cung cấp sản phẩm cho bệnh nhân hoặc người đại diện của bệnh nhân.

4.2. Các nguyên tắc GDP được xem là các tiêu chuẩn tối thiểu đối với cơ sở phân phối thuốc.

4.3. Các nguyên tắc GDP được áp dụng cho cả các thuốc lưu chuyển thuận trong chuỗi phân phối từ nhà sản xuất đến cơ sở chịu trách nhiệm cấp phát hoặc cung cấp sản phẩm cho bệnh nhân và các sản phẩm lưu chuyển nghịch trong chuỗi, như sản phẩm bị thu hồi hoặc trả lại.

4.4. Các nguyên tắc GDP cũng phải được áp dụng, tuân thủ đối với các thuốc viện trợ.

4.5. Tất cả các bên tham gia vào quá trình phân phối phải áp dụng nghiêm túc, đầy đủ các nguyên tắc GDP, ví dụ như trong các quy trình liên quan đến truy nguyên nguồn gốc sản phẩm và nhận biết các nguy cơ đối với vấn đề an toàn.

4.6. Tất cả các bên, bao gồm chính phủ, các cơ quan hải quan, các cơ quan thực thi pháp luật, các cơ quan quản lý, các cơ sở sản xuất, cơ sở phân phối và các cơ sở chịu trách nhiệm cung ứng thuốc cho bệnh nhân phải hợp tác với nhau nhằm bảo đảm chất lượng và tính an toàn của sản phẩm và ngăn chặn tình trạng bệnh nhân sử dụng phải các thuốc giả, thuốc không được phép lưu hành, sử dụng.

5. Quy định về phân phối thuốc

5.1. Cơ sở chỉ được thực hiện các hoạt động phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc theo đúng phạm vi kinh doanh quy định của pháp luật.

5.2. Cơ sở phân phối phải là cơ sở được cấp phép theo quy định của pháp luật để thực hiện (các) chức năng mà cơ sở dự kiến thực hiện và phải chịu trách nhiệm đối với các hoạt động liên quan đến phân phối thuốc mà cơ sở đó tiến hành.

5.3. Các cơ sở phân phối chỉ phân phối thuốc có giấy phép lưu hành hoặc giấy phép nhập khẩu thuốc.

5.4. Cơ sở phân phối thuốc chỉ có thể mua thuốc từ các cơ sở có giấy phép sản xuất, bán buôn hoặc cung ứng thuốc.

5.5. Cơ sở phân phối chỉ được cung ứng thuốc cho cơ sở có chức năng phân phối thuốc khác hoặc cho cơ sở khám chữa bệnh, cơ sở bán lẻ.

5.6. Khi cần, một số hoạt động có thể được ủy thác cho tổ chức, cá nhân đã được cấp phép phù hợp theo quy định của pháp luật. Các hoạt động được ủy thác và hợp đồng này phải được ghi rõ trong văn bản thỏa thuận hoặc hợp đồng. Bên nhận ủy thác hợp đồng phải tuân thủ các quy định về GDP liên quan đến hoạt động thực hiện và phải được cơ sở phân phối định kỳ đánh giá, giám sát việc thực hiện các hoạt động này để đảm bảo đáp ứng các nguyên tắc GDP.

6. Tổ chức và quản lý

6.1. Cơ sở phân phối phải thiết lập một cơ cấu tổ chức thích hợp, được minh họa bằng sơ đồ tổ chức. Trách nhiệm, quyền hạn và mối quan hệ giữa các nhân viên phải được xác định rõ ràng.

6.2. Nhiệm vụ và trách nhiệm của các cá nhân phải được xác định rõ ràng, được ghi chép dưới dạng bản mô tả công việc bằng văn bản và được các cá nhân liên quan nắm rõ. Các nhân viên chịu trách nhiệm về việc bảo quản, phân phối vận chuyển các thuốc quản lý đặc biệt phải có trình độ, năng lực đáp ứng các quy định lại các quy chế liên quan. Tất cả nhân viên tham gia vào chuỗi phân phối thuốc phải được thông tin, đào tạo đầy đủ và hiểu rõ trách nhiệm và công việc của mình.

6.3. Cơ sở cần phải cử một người có quyền hạn và trách nhiệm cụ thể để triển khai, giám sát đảm bảo hệ thống chất lượng được áp dụng và duy trì.

6.4. Cán bộ phụ trách quản lý và kỹ thuật phải có quyền hạn và nguồn lực cần thiết để giúp họ thực hiện nhiệm vụ của mình, xây dựng và duy trì hệ thống chất lượng cũng như xác định và điều chỉnh các nội dung sai lệch so với hệ thống chất lượng đang áp dụng.

6.5. Không nên giao trách nhiệm quá rộng cho bất kỳ cá nhân nào để đề phòng bất kỳ nguy cơ nào có thể xảy ra đối với chất lượng sản phẩm.

6.6. Cần có những sắp xếp nhằm bảo đảm công tác quản lý và nhân sự không bị phụ thuộc vào áp lực thương mại, chính trị, tài chính hoặc các áp lực khác hay xung đột lợi ích và gây tác động bất lợi đối với chất lượng dịch vụ cung cấp hoặc đối với tính toàn vẹn của thuốc.

6.7. Phải có các quy định, quy trình về an toàn của nhân viên và của tài sản, bảo vệ môi trường, tính toàn vẹn của sản phẩm.

7. Nhân sự

7.1. Tất cả nhân viên tham gia vào các hoạt động liên quan đến hoạt động phân phối thuốc phải có trình độ chuyên môn phù hợp với chủng loại thuốc phân phối, được đào tạo về các yêu cầu của “Thực hành tốt phân phối thuốc”, về các quy định của pháp luật liên quan, và đủ khả năng đáp ứng các yêu cầu đó.

Nhân viên phải được đào tạo ban đầu và đào tạo liên tục phù hợp với nhiệm vụ được giao, theo một chương trình đào tạo bằng văn bản. Nội dung đào tạo phải bao gồm chủ đề về an toàn sản phẩm cũng như các khía cạnh về nhận dạng sản phẩm, phát hiện sản phẩm giả và tránh sản phẩm giả thâm nhập chuỗi phân phối. Phải lưu giữ hồ sơ của tất cả các khóa đào tạo, lớp tập huấn, trong đó bao gồm các chi tiết về các chủ đề được đào tạo và đối tượng tham gia đào tạo.

7.2. Các nhân viên chủ chốt tham gia vào việc bảo quản, phân phối thuốc phải có đủ năng lực và kinh nghiệm phù hợp với trách nhiệm được giao để bảo đảm thuốc được bảo quản, phân phối đúng cách.

7.3. Phải bố trí đủ nhân sự có năng lực tham gia vào tất cả các khâu trong quá trình phân phối thuốc nhằm duy trì chất lượng sản phẩm.

7.4. Các quy định của pháp luật liên quan đến trình độ, năng lực của nhân viên tham gia hoạt động phân phối, bảo quản thuốc phải được tuân thủ.

- Thủ kho bảo quản thuốc phải có trình độ chuyên môn từ được sĩ trung học trở lên. Đối với cơ sở phân phối thuốc cổ truyền thì thủ kho phải có trình độ từ trung cấp y học cổ truyền trở lên hoặc lương y, lương dược. Đối với cơ sở phân phối thuốc có yêu cầu quản lý đặc biệt (thuốc gây nghiện, thuốc hướng tâm thần và tiền chất dùng làm thuốc, thuốc phóng xạ), thủ kho phải đáp ứng quy định tại các quy chế liên quan. Nhân viên kiểm tra, kiểm soát chất lượng thuốc phải có trình độ được sĩ đại học.

- Đối với cơ sở phân phối vắc xin và sinh phẩm y tế, thủ kho phải có trình độ từ trung cấp y, dược trở lên; nhân viên có nhiệm vụ vận chuyển phải có trình độ chuyên môn về dược từ trung học trở lên; các nhân viên làm nhiệm vụ cấp phát phải có trình độ từ sơ cấp y dược trở lên.

7.5. Nhân viên tham gia vào các hoạt động tiếp nhận, bảo quản, đóng gói/đóng gói lại các thuốc độc hại (như nguyên liệu có hoạt lực cao, nguyên liệu phóng xạ, chất gây nghiện và các thuốc nguy hiểm, các thuốc nhạy cảm và/hoặc nguy hiểm với môi trường cũng như các sản phẩm có nguy cơ đặc biệt dẫn đến lạm dụng, gây cháy hoặc nổ) phải được đào tạo đặc biệt.

Nhân viên phải đảm bảo sức khỏe và phải được định kỳ kiểm tra sức khỏe. Các nhân viên mắc các bệnh truyền nhiễm phải được tách khỏi các khu vực bảo quản, vận chuyển thuốc. Phải có quy trình và thiết bị sơ cứu để xử trí các trường hợp tai nạn có thể xảy ra ảnh hưởng đến sự an toàn của nhân viên.

7.6. Nhân viên tham gia vào việc phân phối thuốc phải mặc quần áo bảo hộ hoặc đồng phục phù hợp với những công việc mà họ tiến hành. Những nhân viên tiếp xúc với các thuốc nguy hiểm (ví dụ như các sản phẩm có hoạt tính cao, độc, dễ gây nhiễm trùng hay gây dị ứng) phải được cung cấp trang phục bảo hộ cần thiết.

7.7. Phải xây dựng và thực hiện các quy trình về vệ sinh cá nhân cho nhân viên phù hợp với các hoạt động tiến hành. Nội dung những quy trình đó phải đề cập đến các vấn đề sức khỏe, vệ sinh và trang phục của nhân viên.

7.8. Phải xây dựng quy trình, điều kiện tuyển dụng và áp dụng kể cả đối với nhân sự hợp đồng hoặc tạm thời và các nhân sự khác có thể tiếp cận thuốc, kiểm soát khả năng các sản phẩm thuốc rơi vào tay cá nhân hoặc tổ chức không được cấp phép.

7.9. Phải xây dựng quy định và các quy trình xử phạt để ngăn chặn và giải quyết các tình huống mà các cá nhân tham gia phân phối thuốc bị nghi ngờ hoặc bị phát hiện có dính líu đến bất kỳ hành động nào liên quan đến việc biển thủ, xâm phạm, làm sai lệch hoặc làm giả bất kỳ sản phẩm nào.

8. Hệ thống chất lượng

8.1. Trong phạm vi một tổ chức, bảo đảm chất lượng chính là một công cụ quản lý. Cơ sở phân phối phải có chính sách chất lượng bằng văn bản mô tả những mục đích và chính sách chung của nhà phân phối về vấn đề chất lượng, các chính sách này phải được ban lãnh đạo của cơ sở chính thức phê duyệt và công bố.

8.2. Hệ thống chất lượng phải bao gồm cơ cấu tổ chức, quy trình, các quá trình và nguồn lực phù hợp, các hành động đồng bộ cần thiết nhằm bảo đảm một cách tin cậy rằng sản phẩm hoặc dịch vụ và các hồ sơ tài liệu của hệ thống đáp ứng các yêu cầu chất lượng đã đặt ra. Toàn bộ các hành động này được mô tả là hệ thống chất lượng.

8.3. Hệ thống chất lượng phải bao gồm các quy định nhằm bảo đảm rằng cơ sở đăng ký/nắm giữ giấy phép lưu hành sản phẩm, cơ sở được ghi tên trên nhãn (nhà sản xuất, nhà nhập khẩu, nhà phân phối), các cơ quan quản lý được/y tế, cơ quan quản lý có thẩm quyền liên quan sẽ được thông báo ngay lập tức trong trường hợp thuốc được khẳng định hoặc nghi ngờ bị làm giả. Các sản phẩm như vậy phải được bảo quản ở khu vực đảm bảo an ninh, được cách ly và được xác định rõ ràng nhằm ngăn chặn tình trạng tiếp tục phân phối hoặc buôn bán.

8.4. Khi áp dụng thương mại điện tử (e-commerce) trong kinh doanh thuốc, cơ sở phân phối phải xây dựng các quy trình và hệ thống thích hợp để bảo đảm có thể truy lại nguồn gốc và xác minh được chất lượng thuốc. Chỉ có các tổ chức hoặc cá nhân được cấp phép mới được thực hiện các giao dịch điện tử (kể cả các giao dịch được tiến hành thông qua Internet) liên quan tới phân phối thuốc.

8.5. Phải có các quy trình mua sắm, cung ứng và xuất kho đã được phê duyệt để bảo đảm thuốc được mua từ các nhà cung cấp hợp pháp đã được đánh giá, chấp thuận và được phân phối tới các cơ sở, pháp nhân có giấy phép đủ điều kiện kinh doanh dược theo quy định của pháp luật.

8.6. Khuyến khích việc thanh tra, kiểm tra và chứng nhận tuân thủ hệ thống chất lượng (như tiêu chuẩn ISO hoặc các hướng dẫn quốc gia hoặc quốc tế) do các cơ quan bên ngoài chứng nhận. Tuy nhiên, việc chứng nhận này không thể thay thế cho việc tuân thủ các hướng dẫn về GDP liên quan đến thuốc.

8.7. Nếu có các biện pháp bảo đảm tính toàn vẹn của thuốc trong quá trình vận chuyển thì các biện pháp này phải được quản lý chặt chẽ. Ví dụ, nếu áp dụng các chương trình kiểm soát bằng niêm phong đối với các lô hàng vận chuyển thì các số niêm phong phải được ghi sao cho tuân tự và có thể theo dõi được, sự toàn vẹn của dấu niêm phong phải được theo dõi và các số niêm phong phải được xác thực trong quá trình vận chuyển và khi tiếp nhận, cần có các quy trình bằng văn bản để áp dụng trong các tình huống phát hiện thuốc giả hoặc nghi ngờ bị làm giả.

8.8. Cơ sở phân phối phải định kỳ tiến hành đánh giá nguy cơ tiềm ẩn đối với chất lượng và tính toàn vẹn của thuốc. Hệ thống chất lượng phải được xây dựng và thực hiện nhằm giải quyết bất kỳ nguy cơ tiềm ẩn nào đã xác định được. Phải định kỳ tiến hành rà soát và điều chỉnh hệ thống chất lượng để giúp giải quyết các nguy cơ mới phát sinh được xác định qua quá trình đánh giá nguy cơ.

Khả năng truy nguyên nguồn gốc của thuốc

8.9. Các quy định được xây dựng, áp dụng phải nhằm mục đích thiết lập và đảm bảo một hệ thống phân phối an toàn, minh bạch và an ninh, trong đó bao gồm khả năng truy nguyên sản phẩm trong toàn bộ chuỗi cung ứng. Đây là trách nhiệm chung của các bên tham gia chuỗi cung ứng. Cần có các quy trình nhằm bảo đảm việc truy nguyên hồ sơ sản phẩm đã tiếp nhận và phân phối để tạo điều kiện cho việc thu hồi sản phẩm.

8.10. Tất cả các bên tham gia chuỗi cung ứng phải được xác định, nhận dạng, tùy thuộc vào loại sản phẩm và quy định của pháp luật.

8.11. Cần có các biện pháp để bảo đảm thuốc phải có hồ sơ kèm theo để cho phép truy nguyên nguồn gốc trong toàn bộ kênh phân phối từ cơ sở sản xuất nhập khẩu đến cơ sở phân phối hoặc cơ sở cung ứng/cấp phát sản phẩm cho bệnh nhân hoặc người đại diện của bệnh nhân (xem 14.2). Các bản ghi chép về hạn sử dụng và số lô sản phẩm là một phần của hồ sơ phân phối, giúp truy nguyên nguồn gốc sản phẩm.

Hồ sơ kèm theo của từng lô sản phẩm của cơ sở phân phối tối thiểu phải bao gồm các thông tin sau để đảm bảo khả năng truy nguyên nguồn gốc:

- Nhập hàng: Tên, địa chỉ, cơ sở giao hàng, cơ sở sản xuất, đầu mối liên hệ của cơ sở giao hàng, thời gian nhập, số lượng nhập;
- Xuất hàng: Danh sách tên, địa chỉ, đầu mối liên hệ cơ sở nhận hàng, thời gian xuất, số lượng xuất, số lượng tồn.

8.12. Nếu có thể, và là trường hợp tốt nhất, cơ sở có quy trình thiết lập và duy trì một hồ sơ sản phẩm cho phép theo dõi toàn bộ quá trình từ sản xuất sản phẩm cho đến phân phối, cấp phát cho người sử dụng.

Cần có quy định, hướng dẫn nhận biết bằng cảm quan và/hoặc phân tích các sản phẩm có khả năng là giả. Quy trình xử lý khi phát hiện một sản phẩm bị nghi ngờ phải bao gồm nội dung quy định về báo cáo, thông tin cho cơ sở đăng ký/người nắm giữ giấy phép lưu hành sản phẩm, cơ sở sản xuất, nhập khẩu hoặc cơ sở phân phối có tên ghi trên nhãn, cho cơ quan quản lý dược/y tế và các cơ quan có thẩm quyền liên quan khác (tham khảo phần 19).

8.13. Nếu thích hợp, cơ sở nên xây dựng một hệ thống định danh, mã hóa sản phẩm phù hợp với thông lệ quốc tế cùng với sự hợp tác của các bên tham gia vào chuỗi cung ứng.

9. Nhà xưởng, kho tàng và bảo quản

9.1. Các nguyên tắc thực hành tốt bảo quản (GSP) được áp dụng trong mọi hoàn cảnh mà thuốc được bảo quản và trong suốt quá trình phân phối. Để biết thêm các hướng dẫn bổ sung liên quan đến các nguyên tắc chung về bảo quản thuốc, tham khảo *Hướng dẫn thực hành tốt bảo quản thuốc của WHO*.

Khu vực bảo quản:

9.2. Phải có biện pháp nhằm ngăn ngừa những người không được phép đi vào khu vực bảo quản. Nhân viên phải tuân thủ các chính sách của cơ sở nhằm duy trì một môi trường làm việc an toàn, an ninh và hiệu quả.

9.3. Khu vực bảo quản thuốc phải có đủ diện tích và có đủ không gian để bảo quản các nhóm thuốc khác nhau theo trật tự gồm các sản phẩm thương mại và phi thương mại, sản phẩm cần biệt trữ, bị loại, bị trả về hoặc bị thu hồi cũng như sản phẩm nghi bị làm giả. Khu vực bảo quản tối thiểu phải có diện tích mặt bằng 30m² với thể tích 100m³. Trường hợp cơ sở bán buôn được liệt, vị thuốc cổ truyền phải có kho bảo quản tổng diện tích tối thiểu phải là 200m², dung tích tối thiểu phải là 600 m³.

9.4. Khu vực bảo quản phải được thiết kế hoặc điều chỉnh sao cho bảo đảm các điều kiện bảo quản yêu cầu. Đặc biệt, khu vực này phải sạch sẽ và khô ráo và được duy trì ở mức nhiệt độ chấp nhận được. Thuốc phải được bảo quản ở vị trí cao hơn sàn nhà và có không gian phù hợp cho phép việc dọn dẹp vệ sinh và kiểm tra. Các giá, kệ phải được duy trì ở tình trạng sạch sẽ và được bảo dưỡng.

9.5. Khu vực bảo quản phải sạch sẽ, không có rác và côn trùng. Cơ sở phân phối phải bảo đảm nhà kho và khu vực bảo quản thường xuyên được làm vệ sinh. Phải có chương trình bằng văn bản để kiểm soát các loài vật gây hại. Các biện pháp, chất diệt côn trùng, các loài gây hại khác phải an toàn và không có nguy cơ gây ô nhiễm cho thuốc. Phải có các quy trình vệ sinh phù hợp để làm sạch bất kỳ các chất rơi vãi nào để đảm bảo loại bỏ hoàn toàn các nguy cơ gây nhiễm.

9.6. Nếu thực hiện lấy mẫu trong khu vực bảo quản thì việc lấy mẫu phải được tiến hành sao cho ngăn chặn được tình trạng tạp nhiễm hoặc nhiễm chéo. Phải có đầy đủ các quy trình vệ sinh khu vực lấy mẫu.

9.7. Các khu vực giao nhận phải được bố trí sao cho có thể bảo vệ sản phẩm tránh khỏi tác động trực tiếp của thời tiết. Các khu vực tiếp nhận phải được thiết kế và trang bị sao cho kiện hàng đến được làm sạch trước khi bảo quản, nếu cần.

9.8. Nếu có khu vực dành riêng cho việc biệt trữ sản phẩm, thì khu vực này phải có biển hiệu rõ ràng, và chỉ có người có thẩm quyền mới được ra vào khu vực đó. Bất kỳ biện pháp biệt trữ thay thế nào khác đều phải đảm bảo cung cấp được mức độ an toàn như trên. Ví dụ: có thể sử dụng hệ thống máy tính để quản lý nếu hệ thống được đánh giá thẩm định đảm bảo an ninh.

9.9. Việc cách ly cơ học hoặc các biện pháp cách ly tương ứng đã được thẩm định (ví dụ như hệ thống quản lý điện tử) phải được triển khai, áp dụng để bảo quản các sản phẩm bị loại bỏ, hết hạn, thu hồi hoặc trả lại và sản phẩm nghi bị làm giả. Các sản phẩm và khu vực liên quan phải được nhận dạng phù hợp.

9.10. Trừ khi có một hệ thống thay thế phù hợp nhằm ngăn chặn tình trạng sử dụng các sản phẩm bị cách ly, biệt trữ, bị loại bỏ, trả lại, thu hồi hoặc nghi ngờ bị làm giả một cách vô thức hoặc không được phép, nếu không thì phải bố trí khu vực riêng để bảo quản tạm thời các sản phẩm này cho đến khi có quyết định xử lý đối với các sản phẩm này.

9.11. Phải bảo quản thuốc, nguyên liệu phóng xạ, thuốc và nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt (gây nghiện, hướng tâm thần, và tiền chất) và các thuốc độc hại, nhạy cảm và/hoặc nguy hiểm khác cũng như các thuốc có nguy cơ lạm dụng đặc biệt, gây cháy, nổ (như các chất lỏng và chất rắn dễ bắt lửa, dễ cháy và các loại khí nén) ở các khu vực riêng biệt, có các biện pháp bảo đảm an toàn và an ninh theo đúng quy định của pháp luật tại các văn bản quy phạm pháp luật liên quan.

Thuốc độc, nguyên liệu độc làm thuốc, thuốc và dược chất trong Danh mục thuốc, dược chất thuộc danh mục chất bị cấm sử dụng trong một số ngành, lĩnh vực phải được bảo quản ở khu vực riêng biệt, không được để cùng các thuốc khác, phải sắp xếp gọn gàng, tránh nhầm lẫn, dễ quan sát, phải được bao gói đảm bảo không bị thấm và rò rỉ thuốc độc, nguyên liệu độc làm thuốc trong quá trình vận chuyển.

9.12. Thuốc phải được xử lý và bảo quản sao cho có thể ngăn ngừa tình trạng tạp nhiễm, lẫn lộn và nhiễm chéo.

9.13. Phải có hệ thống bảo đảm thuốc hết hạn trước được bán và/hoặc phân phối trước (hết hạn trước/xuất trước (FEFO)). Có thể cho phép trường hợp ngoại lệ khi phù hợp, với điều kiện là phải kiểm soát đầy đủ nhằm tránh đưa ra phân phối các sản phẩm đã hết hạn sử dụng.

9.14. Các sản phẩm bị vỡ, hỏng phải được tách ra và bảo quản riêng biệt.

9.15. Khu vực bảo quản phải được cung cấp đủ ánh sáng để có thể thực hiện tất cả các hoạt động một cách chính xác và an toàn.

Các điều kiện bảo quản và kiểm soát hàng hóa:

9.16. Các điều kiện bảo quản và xử lý sản phẩm phải tuân thủ các quy định hiện hành của luật pháp và của cơ sở.

9.17. Các điều kiện bảo quản thuốc phải đáp ứng yêu cầu của nhà sản xuất.

9.18. Phải có sẵn các phương tiện để bảo quản tất cả thuốc trong điều kiện phù hợp (v.d. được kiểm soát về môi trường khi cần). Các điều kiện bảo quản này phải được ghi chép và lưu hồ sơ nếu chúng là các điều kiện quan trọng để duy trì các đặc tính của thuốc được bảo quản.

9.19. Sổ sách ghi chép số liệu theo dõi về điều kiện nhiệt độ phải có sẵn để xem xét. Việc kiểm tra nhiệt độ cần phải được thực hiện tại thời điểm/khoảng thời gian xác định. Thiết bị dùng để theo dõi điều kiện bảo quản phải được kiểm tra theo các khoảng thời gian phù hợp đã định trước và kết quả kiểm tra phải được ghi chép và lưu lại. Tất cả các hồ sơ theo dõi phải được lưu ít nhất là cho đến hết tuổi thọ của thuốc được bảo quản cộng thêm một năm nữa hoặc theo quy định của pháp luật. Kết quả đánh giá độ đồng đều nhiệt độ phải cho thấy sự đồng nhất về nhiệt độ trong toàn bộ kho bảo quản. Thiết bị theo dõi nhiệt độ phải được đặt ở những khu vực/vị trí có khả năng dao động nhiều nhất được xác định trên cơ sở kết quả đánh giá độ đồng đều nhiệt độ trong kho; trong đó phải có ít nhất 01 thiết bị theo dõi nhiệt độ tự ghi với tần suất ghi phù hợp (thường 01 hoặc 02 lần trong 01 giờ tùy theo mùa).

Đối với các thuốc, nguyên liệu làm thuốc có yêu cầu điều kiện bảo quản đặc biệt (ví dụ: vắc xin, sinh phẩm y tế) cần sử dụng các thiết bị theo dõi điều kiện (ví dụ: nhiệt độ) liên tục

trong quá trình bảo quản, vận chuyển. Việc sử dụng thiết bị theo dõi và số liệu ghi được phải được lưu lại.

9.20. Thiết bị dùng để theo dõi các điều kiện bảo quản cần phải được hiệu chỉnh theo tần suất xác định.

9.21. Phải định kỳ tiến hành kiểm kê đối chiếu thuốc tồn kho so với hồ sơ sổ sách

9.22. Tất cả sai lệch khi đối chiếu hàng lưu kho phải được điều tra theo quy trình xác định để kiểm tra xem có sự nhầm lẫn vô tình hay không, cấp phát hoặc tiếp nhận chưa đúng, có tình trạng trộm cắp và/hoặc biến thủ thuốc hay không. Hồ sơ ghi chép về các cuộc điều tra này phải được lưu giữ trong một thời gian nhất định.

10. Phương tiện vận chuyển và trang thiết bị

10.1. Tất cả các phương tiện vận chuyển, hang thiết bị được sử dụng trong hoạt động bảo quản, phân phối hoặc xử lý thuốc phải phù hợp với mục đích sử dụng và phải bảo vệ được thuốc tránh khỏi các điều kiện có thể ảnh hưởng xấu đến tính toàn vẹn của bao bì, độ ổn định của thuốc và phòng tránh việc ô nhiễm, nhiễm bẩn dưới bất kỳ hình thức nào.

10.2. Việc thiết kế và sử dụng các phương tiện vận chuyển và trang thiết bị phải đảm bảo mục đích giảm thiểu nguy cơ sai sót và cho phép làm vệ sinh và/hoặc thực hiện bảo trì hiệu quả nhằm tránh tạp nhiễm, tích tụ bụi bẩn và/hoặc bất kỳ ảnh hưởng có hại nào đối với chất lượng thuốc được phân phối, vận chuyển. Việc dọn vệ sinh phương tiện vận chuyển phải được thực hiện phù hợp, được kiểm tra và ghi chép đầy đủ.

10.3. Nếu khả thi, cần xem xét bổ sung các thiết bị điện tử định vị toàn cầu (GPS) và các công tắc ngắt động cơ của phương tiện vận chuyển nhằm tăng cường đảm bảo an ninh cho thuốc đang ở trên phương tiện vận chuyển.

10.4. Nên sử dụng các phương tiện vận chuyển và trang thiết bị bảo quản chuyên dụng để vận chuyển thuốc. Khi không có phương tiện vận chuyển và trang thiết bị chuyên dụng thì phải có quy trình phù hợp để bảo đảm chất lượng của thuốc không bị ảnh hưởng trong quá trình vận chuyển.

10.5. Các phương tiện vận chuyển, trang thiết bị vận chuyển, các thùng chứa hàng cần phải được lựa chọn, đánh giá phù hợp nhằm đảm bảo thuốc, nguyên liệu làm thuốc được bảo quản ở điều kiện yêu cầu trong quá trình vận chuyển.

N.6. Phải có các quy trình để bảo đảm tính toàn vẹn của sản phẩm không bị ảnh hưởng trong quá trình vận chuyển.

10.7. Trường hợp sử dụng dịch vụ vận chuyển do bên thứ ba cung cấp, cơ sở phân phối phải có thỏa thuận/hợp đồng bằng văn bản với bên cung cấp dịch vụ vận chuyển để đảm bảo các biện pháp phù hợp được thực hiện nhằm bảo vệ sản phẩm, kể cả duy trì sổ sách ghi chép và hồ sơ phù hợp. Các thỏa thuận này phải tuân thủ các quy định của pháp luật.

10.8. Không được sử dụng các phương tiện chuyên chở và trang thiết bị đã bị hỏng. Các phương tiện và trang thiết bị này phải được dán nhãn hỏng hoặc bị loại bỏ.

10.9. Phải có các quy trình vận hành và bảo trì cho tất cả các phương tiện vận chuyển và trang thiết bị tham gia vào quá trình phân phối, bao gồm cả các quy trình vệ sinh và cảnh báo an toàn.

10.10. Các phương tiện chuyên chở, thùng chứa hàng (container) và trang thiết bị bảo quản phải luôn được giữ sạch sẽ và khô ráo và không có rác bẩn tích tụ. Cơ sở phân phối phải bảo đảm phương tiện vận chuyển được sử dụng phải thường xuyên được vệ sinh sạch sẽ.

10.11. Các phương tiện chuyên chở, thùng đựng hàng (container) và trang thiết bị bảo quản phải được giữ để tránh khỏi các loài gặm nhấm, sâu bọ, chim chóc và các loài vật gây hại khác. Phải có các chương trình bằng văn bản và sổ sách ghi chép dành cho việc kiểm soát các động vật gây hại. Các chất dùng để tẩy rửa và xông khói không được gây ảnh hưởng bất lợi đến chất lượng sản phẩm.

10.12. Các trang thiết bị được chọn và sử dụng để làm sạch các phương tiện chuyên chở không được trở thành nguồn gây ô nhiễm. Các chất dùng để tẩy rửa các phương tiện chuyên chở phải được sự cho phép của người quản lý của cơ sở trước khi sử dụng.

10.13. Phải đặc biệt lưu ý đến việc thiết kế, sử dụng, làm vệ sinh và bảo dưỡng các trang thiết bị dùng để xử lý các loại thuốc không được bảo vệ bởi các thùng các tông hoặc bao bì vận chuyển.

10.14. Trong quá trình vận chuyển, trường hợp thuốc có yêu cầu các điều kiện bảo quản đặc biệt (như nhiệt độ và/hoặc độ ẩm tương đối) khác hoặc chặt chẽ hơn so với các điều kiện dự kiến của môi trường xung quanh thì các điều kiện này phải được cung cấp, kiểm tra, giám sát và ghi chép. Tất cả các sổ sách theo dõi phải được lưu giữ ít nhất cho đến hết tuổi thọ của sản phẩm được phân phối cộng thêm một năm nữa hoặc theo quy định của pháp luật, sổ sách ghi chép các dữ liệu theo dõi phải có sẵn để phục vụ công tác thanh tra, kiểm tra của cơ quan quản lý hoặc cơ quan có thẩm quyền khác.

10.15. Các trang thiết bị được sử dụng để theo dõi các điều kiện bảo quản, như nhiệt độ và độ ẩm, trên các phương tiện chuyên chở và thùng chứa hàng (container) phải định kỳ được hiệu chuẩn.

10.16. Các phương tiện chuyên chở và thùng chứa hàng (container) phải đủ lớn để cho phép sắp xếp, bảo quản có trật tự các sản phẩm, nhóm sản phẩm khác nhau trong quá trình vận chuyển.

10.17. Trong quá trình vận chuyển, phải có biện pháp cách ly các thuốc bị loại bỏ, bị thu hồi hoặc bị trả về cũng như các sản phẩm nghi ngờ bị làm giả. Các sản phẩm này phải được đóng gói cẩn thận, ghi nhãn rõ ràng và phải có sổ sách theo dõi phù hợp.

10.18. Cần có các biện pháp ngăn ngừa những người không có nhiệm vụ đi vào và/hoặc lục lọi phương tiện chuyên chở và/hoặc trang thiết bị bảo quản; cũng như phòng tránh khả năng thuốc bị trộm cắp hoặc biến thủ.

11. Bao bì vận chuyển và ghi nhãn trên bao bì

11.1. Thuốc phải được bảo quản và phân phối trong các bao bì vận chuyển không gây tác dụng bất lợi đối với chất lượng sản phẩm và có đủ khả năng bảo vệ sản phẩm tránh khỏi các tác động bên ngoài, kể cả ô nhiễm.

11.2. Các bao bì chuyên chở hàng phải có nhãn với đầy đủ thông tin về điều kiện vận chuyển, bảo quản và các cảnh báo liên quan để bảo đảm sản phẩm được vận chuyển đúng cách và an toàn trong toàn bộ thời gian vận chuyển. Bao bì chuyên chở phải cho phép xác định được nội dung và nguồn gốc hàng hóa chứa bên trong.

11.3. Trường hợp có các yêu cầu đặc biệt về vận chuyển và/hoặc điều kiện bảo quản thì các điều kiện đó phải được ghi trên nhãn của bao bì chuyên chở. Nếu một sản phẩm được dự

định vận chuyển, giao hàng đến khu vực nằm ngoài tầm kiểm soát của hệ thống quản lý sản phẩm của nhà sản xuất, thì trên nhãn bao bì chuyên chở phải ghi rõ tên, địa chỉ của nhà sản xuất, các điều kiện vận chuyển đặc biệt và bất kỳ yêu cầu pháp lý đặc biệt nào, kể cả các dấu hiệu an toàn.

11.4. Thông thường, chỉ sử dụng các từ viết tắt, tên hoặc mã số được chấp nhận trong giao dịch quốc tế hoặc quốc gia.

11.5. Cần phải đặc biệt thận trọng khi sử dụng đá khô đặt trong bao bì chuyên chở. Bên cạnh vấn đề an toàn, cần phải đảm bảo rằng sản phẩm không tiếp xúc với đá khô do đá khô có thể gây ảnh hưởng xấu đến chất lượng sản phẩm.

11.6. Phải có các quy trình bằng văn bản để xử lý các bao bì vận chuyển bị hư hỏng và/hoặc vỡ. cần đặc biệt lưu ý đối với các bao bì vận chuyển chứa các sản phẩm độc hại, nguy hiểm.

12. Gửi hàng/giao hàng và tiếp nhận

12.1. Thuốc chỉ được bán và/hoặc phân phối cho cơ sở, cá nhân có hoạt động được hợp pháp được phép mua những sản phẩm đó theo quy định của pháp luật. Phải có các văn bản chứng minh tính hợp pháp của cá nhân, cơ sở đó trước khi thuốc được gửi đi.

12.2. Trước khi giao hàng-gửi hàng, cơ sở phân phối thuốc phải bảo đảm rằng cá nhân hoặc tổ chức vận chuyển hàng, kể cả bên nhận hợp đồng vận chuyển thuốc, nhận thức được về thuốc được vận chuyển và tuân thủ các điều kiện bảo quản và vận chuyển phù hợp.

12.3. Chỉ tiến hành giao hàng-gửi hàng và vận chuyển thuốc sau khi nhận lệnh giao hàng có hiệu lực hoặc kế hoạch cung cấp bổ sung có hiệu lực và phải được ghi chép đầy đủ.

12.4. Phải xây dựng các quy trình bằng văn bản cho việc giao hàng - gửi hàng. Các quy trình này phải lưu ý đến bản chất của sản phẩm cũng như bất kỳ cảnh báo đặc biệt nào cần quan tâm. Các thuốc đang trong quá trình biệt trừ phải được người chịu trách nhiệm về chất lượng cho phép mới được xuất kho (tham khảo 6.3).

12.5. Phải chuẩn bị hồ sơ về thuốc được giao hàng-gửi hàng, trong đó ít nhất phải bao gồm các thông tin sau:

- Ngày, tháng, năm gửi hàng;
- Tên và địa chỉ đầy đủ (không viết tắt), loại hình doanh nghiệp của cơ sở chịu trách nhiệm vận chuyển, số điện thoại và tên của người liên hệ;
- Tên và địa chỉ đầy đủ (không viết tắt), và tình trạng của cơ sở, người nhận hàng (v.d. nhà thuốc bán lẻ, bệnh viện hay phòng khám cộng đồng);
- Mô tả về các sản phẩm như tên, dạng bào chế và nồng độ (nếu có);
- Số lượng sản phẩm, tức là số lượng thùng hàng và số lượng sản phẩm trong mỗi thùng hàng (nếu có);
- Các điều kiện vận chuyển và bảo quản được áp dụng;
- Mã số cho phép xác định lệnh giao hàng; và
- Số lô và hạn sử dụng (nếu không có sẵn khi giao hàng-gửi hàng thì thông tin này ít nhất phải được lưu tại cơ sở tiếp nhận để tạo điều kiện cho việc truy nguyên nguồn gốc).

12.6. Hồ sơ giao hàng-gửi hàng phải có đủ thông tin để tạo đảm bảo cho việc truy nguyên nguồn gốc thuốc. Các hồ sơ này phải tạo điều kiện cho việc thu hồi một lô sản phẩm bất kỳ, nếu cần, cũng như điều tra các thuốc giả hoặc các thuốc có khả năng bị làm giả.

12.7. Ngoài ra, số lô và hạn sử dụng của thuốc phải được ghi chép tại thời điểm tiếp nhận để tạo điều kiện cho việc truy nguyên nguồn gốc.

12.8. Các phương pháp vận chuyển, bao gồm cả phương tiện chuyên chở được sử dụng, phải được lựa chọn cẩn thận, có tính đến các điều kiện tại địa phương, khí hậu vùng và những thay đổi theo mùa đã biết. Đối với các thuốc có yêu cầu về kiểm soát nhiệt độ, việc giao hàng phải được thực hiện phù hợp với điều kiện bảo quản và vận chuyển yêu cầu

12.9. Phải xây dựng kế hoạch giao hàng và tuyến giao nhận, có tính đến nhu cầu và điều kiện tại địa phương. Kế hoạch giao hàng và tuyến giao nhận (đường đi) phải khả thi và có hệ thống. Các nguy cơ về an toàn cũng phải được xem xét khi xây dựng kế hoạch giao hàng và tuyến giao nhận.

12.10. Cần lưu ý bảo đảm số lượng sản phẩm đặt hàng không vượt quá năng lực bảo quản của cơ sở tiếp nhận.

12.11. Việc xếp hàng vào thùng chứa hàng và phương tiện vận chuyển phải được thực hiện một cách thận trọng và có hệ thống theo nguyên tắc dỡ trước/xếp sau để tiết kiệm thời gian khi dỡ hàng, và tránh hư hỏng hàng hóa và giảm nguy cơ mất an ninh. Phải có các biện pháp bổ sung khi xếp, dỡ thùng hàng cactông để bảo đảm tránh hư hại.

12.12. Không được cung ứng hoặc tiếp nhận các thuốc sau khi đã hết hạn sử dụng hoặc gần hết hạn sử dụng đến mức chắc chắn sản phẩm sẽ hết hạn trước khi được sử dụng.

12.13. Lô hàng đến phải được kiểm tra để xác thực tính toàn vẹn của bao bì chứa hàng/hệ thống bao bì kín để đảm bảo các dấu hiệu chống bao bì bị

13. Vận chuyển và thuốc trong quá trình vận chuyển

13.1. Thuốc và bao bì vận chuyển sản phẩm phải được bảo vệ nhằm ngăn chặn hoặc cung cấp bằng chứng về các trường hợp tiếp cận mà không được phép. Các phương tiện chuyên chở và người vận hành phương tiện phải được đảm bảo an ninh nhằm tránh tình trạng bị mất trộm và các trường hợp biển thủ khác trong quá trình vận chuyển.

13.2. Quá trình vận chuyển thuốc phải được bảo vệ an toàn, và phải bao gồm cả hồ sơ ghi chép phù hợp để tạo điều kiện cho việc nhận dạng và xác minh việc chấp hành các yêu cầu về quản lý. Tất cả các nhân viên tham gia vào quá trình vận chuyển phải tuân thủ các chính sách và quy trình vận chuyển để đảm bảo an toàn cho sản phẩm.

13.3. Người chịu trách nhiệm vận chuyển thuốc phải được thông báo về tất cả các điều kiện liên quan đến việc bảo quản và vận chuyển thuốc. Các yêu cầu này phải được tuân thủ trong suốt quá trình vận chuyển và trong bất kỳ giai đoạn bảo quản trung gian nào.

13.4. Thuốc phải được bảo quản và vận chuyển phù hợp với các quy trình để bảo đảm:

- Không làm mất các thông tin giúp nhận dạng sản phẩm;
- Sản phẩm không gây nhiễm và không bị tạp nhiễm bởi sản phẩm khác;
- Các biện pháp dự phòng được thực hiện để tránh việc thuốc bị đổ, vỡ, bị biển thủ hoặc bị mất trộm;

- Các điều kiện nhiệt độ, độ ẩm thích hợp được duy trì trong suốt quá trình vận chuyển, bảo quản, ví dụ: sử dụng hệ thống lạnh đối với các thuốc nhạy cảm với nhiệt độ.

13.5. Điều kiện bảo quản quy định đối với thuốc phải được duy trì trong giới hạn cho phép trong suốt quá trình vận chuyển. Nếu cơ sở hoặc cá nhân chịu trách nhiệm vận chuyển phát hiện thấy tình trạng sai lệch trong quá trình vận chuyển thì phải thông báo cho cơ sở phân phối và nơi tiếp nhận. Trong trường hợp nơi tiếp nhận phát hiện thấy tình trạng sai lệch thì nơi tiếp nhận phải thông báo cho cơ sở phân phối. Trường hợp cần thiết, cần phải liên lạc với cơ sở sản xuất để có các thông tin liên quan đến các bước phù hợp cần thực hiện tiếp theo.

13.6. Trong quá trình vận chuyển, trường hợp thuốc có yêu cầu các điều kiện bảo quản đặc biệt (như nhiệt độ và/hoặc độ ẩm tương đối) khác hoặc chặt chẽ hơn so với các điều kiện dự kiến của môi trường xung quanh thì các điều kiện này phải được nhà sản xuất thể hiện trên nhãn, được theo dõi và ghi lại.

13.7. Phải có các quy trình bằng văn bản để điều tra và xử lý các trường hợp không tuân thủ các yêu cầu bảo quản như sai lệch nhiệt độ.

13.8. Khi vận chuyển và bảo quản các thuốc có chứa các chất độc hại như độc chất, nguyên liệu phóng xạ và các thuốc nguy hiểm khác có nguy cơ đặc biệt dẫn đến lạm dụng, gây cháy hoặc nổ (như các chất lỏng, chất rắn dễ bắt lửa và dễ cháy và các loại khí nén) thì các thuốc này phải được bảo quản ở những khu vực an toàn, riêng biệt và đảm bảo an ninh; và được vận chuyển trong các bao bì và phương tiện vận chuyển an toàn, được thiết kế phù hợp và chắc chắn. Ngoài ra, phải tuân thủ các yêu cầu được quy định tại các Luật và các điều ước quốc tế có liên quan.

13.9. Các thuốc có chứa chất gây nghiện, và các chất gây phụ thuộc khác (hướng tâm thần, tiền chất) phải được vận chuyển trong bao bì và phương tiện vận chuyển an toàn, chắc chắn và phải được bảo quản ở các khu vực an toàn, đảm bảo an ninh. Ngoài ra, phải tuân thủ các quy định tại các Luật và các điều ước quốc tế có liên quan.

13.10. Các thuốc bị đổ, tràn phải được lau sạch càng nhanh càng tốt để ngăn ngừa khả năng tạp nhiễm, nhiễm chéo và các nguy cơ khác. Phải có các quy trình bằng văn bản để xử lý những sự cố nêu trên.

13.11. Phải có biện pháp cách ly cơ học hoặc các biện pháp tương đương (ví dụ như phương tiện điện tử) để bảo quản, biệt trừ các thuốc bị loại, hết hạn sử dụng, thuốc nghi ngờ là thuốc giả, thuốc bị thu hồi và bị trả về trong quá trình vận chuyển. Những thuốc đó phải được tách riêng, đóng trong bao gói an toàn, dán nhãn rõ ràng, và có kèm theo các tài liệu xác định thích hợp.

13.12. Bên trong của các phương tiện và bao bì vận chuyển phải được giữ sạch và khô trong khi đang vận chuyển thuốc.

13.13. Vật liệu bao gói và bao bì chứa hàng phải có thiết kế phù hợp để ngăn ngừa thuốc bị hư hại trong quá trình vận chuyển. Các chương trình kiểm soát niêm phong phải được xây dựng và quản lý đúng cách.

13.14. Người vận hành phương tiện vận chuyển phải tự xác nhận bản thân và xuất trình hồ sơ, sổ sách phù hợp để chứng minh rằng họ được phép vận chuyển lô hàng.

13.15. Bất kỳ hư hại nào đối với thùng hàng dùng để vận chuyển và các vấn đề hay sự cố xảy ra trong khi vận chuyển phải được ghi lại và báo cáo cho các bộ phận, tổ chức hay cơ quan liên quan và phải được điều tra.

13.16. Phải có các tài liệu thích hợp kèm theo trong suốt quá trình vận chuyển các sản phẩm thuốc.

14. Hồ sơ, tài liệu

14.1. Phải có hướng dẫn bằng văn bản và hồ sơ ghi chép tất cả các hoạt động liên quan đến việc phân phối thuốc, kể cả việc tiếp nhận và phát hành (hóa đơn). Hồ sơ, sổ sách phải được lưu giữ ít nhất trong 7 năm trừ khi có quy định khác của pháp luật.

14.2. Các cơ sở phân phối phải lưu giữ hồ sơ, sổ sách về tất cả các thuốc đã tiếp nhận. Hồ sơ ít nhất phải bao gồm các thông tin sau:

- Tên thuốc; nồng độ, hàm lượng, quy cách đóng gói, giấy phép lưu hành, phiếu kiểm nghiệm, ngày sản xuất, số lô, hạn dùng.

- Tên nhà sản xuất, nhà nhập khẩu (nếu có), nhà cung cấp, số lượng nhập, thời gian nhập; biên bản kiểm nhập.

- Tên và địa chỉ, số điện thoại, thư điện tử (nếu có) của cơ sở mua thuốc, số lượng xuất bán, thời gian xuất kho, biên bản giao nhận thuốc.

14.3. Phải xây dựng và duy trì các quy trình chuẩn bị, rà soát, phê duyệt, sử dụng và kiểm soát những thay đổi đối với tất cả hồ sơ, sổ sách liên quan tới quá trình phân phối. Phải có quy trình cho các hồ sơ, tài liệu do nội bộ cơ sở xây dựng và cho hồ sơ, tài liệu lấy từ nguồn bên ngoài.

14.4. Các tài liệu và đặc biệt là các hướng dẫn và quy trình liên quan tới bất kỳ hoạt động nào có thể ảnh hưởng đến chất lượng của thuốc, phải được thiết kế, hoàn thiện, rà soát và phân phối một cách thận trọng.

14.5. Tiêu đề, bản chất và mục đích của mỗi tài liệu phải được nêu rõ ràng. Nội dung của các tài liệu phải rõ ràng, rành mạch. Các tài liệu này phải được trình bày có trật tự để dễ kiểm tra.

14.6. Tất cả các tài liệu đều phải do người có thẩm quyền phù hợp hoàn thiện, phê duyệt, ký và ghi ngày, tháng, năm và không được thay đổi khi không được phép.

14.7. Hình thức tài liệu, nội dung và việc lưu giữ tài liệu liên quan đến việc phân phối các thuốc, hoặc liên quan đến bất kỳ cuộc điều tra, hành động pháp lý nào được thực hiện đều phải tuân thủ các quy định của pháp luật liên quan. Trường hợp pháp luật không có các quy định cụ thể liên quan thì hồ sơ, tài liệu phải được lưu giữ trong ít nhất một năm kể từ sau ngày hết hạn sử dụng của sản phẩm liên quan.

14.8. Cơ sở phân phối phải xây dựng và duy trì các quy trình nhận dạng, thu thập, lập chỉ mục, hồi cứu, bảo quản, bảo trì, loại bỏ và tiếp cận tất cả các hồ sơ, tài liệu thích hợp.

14.9. Tất cả các hồ sơ, sổ sách phải luôn sẵn sàng cho việc tra cứu, rà soát và phải được bảo quản và lưu trữ bằng các phương tiện an toàn, ngăn ngừa việc sửa chữa không được phép, hủy hoại, gây hư hỏng và/hoặc mất hồ sơ tài liệu.

14.10. Tài liệu phải thường xuyên được rà soát và cập nhật. Khi có một tài liệu nào đó được sửa đổi thì phải có hệ thống phù hợp phòng ngừa việc vô ý tiếp tục sử dụng các phiên bản tài liệu cũ.

14.11. Phải có máy tính kết nối internet và thực hiện quản lý hoạt động phân phối thuốc bằng phần mềm vi tính. Có cơ chế chuyên thông tin về việc phân phối thuốc, chất lượng thuốc

giữa nhà sản xuất với khách hàng cũng như việc chuyển giao thông tin cho cơ quan quản lý liên quan khi được yêu cầu.

14.12. Các hồ sơ, sổ sách liên quan tới việc bảo quản thuốc phải được lưu giữ và có sẵn khi được yêu cầu, phù hợp với *Hướng dẫn Thực hành tốt bảo quản thuốc của WHO*.

14.13. Phải có hồ sơ bằng văn bản hoặc điện tử đối với mỗi sản phẩm được bảo quản, trong đó chỉ ra các điều kiện bảo quản được khuyến cáo, cảnh báo cần lưu ý và thời điểm tiến hành kiểm tra lại. Các yêu cầu của dược điển và các quy định hiện hành của pháp luật liên quan đến nhãn và bao bì phải luôn luôn được tuân thủ.

Hồ sơ, sổ sách liên quan đến thuốc gây nghiện, thuốc hướng tâm thần, tiền chất, thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất gây nghiện, thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất hướng tâm thần, thuốc dạng phối hợp có chứa tiền chất; thuốc độc, nguyên liệu độc làm thuốc, thuốc và dược chất trong Danh mục thuốc, dược chất thuộc danh mục chất bị cấm sử dụng trong một số ngành, lĩnh vực theo đúng quy định của pháp luật tại các quy chế liên quan.

14.14. Phải có các quy trình về đánh giá độ đồng đều nhiệt độ, các quy định về an ninh để đề phòng tình trạng trộm cắp hoặc làm giả sản phẩm tại các cơ sở bảo quản, về việc loại bỏ/hủy bỏ các sản phẩm không bán được hoặc không sử dụng được và về việc lưu trữ hồ sơ.

14.15. Đối với các cơ sở xây dựng và lưu trữ hồ sơ dưới dạng hồ sơ điện tử thì phải được sao lưu dự phòng tránh trường hợp sự cố mất dữ liệu.

15. Đóng gói lại và dán nhãn lại

15.1. Việc đóng gói lại và dán nhãn lại phải bị hạn chế, vì các hành động này có thể gây ra nguy cơ đối với sự an toàn và an ninh của chuỗi cung ứng.

15.2. Trường hợp phải đóng gói lại và dán nhãn lại, thì các hoạt động này phải do các cơ sở được cấp phép thực hiện và phải tuân thủ theo các nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt sản xuất thuốc hiện hành.

15.3. Trong trường hợp việc đóng gói lại do cơ sở không phải là cơ sở sản xuất ban đầu tiến hành thì các hoạt động này ít nhất phải có các biện pháp tương đương để nhận biết và xác thực sản phẩm.

15.4. Phải có quy trình bảo đảm việc xử lý an toàn bao bì gốc.

16. Khiếu nại

16.1. Phải có quy trình bằng văn bản để xử lý các khiếu nại. Phải phân biệt các khiếu nại về sản phẩm hay bao bì sản phẩm với các khiếu nại liên quan đến việc phân phối sản phẩm. Trong trường hợp khiếu nại về chất lượng hoặc bao bì sản phẩm thì cơ sở sản xuất ban đầu và/hoặc cơ sở đăng ký/cơ sở nắm giữ giấy phép lưu hành sản phẩm phải được thông báo càng sớm càng tốt.

16.2. Tất cả khiếu nại và các thông tin khác liên quan đến sản phẩm có khả năng bị lỗi và khả năng bị làm giả phải được rà soát kỹ lưỡng theo các quy trình bằng văn bản trong đó mô tả hành động sẽ được thực hiện, bao gồm việc xem xét thu hồi nếu phù hợp.

16.3. Bất kỳ khiếu nại nào liên quan đến lỗi của thuốc phải được ghi lại và điều tra thấu đáo nhằm xác định nguồn gốc hoặc nguyên nhân dẫn đến việc khiếu nại (ví dụ như quy trình đóng gói lại hoặc quá trình sản xuất ban đầu).

16.4. Nếu phát hiện hay nghi ngờ một thuốc bị lỗi thì phải cân nhắc việc kiểm tra các lô sản phẩm khác.

16.5. Khi cần thiết, phải tiến hành các biện pháp xử lý tiếp theo sau việc điều tra và đánh giá khiếu nại. Cần có hệ thống để bảo đảm các thông tin về khiếu nại, phản hồi nhận được từ cơ sở sản xuất ban đầu hoặc kết quả điều tra khiếu nại được chia sẻ với tất cả các bên liên quan.

16.6. Các vấn đề liên quan đến chất lượng sản phẩm hoặc các trường hợp nghi ngờ sản phẩm bị làm giả phải được ghi chép và thông tin phải được báo cáo với các cơ quan chức năng có thẩm quyền.

17. Thu hồi

17.1. Phải thiết lập một hệ thống, bao gồm cả quy trình bằng văn bản, để thu hồi nhanh chóng và hiệu quả các thuốc đã được xác định hoặc nghi ngờ có lỗi hoặc bị giả mạo và chỉ định rõ người chịu trách nhiệm thu hồi. Hệ thống này phải tuân thủ các quy định của pháp luật. Quy trình thu hồi phải được kiểm tra thường xuyên và cập nhật khi cần.

17.2. Khi có thu hồi thuốc, thì phải thông báo cho cơ sở sản xuất gốc và hoặc cơ sở đăng ký thuốc. Khi việc thu hồi được thực hiện bởi một pháp nhân không phải là cơ sở sản xuất gốc, hoặc cơ sở đăng ký/người có giấy phép lưu hành, thì pháp nhân thu hồi phải tiến hành liên hệ với cơ sở sản xuất và/hoặc cơ sở đăng ký/người có giấy phép lưu hành.

Thông tin về thu hồi thuốc phải được báo cáo với cơ quan quản lý được theo quy định của pháp luật. Trường hợp cần thu hồi một sản phẩm gốc do có sản phẩm giả khó phân biệt so với sản phẩm gốc thì cơ sở sản xuất ra sản phẩm gốc và cơ quan quản lý y tế liên quan phải được thông báo.

17.3. Hiệu quả của việc tổ chức thu hồi phải thường xuyên được đánh giá. Tất cả các thuốc bị thu hồi phải được bảo quản ở khu vực riêng, bảo đảm an ninh trong thời gian chờ xử lý tiếp theo.

17.4. Trong quá trình vận chuyển, các thuốc bị thu hồi phải được cách ly và trên nhãn phải ghi rõ ràng đó là sản phẩm bị thu hồi. Trường hợp không thể thực hiện việc cách ly sản phẩm bị thu hồi thì sản phẩm đó phải được đóng gói an toàn, ghi nhãn rõ ràng và có sổ sách ghi chép phù hợp kèm theo.

17.5. Các điều kiện bảo quản đặc biệt đối với thuốc bị thu hồi phải được duy trì trong suốt quá trình bảo quản và vận chuyển cho đến khi có quyết định xử lý cuối cùng.

17.6. Phải thông báo ngay lập tức về việc thu hồi sản phẩm có khiếm khuyết hoặc bị nghi ngờ là có khiếm khuyết hoặc bị làm giả tới tất cả các khách hàng và cơ quan quản lý y tế địa phương, nơi sản phẩm có thể đã được phân phối đến.

17.7. Tất cả các hồ sơ, sổ sách phải sẵn sàng để cung cấp cho người chịu trách nhiệm thu hồi. Các hồ sơ, sổ sách này phải có đầy đủ các thông tin về các thuốc đã cung cấp cho khách hàng (kể cả thuốc được xuất khẩu).

17.8. Phải ghi lại tiến độ thu hồi và phải có báo cáo cuối cùng, trong đó bao gồm cả việc đối chiếu giữa số lượng sản phẩm đã giao nhận và số lượng thu hồi được.

17.9. Trường hợp cần thiết, phải thực hiện quy trình thu hồi khẩn cấp.

18. Sản phẩm bị trả lại

18.1. Cơ sở phân phối phải nhận lại các thuốc bị trả về hoặc đổi lại theo các điều khoản và điều kiện ghi trong thỏa thuận giữa cơ sở phân phối và bên tiếp nhận. Cả cơ sở phân phối và

cơ sở tiếp nhận phải chịu trách nhiệm quản lý quá trình trả lại và bảo đảm rằng các công đoạn của hoạt động này được đảm bảo an toàn và không cho phép thuốc giả thâm nhập hệ thống.

18.2. Việc đánh giá và đưa ra quyết định về xử lý/sắp xếp các sản phẩm bị trả về phải do người được ủy quyền phù hợp tiến hành. Đặc tính của sản phẩm bị trả về, các điều kiện bảo quản đặc biệt được yêu cầu, điều kiện, lịch sử và thời gian kể từ khi cung cấp, giao hàng phải được xem xét trong đánh giá này. Khi có nghi ngờ về chất lượng thuốc thì không được đưa ra lưu hành hoặc sử dụng lại.

18.3. Phải có phương tiện, trang thiết bị để vận chuyển phù hợp và an toàn các sản phẩm bị trả về, theo đúng các yêu cầu về bảo quản và các yêu cầu liên quan khác.

18.4. Các thuốc loại bỏ và thuốc bị trả về cho cơ sở phân phối phải được nhận dạng phù hợp và được xử lý theo một quy trình, trong đó ít nhất bao gồm:

- Bảo quản cách ly ở khu vực dành riêng trong thời gian biệt trữ;
- Các biện pháp cách ly tương đương khác (ví dụ phương tiện điện tử).

Biện pháp này là nhằm tránh nhầm lẫn và ngăn chặn việc tiếp tục phân phối sản phẩm cho đến khi có quyết định liên quan đến việc xử lý thuốc đó. Các điều kiện bảo quản đặc biệt áp dụng đối với thuốc bị từ chối tiếp nhận hoặc bị trả về phải được duy trì trong quá trình bảo quản và vận chuyển cho đến khi có quyết định cuối cùng về sản phẩm đó.

18.5. Phải có quy định, phương tiện, trang thiết bị để vận chuyển an toàn và phù hợp đối với các sản phẩm bị loại bỏ trước khi xử lý.

18.6. Phải thực hiện tiêu hủy thuốc theo các quy định của pháp luật và phải có các biện pháp phù hợp để bảo vệ môi trường.

18.7. Hồ sơ liên quan đến tất cả các thuốc bị trả về, bị loại bỏ và/hoặc bị tiêu hủy phải được lưu giữ theo quy định.

19. Thuốc giả

19.1. Thuốc giả được phát hiện trong chuỗi phân phối, ngay lập tức phải được tách riêng khỏi các thuốc khác để tránh nhầm lẫn. Thuốc giả phải được dán nhãn rõ ràng, trên đó thể hiện thuốc không phải để bán. Cơ sở phân phối phải báo cáo ngay đến cơ quan quản lý được, cơ quan có thẩm quyền và thông báo cho cơ sở đăng ký thuốc/người giữ giấy phép lưu hành sản phẩm gốc.

19.2. Phải đình chỉ ngay việc buôn bán và phân phối thuốc bị nghi ngờ giả mạo và báo cáo ngay cho cơ quan quản lý.

19.3. Sau khi đã khẳng định là thuốc giả, thì phải đưa ra quyết định chính thức về việc tiêu hủy để đảm bảo thuốc đó không quay trở lại thâm nhập thị trường và quyết định đó phải được đưa vào hồ sơ lưu.

20. Hoạt động theo hợp đồng

20.1. Bất kỳ hoạt động nào liên quan đến việc phân phối thuốc được ủy thác cho một cá nhân hay cơ sở khác phải do các bên được cho phép thực hiện chức năng đó tiến hành và phải dưới dạng hợp đồng bằng văn bản, được thống nhất giữa bên hợp đồng và bên nhận hợp đồng.

20.2. Hợp đồng phải xác định rõ trách nhiệm của mỗi bên trong đó có nêu các nguyên tắc GDP và các điều khoản đảm bảo liên quan. Hợp đồng phải bao gồm trách nhiệm của bên

thực hiện hợp đồng trong việc thực hiện các biện pháp nhằm ngăn chặn tình trạng thuốc giả thâm nhập chuỗi cung ứng.

20.3. Tất cả các bên nhận hợp đồng đều phải tuân thủ các yêu cầu của hướng dẫn này.

20.4. Có thể chấp nhận hợp đồng phụ trong những điều kiện nhất định và tùy thuộc vào phê duyệt của bên giao kết hợp đồng; tuy nhiên, bên hợp đồng phụ phải được phép thực hiện chức năng hợp đồng phụ.

20.5. Các bên nhận hợp đồng phải được kiểm tra định kỳ.

21. Tự kiểm tra

21.1. Hệ thống chất lượng phải bao gồm các hoạt động tự kiểm tra. Hoạt động tự kiểm tra phải được thực hiện để theo dõi việc triển khai và tuân thủ các nguyên tắc GDP và theo dõi các hành động khắc phục và phòng ngừa, nếu cần.

21.2. Việc tự kiểm tra phải do người có chuyên môn và có thẩm quyền tiến hành một cách độc lập và chi tiết.

21.3. Kết quả của tất cả các cuộc tự kiểm tra phải được ghi chép. Biên bản kiểm tra phải bao gồm tất cả các điều quan sát được qua cuộc kiểm tra và các đề xuất về biện pháp khắc phục, nếu phù hợp. Cần có chương trình theo dõi một cách hiệu quả. Người quản lý phải đánh giá biên bản kiểm tra và các hồ sơ về bất kỳ hành động khắc phục nào đã được thực hiện./.

PHỤ LỤC II

THỰC HÀNH TỐT PHÂN PHỐI NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

(Ban hành kèm theo Thông tư số 03/2018/TT-BYT ngày 09 tháng 02 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

1. Giới thiệu
2. Quản lý chất lượng
3. Tổ chức và nhân sự
4. Khu vực bảo quản
5. Mua sắm, kho tàng và bảo quản
6. Thiết bị
7. Hồ sơ, tài liệu
8. Đóng gói lại và dán nhãn lại
9. Khiếu nại
10. Thu hồi
11. Hàng trả lại
12. Xử lý nguyên liệu không đạt tiêu chuẩn
13. Xuất kho và vận chuyển
14. Hoạt động hợp đồng

1. Giới thiệu

Hướng dẫn Thực hành tốt sản xuất dược chất (GMP) được Hội đồng quốc tế về Hòa hợp các yêu cầu kỹ thuật trong đăng ký thuốc dùng cho người (ICH) ban hành năm 2000, trong tài liệu ICH Q7. Phần 17 của tài liệu ICH này bao gồm các hướng dẫn dành cho các đại lý, cơ sở trung gian, doanh nghiệp, cơ sở phân phối, các cơ sở đóng gói lại, các cơ sở dán nhãn lại. Phần này được quy định trên cơ sở kết quả điều tra của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) về các ca tử vong liên quan đến việc ethyleneglycol dạng công nghiệp được ghi nhãn lại dưới dạng nguyên liệu làm thuốc một cách có chủ đích. Nguyên liệu này sau đó đã được đưa vào một loại thuốc dành cho trẻ em và thuốc này là nguyên nhân dẫn đến nhiều ca tử vong. Phần 17 của hướng dẫn Thực hành tốt sản xuất (GMP) dược chất (APIs) áp dụng cho tất cả các bên không chỉ cơ sở sản xuất ban đầu - có thể là cơ sở kinh doanh và/hoặc cơ sở sở hữu, đóng gói lại, dán nhãn lại, phân phối hoặc bán quản một dược chất hoặc chất trung gian trong quá trình sản xuất dược chất. ICHQ7 không bao gồm tá dược.

Tiếp theo các sự việc có liên quan đến diethyleneglycol và nghị quyết của Đại hội đồng Y tế thế giới (WHA52.19), WHO đã xuất bản Hướng dẫn Thực hành tốt kinh doanh và phân phối nguyên liệu sản xuất thuốc năm 2004. Tại thời điểm xuất bản các hướng dẫn này, WHO chưa thông qua nội dung hướng dẫn của ICH Q7 về GMP đối với APIs. Hướng dẫn của WHO đối với tá dược, xuất bản năm 1999, không bao gồm thực hành kinh doanh và phân phối tá dược.

Năm 2010, WHO đã xuất bản *Hướng dẫn thực hành tốt sản xuất dược chất*, trong đó có nêu nội dung từ ICHQ7 và bao gồm Phần 17 của tài liệu này, nhằm thay thế Hướng dẫn thực hành tốt sản xuất dược chất hiện hành của WHO.

Hội đồng Chuyên gia về sản phẩm dược của WHO đã thảo luận về việc sửa đổi Hướng dẫn *Thực hành tốt Kinh doanh và phân phối nguyên liệu làm thuốc* tại một số cuộc họp. Hướng dẫn này của WHO áp dụng cho tất cả các thành phần dược sử dụng để sản xuất thuốc, kể cả dược chất, tá dược và bất kỳ thành phần nào khác.

Ghi chú: Nguyên liệu có nguồn gốc từ các loại không phải nguyên liệu làm thuốc như thực phẩm, nhóm công nghiệp hoặc kỹ thuật không được coi là thuộc nhóm nguyên liệu làm thuốc khi nó không được sản xuất trong các điều kiện sản xuất và hệ thống chất lượng theo quy định. Đối với thuốc thành phẩm, có thể xem chi tiết tại Hướng dẫn thực hành tốt phân phối thuốc của WHO.

2. Quản lý chất lượng

2.1 Trong phạm vi một tổ chức, bảo đảm chất lượng chính là một công cụ quản lý. Đối với những trường hợp hợp đồng, bảo đảm chất lượng cũng nhằm tạo niềm tin đối với cơ sở cung cấp. Phải có chính sách chất lượng bằng văn bản trong đó mô tả rõ các mục tiêu và định hướng tổng thể của cơ sở phân phối đối với vấn đề chất lượng và chính sách này phải được thể hiện và phê duyệt chính thức bởi ban lãnh đạo. Chính sách chất lượng cần nêu rõ ràng rằng cơ sở phân phối thực hiện và duy trì các hoạt động thực hành tốt kinh doanh và phân phối như mô tả tại hướng dẫn này trong phạm vi cơ sở đó và với các dịch vụ của cơ sở đó.

2.2 Quản lý chất lượng phải bao gồm:

a) Cơ sở hạ tầng hoặc “hệ thống chất lượng” phù hợp, gồm cơ cấu tổ chức, các quy trình, các quá trình và nguồn lực. Khi phát triển hay điều chỉnh hệ thống chất lượng phải tính đến quy mô, cơ cấu và mức độ phức tạp của cơ sở phân phối cũng như các hoạt động của cơ sở phân phối.

b) Một đơn vị (hay một cá nhân được chỉ định) độc lập chịu trách nhiệm về tất cả các vấn đề có liên quan đến chất lượng;

c) Một hệ thống quản lý rủi ro về chất lượng phù hợp để tạo điều kiện cho quá trình đánh giá, kiểm soát, thông tin và rà soát một cách có hệ thống các nguy cơ đối với chất lượng sản phẩm. Mức độ áp dụng hệ thống quản lý rủi ro về chất lượng phải phản ánh được các hoạt động triển khai;

d) Một hệ thống thẩm định/đánh giá nhằm bảo đảm sản phẩm làm ra có thể đáp ứng các yêu cầu cụ thể phục vụ các mục đích cụ thể;

đ) Các hành động đồng bộ cần thiết nhằm bảo đảm một cách tin cậy rằng một nguyên liệu (hoặc dịch vụ) nào đó và các hồ sơ liên quan sẽ đáp ứng được các yêu cầu về chất lượng - tất cả các hành động này được gọi là bảo đảm chất lượng;

e) Một quy trình rõ ràng bằng văn bản để lựa chọn, phê duyệt, từ chối/loại bỏ và phê duyệt lại các cơ sở cung ứng nguyên liệu và dịch vụ;

g) Một chương trình quản lý sự cố và kiểm soát thay đổi được thiết kế nhằm bảo đảm chất lượng liên tục được đánh giá và duy trì: chương trình này phải bao gồm công cụ thông báo cho khách hàng nếu phù hợp;

h) Một hệ thống bảo đảm có thể truy nguyên sản phẩm và các hồ sơ, tài liệu liên quan trong toàn bộ chuỗi cung ứng.

2.3. Hệ thống phải bao gồm, nhưng không hạn chế ở các nguyên tắc bảo đảm chất lượng được đưa ra trong tài liệu hướng dẫn này.

2.4. Tất cả các bên tham gia vào chuỗi sản xuất và cung ứng phải thực hiện trách nhiệm của mình nhằm bảo đảm chất lượng và an toàn cho nguyên liệu và sản phẩm và bảo đảm rằng các nguyên liệu và sản phẩm này phù hợp với mục đích sử dụng theo các tiêu chuẩn kỹ thuật.

2.5. Không nên đặt trách nhiệm quá lớn lên vai bất kỳ cá nhân nào khiến có thể tạo ra nguy cơ đối với chất lượng. Trong trường hợp số lượng nhân sự ở cơ sở cung ứng bị hạn chế thì một số nhiệm vụ có thể được ủy thác hoặc hợp đồng với những người có trình độ phù hợp. Tuy nhiên, phải đảm bảo không có bất cập hoặc sự chòng chéo không được lý giải liên quan đến việc áp dụng các nguyên tắc, tiêu chuẩn thực hành tốt kinh doanh và phân phối nguyên liệu như mô tả tại hướng dẫn này.

2.6. Các cơ sở có sử dụng hệ thống thương mại điện tử phải có đủ các quy trình và hệ thống cụ thể nhằm bảo đảm sự tin cậy đối với chất lượng nguyên liệu và có thể truy nguyên được.

2.7. Phải có các quy trình xuất kho được phê duyệt nhằm bảo đảm khi nguyên liệu được xuất kho phục vụ mục đích xác định thì nguyên liệu đó có chất lượng phù hợp, đáp ứng các tiêu chuẩn chất lượng và do các cơ sở cung ứng đã được cấp phép cung cấp.

2.8. Việc thực hiện các nguyên tắc quản lý rủi ro về chất lượng sử dụng các công cụ phù hợp như phân tích mối nguy và kiểm soát điểm tới hạn (HACCP); khuyến khích kiểm tra và cấp chứng nhận tuân thủ các quy định trong một hệ thống chất lượng phù hợp như bộ tiêu chuẩn ISO, và công nhận phù hợp với tiêu chuẩn quốc gia và/hoặc khu vực bởi các cơ quan bên ngoài. Tuy nhiên không nên coi đây là biện pháp thay thế cho việc thực hiện các hướng dẫn này hoặc thay thế cho việc tuân thủ, v.d., các yêu cầu về thực hành tốt sản xuất và bảo quản thuốc.

2.9. Phải có hệ thống để tạo điều kiện cho việc định kỳ tiến hành kiểm tra nội bộ với mục đích không ngừng cải thiện/nâng cao hệ thống. Các kết quả kiểm tra và bất kỳ hành động khắc phục và phòng ngừa nào được thực hiện, kể cả việc xác minh hiệu quả của chúng, cần được ghi chép và lưu hồ sơ và được sự quan tâm của người quản lý có trách nhiệm.

3. Tổ chức và nhân sự

3.1. Cơ sở phân phối nguyên liệu làm thuốc phải có tư cách pháp nhân, được cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh theo các quy định hiện hành của Luật Dược, các luật, văn bản pháp luật có liên quan và phải đủ năng lực chịu trách nhiệm về các hoạt động của mình.

3.2. Cần có đầy đủ cơ cấu tổ chức và số lượng nhân sự để thực hiện tất cả các nhiệm vụ thuộc trách nhiệm của cơ sở cung ứng. Tất cả các nhân sự của cơ sở phải nắm được các nguyên tắc trong các hướng dẫn phù hợp về bảo quản, phân phối nguyên liệu làm thuốc.

3.3. Trách nhiệm của các cá nhân phải được xác định rõ ràng, được các cá nhân liên quan nắm vững và được ghi chép bằng văn bản (dưới dạng mô tả công việc hoặc trong hợp đồng). Các hoạt động cụ thể như hướng dẫn thực hiện hoạt động theo quy định của cơ sở có thể cần được quan tâm đặc biệt. Nhân sự của cơ sở phải có trình độ phù hợp, được đào tạo và được giao quyền thực hiện các nhiệm vụ và trách nhiệm của mình.

3.4. Nhân sự phải được đào tạo ban đầu và đào tạo liên tục phù hợp với nhiệm vụ được giao. Việc đào tạo phải do các giảng viên/chuyên gia đào tạo có trình độ tiến hành theo chương trình đào tạo. Hiệu quả đào tạo phải được kiểm chứng khi thích hợp. Hồ sơ đào tạo phải được lưu giữ. Tất cả nhân sự cần được động viên để hỗ trợ việc xây dựng và duy trì các tiêu chuẩn chất lượng.

3.5. Nhân viên xử lý các nguyên liệu thuốc độc hại (như nguyên liệu có hoạt lực cao, chứa độc tố, nguyên liệu truyền nhiễm hoặc nguyên liệu nhạy cảm) phải được đào tạo đặc biệt và được trang bị các thiết bị bảo vệ cần thiết. Các chính sách và quy trình bằng văn bản về việc sử dụng thiết bị bảo vệ cá nhân phải được tuân thủ nhằm làm giảm sự tiếp xúc của các công nhân trực tiếp làm việc với các sản phẩm và các công nhân trong môi trường trực tiếp.

3.6. Nhân sự có thể tiếp xúc với các nguyên liệu trong bao bì mở phải giữ vệ sinh sạch sẽ, đảm bảo không có vết thương hở và phải mặc trang phục bảo hộ phù hợp, đeo găng tay, khẩu trang/mặt nạ và kính.

4. Khu vực bảo quản

4.1. Kho bảo quản phải được bố trí, thiết kế, xây dựng, điều chỉnh và bảo trì phù hợp với các hoạt động được thực hiện. Việc sắp xếp và thiết kế kho phải nhằm giảm thiểu nguy cơ xảy ra lỗi và cho phép làm vệ sinh và bảo trì hiệu quả, ngăn chặn ô nhiễm, nhiễm chéo, lẫn lộn, tích tụ bụi bẩn hoặc rác và bất kỳ tác động bất lợi nào đối với chất lượng nguyên liệu.

4.2. Phải có biện pháp nhằm ngăn cản những người không được phép đi vào khu vực bảo quản.

4.3. Khu vực bảo quản phải được thiết kế, trang bị và bảo trì sao cho có thể bảo vệ tối đa tránh khỏi sự xâm nhập của các loài côn trùng, gặm nhấm hoặc động vật khác. Phải thực hiện và duy trì chương trình kiểm soát côn trùng và hiệu quả của chương trình phải được theo dõi.

4.4. Phải có các phương tiện và hệ thống phụ trợ thích hợp (như kiểm soát không khí, thông khí và chiếu sáng) và phải phù hợp với các hoạt động triển khai nhằm tránh tình trạng bị

ô nhiễm, nhiễm chéo và suy giảm chất lượng nguyên liệu. Các hệ thống phụ trợ có thể tác động đến chất lượng sản phẩm phải được xác định và theo dõi.

4.5. Nếu thực hiện lấy mẫu nguyên liệu thì khu vực lấy mẫu phải được tách riêng và trong môi trường được kiểm soát. Chỉ thực hiện lấy mẫu ở khu vực bảo quản nếu việc lấy mẫu không gây nguy cơ ô nhiễm hay nhiễm chéo, cần có các quy trình làm vệ sinh khu vực lấy mẫu.

5. Mua sắm, kho bãi và bảo quản

Lưu ý: Các nguyên tắc GSP được áp dụng trong tất cả các tình huống và trong các khu vực mà nguyên liệu được bảo quản.

5.1. Nguyên liệu phải được mua từ các cơ sở cung ứng được phê duyệt theo các tiêu chuẩn kỹ thuật đã được chính thức thống nhất.

5.2. Cần thực hiện các hành động phù hợp nhằm giảm thiểu nguy cơ nguyên liệu giả hoặc không đạt tiêu chuẩn thâm nhập chuỗi cung ứng.

5.3. Cần có quy trình được phê duyệt trong đó mô tả các hoạt động liên quan đến tiếp nhận, bảo quản và phân phối nguyên liệu. Phải thực hiện các bước cần thiết để bảo đảm và ghi chép được rằng lô hàng đến là đúng và các sản phẩm có nguồn gốc từ các cơ sở cung ứng đã được duyệt. Các chuyên hàng giao phải được kiểm tra xem bao bì có bị hư hại, bị trao đổi hay xâm phạm gì không và bảo đảm bao bì vẫn được đóng kín và dấu niêm phong còn nguyên vẹn.

5.4. Các khu vực bảo quản phải có đủ không gian để bảo quản các nhóm nguyên liệu khác nhau theo trật tự.

5.5. Các khu vực giao nhận và xuất hàng phải được trang bị bằng các phương tiện sao cho có thể bảo vệ nguyên liệu tránh khỏi tác động bất lợi của các điều kiện môi trường. Các khu vực tiếp nhận phải được thiết kế và trang bị sao cho có thể cho phép các kiện hàng đến được làm sạch trước khi bảo quản, nếu phù hợp. Khi tiếp nhận, nguyên liệu phải được cách ly cho đến khi được đơn vị chất lượng cho phép xuất kho.

5.6. Phải có khu vực cách ly để bảo quản các nguyên liệu được tiếp nhận, biệt trữ, bị loại bỏ, bị thu hồi và bị trả lại, kể cả nguyên liệu có bao bì bị hỏng. Bất kỳ hệ thống nào thay thế hệ thống cách ly cơ học như cách ly điện tử bằng hệ thống vi tính hóa đều phải bảo đảm mức độ an ninh tương đương và phải được đánh giá và thẩm định phù hợp.

5.7. Các khu vực bảo quản phải được giữ sạch sẽ và khô ráo.

5.8. Các khu vực cách ly và nguyên liệu bị cách ly phải được phân định và nhận dạng một cách phù hợp.

5.9. Các điều kiện bảo quản quy định đối với nguyên liệu phải được duy trì trong các giới hạn chấp nhận được trong suốt quá trình bảo quản, cần tiến hành kiểm tra các điều kiện vận chuyển càng sớm càng tốt sau khi tiếp nhận để đảm bảo chúng đáp ứng theo yêu cầu.

Sản phẩm phải được chuyển ngay đến các cơ sở bảo quản phù hợp sau khi tiến hành kiểm tra tại khu vực tiếp nhận.

5.10. Ở những nơi yêu cầu phải có các điều kiện bảo quản đặc biệt (như nhiệt độ, độ ẩm hoặc tránh ánh sáng) thì các điều kiện này phải được đáp ứng, theo dõi và ghi chép phù hợp.

Kết quả đánh giá độ đồng đều nhiệt độ phải cho thấy sự đồng nhất về nhiệt độ trong toàn bộ kho bảo quản. Thiết bị theo dõi nhiệt độ phải được đặt ở những khu vực/vị trí có khả năng dao động nhiều nhất được xác định trên cơ sở kết quả đánh giá độ đồng đều nhiệt độ

trong kho; trong đó phải có ít nhất 01 thiết bị theo dõi nhiệt độ tự ghi với tần suất ghi phù hợp (thường 01 hoặc 02 lần trong 01 giờ tùy theo mùa).

5.11. Phải bảo quản nguyên liệu phóng xạ, nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt (gây nghiện, hướng tâm thần, và tiền chất) và các dược chất độc hại, nhạy cảm và/hoặc nguy hiểm khác cũng như các dược chất có nguy cơ lạm dụng đặc biệt, gây cháy, nổ (như các chất lỏng và chất rắn dễ bắt lửa, dễ cháy và các loại khí nén) ở các khu vực riêng biệt, có các biện pháp bảo đảm an toàn và an ninh theo đúng quy định của pháp luật tại các văn bản quy phạm pháp luật liên quan.

Nguyên liệu độc làm thuốc, dược chất trong Danh mục thuốc, dược chất thuộc danh mục chất bị cấm sử dụng trong một số ngành, lĩnh vực phải được bảo quản ở khu vực riêng biệt, không được để cùng các thuốc khác, phải sắp xếp gọn gàng, tránh nhầm lẫn, dễ quan sát, phải được bao gói đảm bảo không bị thấm và rò rỉ thuốc độc, nguyên liệu độc làm thuốc trong quá trình vận chuyển.

5.12. Cần quan tâm đặc biệt đến việc thiết kế, sử dụng, vệ sinh và bảo trì tất cả các thiết bị xử lý và bảo quản bán thành phẩm như các bồn chứa và xi-lô.

5.13. Sản phẩm phải được đóng gói sao cho có thể tránh đổ vỡ, ô nhiễm, bị xâm phạm hoặc trộm cắp. Việc đóng gói phải đủ chắc chắn để duy trì được chất lượng của sản phẩm trong suốt quá trình vận chuyển. Nếu cần phải đáp ứng các điều kiện vận chuyển đặc biệt thì các điều kiện này phải được xác định, cung cấp và kiểm soát. Các thùng chứa sản phẩm để vận chuyển phải được đóng kín và có phân thông tin xác thực sản phẩm và cơ sở cung cấp sản phẩm.

5.14. Sản phẩm bị đổ vỡ phải được thu dọn càng sớm càng tốt để tránh khả năng gây nhiễm chéo và gây nguy hại.

5.15. Phải có quy định đối với việc bảo quản đúng cách và an toàn nguyên liệu phế thải chờ xử lý. Các chất độc và nguyên liệu dễ cháy phải được bảo quản trong các thùng chứa được thiết kế phù hợp, riêng biệt và đóng kín đặt ở những khu vực khép kín theo quy định của pháp luật quốc gia liên quan.

5.16. Phải có hệ thống mặc định để bảo đảm các nguyên liệu hết hạn sử dụng trước sẽ được bán hoặc phân phối trước (hết hạn sớm nhất/xuất trước). Khi nguyên liệu không có hạn sử dụng cụ thể thì áp dụng nguyên tắc nguyên liệu nhập trước xuất trước.

5.17. Phải có quá trình đảm bảo các nguyên liệu hết hạn sử dụng hoặc hạn tái kiểm nghiệm sẽ ngay lập tức bị thu hồi từ kho chứa hàng bán. Nguyên liệu có ngày tái kiểm nghiệm phải được kiểm nghiệm lại theo các tiêu chuẩn chất lượng phù hợp. Các nguyên liệu có hạn sử dụng không được tái kiểm nghiệm hoặc sử dụng lại sau thời hạn này.

5.18. Hàng tồn kho phải được kiểm tra thường xuyên, ít nhất là về số lượng, điều kiện chung và hạn tái kiểm tra hoặc hạn dùng. Bất kỳ khác biệt nào cũng phải được điều tra.

5.19. Phải có cơ chế kiểm soát để bảo đảm lựa chọn, đóng gói và phân phối đúng sản phẩm. Tuổi thọ còn lại của nguyên liệu phải phù hợp. Tất cả các số lô phải được ghi chép.

5.20. Các khu vực bảo quản phải sạch sẽ, không có rác và côn trùng, sâu bọ tích tụ. Phải có chương trình vệ sinh bằng văn bản, trong đó nêu rõ tần suất làm vệ sinh và phương pháp vệ sinh được áp dụng để làm sạch nhà xưởng và khu vực bảo quản.

6. Thiết bị

6.1. Các thiết bị phải được lắp đặt, bố trí, thiết kế, xây dựng, điều chỉnh, thẩm định, sử dụng, vệ sinh và bảo trì cho phù hợp với việc vận hành. Việc bố trí, thiết kế và sử dụng các thiết bị này phải nhằm mục đích giảm thiểu nguy cơ xảy ra lỗi, cho phép làm sạch và bảo trì hiệu quả nhằm tránh nhiễm chéo, tích tụ bụi bẩn và bất kỳ tác dụng bất lợi nào đối với chất lượng nguyên liệu.

6.2. Các thiết bị hỏng hóc không được tiếp tục sử dụng phải bị loại bỏ hoặc được dán nhãn hỏng. Thiết bị hỏng phải được loại bỏ để tránh sử dụng nhầm.

6.3. Tình trạng của thiết bị phải dễ nhận biết.

6.4. Các đường ống cố định phải được dán nhãn rõ ràng để chỉ rõ nội dung và hướng dòng chảy, nếu có.

6.5. Tất cả các dịch vụ, đường ống và dụng cụ phải được đánh dấu đầy đủ và phải đặc biệt lưu ý đến các đầu kết nối hoặc bộ chuyển đổi sao cho không thể lắp lẫn sang nhau đối với các loại khí, chất lỏng nguy hiểm và các nguyên liệu khác.

6.6. Phải có cân và các dụng cụ đo lường khác với khoảng cân đo và độ chính xác phù hợp và chúng phải được hiệu chuẩn theo kế hoạch phù hợp.

6.7. Nên sử dụng các thiết bị chuyên dụng khi xử lý và/hoặc chế biến nguyên liệu nếu cần thiết. Những nơi sử dụng thiết bị không chuyên dụng thì phải thực hiện thẩm định vệ sinh.

6.8. Nên sử dụng các thiết bị kín khi có thể. Nếu sử dụng các thiết bị hở thì phải thực hiện các biện pháp phù hợp để tránh ô nhiễm.

6.9. Phải có các quy trình vận hành và bảo trì thiết bị. Các loại dầu mỡ bôi trơn và các vật liệu khác được bôi lên bề mặt thiết bị tiếp xúc trực tiếp với nguyên liệu phải là loại phù hợp như dầu dạng thực phẩm và không làm thay đổi chất lượng của nguyên liệu.

6.10. Các thiết bị rửa và vệ sinh phải được chọn và sử dụng sao cho chúng không trở thành nguồn gây ô nhiễm.

7. Hồ sơ, tài liệu

7.1. Các tài liệu, đặc biệt là các hướng dẫn và quy trình liên quan tới bất kỳ hoạt động nào có thể tác động đến chất lượng của nguyên liệu, phải được thiết kế, hoàn thiện, rà soát và phân phối cẩn thận. Tài liệu đều phải do những người có quyền hạn phù hợp hoàn thiện, phê duyệt, ký và ghi ngày, tháng, năm và không được thay đổi khi không được phép. Các tiêu chuẩn kỹ thuật đối với nguyên liệu, kể cả nguyên liệu bao bì phải có sẵn, được rà soát và sửa đổi định kỳ.

7.2. Tài liệu phải có nội dung không mập mờ: tiêu đề, đặc tính và mục đích sử dụng phải được nêu rõ ràng. Các tài liệu này phải được sắp xếp theo trật tự và dễ kiểm tra.

7.3. Phải cung cấp phiếu kiểm nghiệm (CoA) do nhà sản xuất gốc cấp. Nếu làm kiểm nghiệm bổ sung thì tất cả các phiếu kiểm nghiệm bổ sung phải được cung cấp.

Phiếu kiểm nghiệm phải ghi thông tin truy nguyên nguồn gốc đến nhà sản xuất bằng cách ghi tên nhà sản xuất gốc và địa điểm sản xuất. Phiếu kiểm nghiệm phải nêu rõ đâu là kết quả kiểm nghiệm thu được từ việc kiểm nghiệm nguyên liệu gốc và đâu là kết quả thu được do kiểm nghiệm cách lô (skip-lot) hoặc kiểm nghiệm khác và nêu cụ thể tổ chức chịu trách nhiệm cấp phiếu kiểm nghiệm.

7.4. Trước khi bán ra hoặc phân phối bất kỳ nguyên liệu nào, cơ sở cung ứng phải đảm bảo có sẵn phiếu kiểm nghiệm và kết quả kiểm nghiệm và kết quả kiểm nghiệm đáp ứng các tiêu chuẩn kỹ thuật theo quy định.

7.5. Cơ sở sản xuất gốc và các cơ sở trung gian xử lý nguyên liệu phải luôn có khả năng truy nguyên được và minh bạch; và thông tin này phải có sẵn phục vụ các cơ quan hữu quan và người sử dụng ở các tuyến khi được yêu cầu.

7.6. Tùy thuộc vào đánh giá nguy cơ và theo các quy định của quốc gia, mà các thỏa thuận về chất lượng phải là cơ sở cho mối liên hệ giữa các bên tham gia chuỗi cung ứng. Thỏa thuận phải bao gồm các cơ chế cho phép chuyển giao thông tin như thông tin về chất lượng hoặc thông tin quản lý và kiểm soát thay đổi.

7.7. Nhãn dán trên bao bì phải rõ ràng, mạch lạc, được cố định chắc chắn, và được in theo mẫu thống nhất của công ty. Thông tin trên nhãn không thể xóa.

7.8. Mỗi thùng hàng phải được xác định bằng nhãn, trên đó ít nhất có chứa những thông tin sau:

- Tên nguyên liệu (kể cả loại và tham khảo được điển nếu phù hợp);
- Tên chung quốc tế (INN), nếu áp dụng;
- Số lượng (trọng lượng hoặc khối lượng);
- Số lô do nhà sản xuất gốc ghi hoặc số lô do cơ sở đóng gói lại ghi, nếu nguyên liệu được đóng gói lại và dán nhãn lại;
- Ngày, tháng, năm tái kiểm nghiệm hoặc hạn dùng (nếu có);
- Các điều kiện bảo quản;
- Các cảnh báo khi xử lý khi cần;
- Nhận dạng của địa điểm sản xuất gốc;
- Họ tên và thông tin liên hệ của cơ sở cung ứng.

7.9. Các thông tin liên quan đến bảo quản và xử lý và bảng dữ liệu về an toàn phải có sẵn.

7.10. Hồ sơ GMP và GSP phải được lưu giữ và phải có sẵn khi được yêu cầu.

8. Đóng gói lại và dán nhãn lại

8.1. Các hoạt động như kết hợp lại thành một lô đồng nhất, đóng gói lại và/hoặc dán nhãn lại là các quy trình sản xuất và không được khuyến khích. Trong các tình huống có thực hiện các hoạt động này thì các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP phải được tuân thủ.

Ghi chú: Điều quan trọng cần lưu ý là bất kỳ bên nào tham gia đóng gói lại hoặc pha trộn được chất đều được coi là một nhà sản xuất và phải nộp hồ sơ đăng ký phù hợp cho hoạt động sản xuất đó. Các cơ sở này phải tuân thủ các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP đối với dược chất của WHO nêu trong Bộ Báo cáo kỹ thuật, Số 957, Phụ lục 2, 2010.

8.2. Cần đặc biệt lưu ý các điểm sau:

- Ngăn ngừa ô nhiễm, nhiễm chéo và lẫn lộn;
- Các điều kiện môi trường phù hợp cho việc cấp phát, đóng gói và lấy mẫu;

- Đảm bảo an toàn đối với nhân tồn trong kho, kiểm tra dọn quang dây chuyền, kiểm tra trực tuyến, tiêu hủy nhân in thừa cho các lô và cân đối lượng nhân;
- Thực hành tốt vệ sinh;
- Duy trì tính toàn vẹn/thống nhất của lô (thông thường thì không nên pha trộn các lô khác nhau của cùng một nguyên liệu rắn);
- Tất cả các nhân đã bóc ra khỏi bao bì gốc trong quá trình hoạt động và mẫu nhân mới đều phải được lưu giữ như một phần của hồ sơ lô;
- Nếu sử dụng nhiều hơn một lô nhân cho một lần hoạt động thì phải lưu giữ mẫu nhân của từng lô;
- Duy trì nhận dạng, tính toàn vẹn và khả năng truy nguyên của sản phẩm.

8.3. Khi tiếp nhận, vật liệu bao gói phải được biệt trữ và không được đưa ra sử dụng trước khi được cho phép xuất, cần có quy trình kiểm tra, phê duyệt và xuất kho vật liệu bao gói.

8.4. Khi cơ sở phân phối tiếp nhận các lô khác nhau của cùng một nguyên liệu từ cùng một cơ sở sản xuất gốc và kết hợp lại thành một lô đồng nhất thì trước khi kết hợp phải đảm bảo từng lô đáp ứng tiêu chuẩn kỹ thuật của nó.

8.5. Chỉ có các nguyên liệu từ cùng một cơ sở sản xuất, do cùng một cơ sở phân phối tiếp nhận và đáp ứng cùng một tiêu chuẩn kỹ thuật mới có thể được phối trộn. Nếu các lô khác nhau của cùng một nguyên liệu được phối trộn với nhau để trở thành một lô đồng nhất thì lô đồng nhất đó phải được coi là một lô mới, được kiểm nghiệm và cung ứng với phiếu kiểm nghiệm kèm theo. Trong các trường hợp như vậy, người tiêu dùng phải được thông báo rằng nguyên liệu cung cấp cho họ là hỗn hợp các lô của các nhà sản xuất.

8.6. Trong tất cả các trường hợp, khả năng truy nguyên đến nhà sản xuất phải được ghi chép bằng cách xác định nhà sản xuất gốc của một lô nguyên liệu cụ thể và địa điểm sản xuất của lô nguyên liệu này.

8.7. Nếu các lô được kết hợp hoặc phối trộn với nhau thì hạn sử dụng hoặc hạn tái kiểm nghiệm của lô cũ nhất sẽ được gán cho lô kết hợp hoặc phối trộn.

8.8. Nếu tính toàn vẹn và chất lượng của lô được duy trì trong quá trình đóng gói lại và dán nhãn lại thì phải cung cấp phiếu kiểm nghiệm của nhà sản xuất gốc.

Nếu tiến hành tái kiểm nghiệm thì phải cung cấp cả phiếu kiểm nghiệm gốc và phiếu kiểm nghiệm mới miễn là giữ được tính toàn vẹn của lô. Lô được đề cập đến trong phiếu kiểm nghiệm mới phải truy nguyên đến được phiếu kiểm nghiệm gốc.

8.9. Việc đóng gói lại nguyên liệu phải được thực hiện bằng cách sử dụng vật liệu bao gói đã được duyệt có chất lượng và độ thích hợp tương đương hoặc tốt hơn so với vật liệu bao bì gốc.

8.10. Không khuyến khích việc tái sử dụng bao bì trừ phi chúng đã được làm sạch bằng quy trình đã được thẩm định. Không được dùng bao bì tái chế trừ phi có bằng chứng cho thấy chất lượng của nguyên liệu gói trong bao bì này sẽ không bị ảnh hưởng bất lợi.

8.11. Chỉ nên đóng gói lại nguyên liệu nếu có biện pháp kiểm soát môi trường hiệu quả để đảm bảo không có khả năng gây ô nhiễm, nhiễm chéo, giảm chất lượng, thay đổi hóa lý và/hoặc lẫn lộn. Chất lượng không khí cấp cho khu vực phải phù hợp cho các hoạt động được thực hiện, v.d. phải có đủ thiết bị lọc không khí hiệu quả.

8.12. Phải thực hiện theo các quy trình phù hợp để đảm bảo kiểm soát nhãn hiệu quả.

8.13. Bao bì của nguyên liệu được đóng gói lại và các bao bì được dán nhãn lại phải chứa cả tên của cơ sở sản xuất gốc và tên của cơ sở phân phối/đóng gói lại.

8.14. Phải có quy trình bảo đảm duy trì nhận dạng và chất lượng nguyên liệu bằng các phương tiện phù hợp, cả trước và sau khi tiến hành đóng gói lại.

8.15. Mỗi lô nguyên liệu được đóng gói lại phải được kiểm nghiệm để đảm bảo nguyên liệu đáp ứng các tiêu chuẩn kỹ thuật theo hồ sơ.

8.16. Phải có quy trình bảo đảm rằng ngoài kết quả kiểm nghiệm thì hồ sơ đóng gói lại sẽ được đánh giá trước khi nguyên liệu đã được đóng gói lại được xuất kho.

8.17. Các quy trình lấy mẫu, kiểm nghiệm và xuất xưởng lô phải đáp ứng các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP.

8.18. Chỉ được sử dụng các phương pháp dược điển chính thức hoặc phương pháp kiểm nghiệm đã được thẩm định để phân tích. Khi sử dụng phương pháp khác thay cho phương pháp nêu trong một chuyên luận trong dược điển để cho ra kết quả kiểm nghiệm thì các phương pháp thay thế này phải được chứng minh là phù hợp và tương đương.

8.19. Các kết quả kiểm tra không đáp ứng tiêu chuẩn kỹ thuật phải được điều tra và ghi chép lại.

8.20. Các mẫu nguyên liệu với số lượng phù hợp phải được lưu ít nhất một năm kể từ sau khi hết hạn dùng hoặc hạn kiểm nghiệm lại hoặc ba năm sau khi hoàn thành việc phân phối.

8.21. Cơ sở đóng gói lại và dán nhãn lại phải bảo đảm rằng độ ổn định của nguyên liệu không phải chịu tác động bất lợi từ việc đóng gói lại hay dán nhãn lại. Phải tiến hành các nghiên cứu về độ ổn định nhằm điều chỉnh hạn dùng hoặc hạn kiểm nghiệm lại nếu nguyên liệu được đóng gói lại vào bao bì khác với bao bì mà nhà sản xuất gốc đã dùng. Người ta công nhận rằng một số tá dược có thể không cần nghiên cứu bổ sung về độ ổn định.

9. Khiếu nại

9.1. Tất cả các khiếu nại và các thông tin khác liên quan đến các nguyên liệu có khả năng bị lỗi phải được rà soát kỹ lưỡng theo các quy trình bằng văn bản mô tả hành động sẽ được thực hiện và xác định cụ thể các tiêu chí làm cơ sở để đưa ra quyết định thu hồi một sản phẩm. Hồ sơ về khiếu nại phải được lưu giữ và đánh giá xu hướng theo tần suất nhất định.

9.2. Bất kỳ khiếu nại nào liên quan đến lỗi nguyên liệu phải được ghi chép lại và điều tra kỹ càng nhằm xác định nguồn gốc hoặc lý do khiếu nại (như quy trình đóng gói lại hoặc quá trình sản xuất ban đầu). Hành động khắc phục và phòng ngừa phải được thực hiện khi phù hợp và phải được ghi chép lại.

9.3. Nếu phát hiện hay nghi ngờ có lỗi nào đó ở nguyên liệu nào đó thì phải xem xét xem có cần kiểm tra các lô khác không.

9.4. Khi cần thì phải tiến hành các hành động tiếp theo các cuộc điều tra và đánh giá về khiếu nại, có thể bao gồm cả hành động thu hồi.

9.5. Nếu cần có hành động tiếp theo sau khi phát hiện lỗi trong sản xuất, đóng gói; các vấn đề suy giảm chất lượng hoặc bất kỳ vấn đề chất lượng nghiêm trọng nào xảy ra đối với một nguyên liệu bất kỳ thì phải thông báo cho nhà sản xuất và người tiêu dùng.

10. Thu hồi

10.1. Cần có một hệ thống để thu hồi kịp thời và hiệu quả từ thị trường các nguyên liệu đã được xác định hoặc nghi ngờ có lỗi.

10.2. Cơ sở sản xuất gốc phải được thông báo trong trường hợp thu hồi sản phẩm.

10.3. Cần có quy trình bằng văn bản cho việc tổ chức bất kỳ hoạt động thu hồi nào. (Các) quy trình này phải định kỳ được rà soát và cập nhật.

10.4. Tất cả các nguyên liệu bị thu hồi phải được bảo quản ở khu vực an ninh bảo đảm trong khi chờ đợi quyết định số phận của chúng.

10.5. Trong trường hợp xảy ra các tình huống nghiêm trọng hoặc có khả năng đe dọa tính mạng thì tất cả người tiêu dùng và cơ quan có thẩm quyền ở tất cả các nước mà một nguyên liệu nào đó có thể đã được phân phối đến đều phải lập tức được thông báo về bất cứ ý định thu hồi nào đối với nguyên liệu đó.

10.6. Tất cả các hồ sơ, sổ sách phải sẵn sàng để cung cấp cho (những) người chịu trách nhiệm đối với việc thu hồi. Các hồ sơ, sổ sách này phải có đầy đủ các thông tin về các nguyên liệu đã cung cấp cho khách hàng (kể cả nguyên liệu được xuất khẩu).

10.7. Hiệu quả của việc tổ chức thu hồi phải được đánh giá định kỳ.

11. Nguyên liệu bị trả lại

11.1. Nguyên liệu bị trả về cho cơ sở cung ứng phải được xác định và biệt trữ phù hợp. Các điều kiện bảo quản và vận chuyển nguyên liệu bị trả về phải được đánh giá để quyết định chất lượng của hàng bị trả về.

11.2. Đơn vị chất lượng hoặc người được giao chuyên trách phải quyết định việc loại bỏ nguyên liệu bị trả về theo quy trình điều tra chính thức và bằng văn bản. Các hành động khắc phụ và phòng ngừa phải được thực hiện khi phù hợp.

12. Xử lý nguyên liệu không đạt tiêu chuẩn

12.1. Nguyên liệu không đạt tiêu chuẩn phải được xử lý theo quy trình sao cho tránh việc đưa hoặc đưa lại nguyên liệu đó ra thị trường. Phải ghi chép và lưu giữ hồ sơ về tất cả các hoạt động, kể cả tiêu hủy, loại bỏ, trả lại và phân loại lại.

12.2. Cần tiến hành điều tra để xác định còn lô nào khác cũng bị ảnh hưởng hay không. Các biện pháp khắc phục và phòng ngừa phải được thực hiện khi cần.

12.3. Việc loại bỏ nguyên liệu, kể cả hạ cấp cho mục đích phù hợp khác, đều phải được ghi chép.

13. Xuất kho và vận chuyển

13.1. Nguyên liệu phải được xếp, dỡ và vận chuyển sao cho bảo đảm duy trì được các điều kiện trong tầm kiểm soát nếu áp dụng (như nhiệt độ, bảo vệ tránh tác động của môi trường). Quá trình vận chuyển không được gây tác động bất lợi đối với nguyên liệu. Bất kỳ phương tiện chuyên chở nào được sử dụng đều phải được phê duyệt theo quy trình bằng văn bản trừ khi phương tiện chuyên chở đó đã được khách hàng lựa chọn.

13.2. Những yêu cầu về điều kiện vận chuyển và/hoặc bảo quản đặc biệt phải được ghi trên nhãn và/hoặc trong hồ sơ vận chuyển. Nếu nguyên liệu dự kiến được vận chuyển nằm ngoài tầm kiểm soát của hệ thống quản lý nguyên liệu của nhà sản xuất thì tên và địa chỉ của nhà sản xuất, chất lượng nguyên liệu chứa bên trong, các điều kiện vận chuyển đặc biệt và bất

kỳ yêu cầu đặc biệt hợp pháp nào khác đều phải được ghi trên nhãn và/hoặc trong hồ sơ vận chuyên.

13.3. Cơ sở cung ứng nguyên liệu phải bảo đảm rằng bên nhận hợp đồng vận chuyên nguyên liệu nắm được và cung cấp được các điều kiện bảo quản và vận chuyển phù hợp, v.d. thông qua kiểm tra.

13.4. Phải có quy trình bảo đảm vệ sinh sạch sẽ và ngăn ngừa nhiễm chéo khi vận chuyên chất lỏng (bồn chứa) và bán thành phẩm hay nguyên liệu đã đóng gói.

13.5. Việc vận chuyên bán thành phẩm nguyên liệu đòi hỏi phải lưu ý rất nhiều cảnh báo để tránh ô nhiễm và nhiễm chéo. Tốt nhất là dùng thiết bị, bồn chứa hoặc bao bì chuyên dụng.

Khi không có phương tiện vận chuyên và trang thiết bị chuyên dụng thì phải có quy trình phù hợp để bảo đảm chất lượng của nguyên liệu làm thuốc không bị ảnh hưởng trong quá trình vận chuyên. Việc dọn vệ sinh phương tiện vận chuyên phải được thực hiện phù hợp, được kiểm tra và ghi chép đầy đủ.

10.5. Các phương tiện vận chuyên, trang thiết bị vận chuyên, các thùng chứa hàng cần phải được lựa chọn, đánh giá phù hợp nhằm đảm bảo thuốc, nguyên liệu làm thuốc được bảo quản ở điều kiện yêu cầu trong quá trình vận chuyên.

13.6. Vật liệu bao gói và bao bì vận chuyên phải phù hợp cho mục đích ngăn ngừa hư hỏng đối với nguyên liệu trong quá trình vận chuyên.

13.7. Đối với vận chuyên bán thành phẩm thì phải áp dụng các quy trình làm vệ sinh đã được thẩm định giữa các lần xếp hàng và danh mục các hàng hóa bị hạn chế trước đó phải được cung cấp cho phía công ty vận chuyên.

13.8. Cần tiến hành các bước nhằm ngăn chặn tình trạng tiếp cận trái phép nguyên liệu được vận chuyên.

13.9. Các yêu cầu quốc tế chung về an toàn (như phòng tránh cháy nổ và ô nhiễm môi trường) phải được tuân thủ.

14. Hoạt động hợp đồng

14.1. Bất kỳ hoạt động nào được thực hiện, theo hướng dẫn GMP và GTDP, được ủy thác cho một bên khác đều phải được thỏa thuận thông qua hợp đồng bằng văn bản.

14.2. Trước khi đi đến thỏa thuận, bên hợp đồng phải đánh giá mức độ tuân thủ GTDP của bên nhận hợp đồng.

14.3. Tất cả các bên nhận hợp đồng phải đáp ứng các yêu cầu trong hướng dẫn này. Đặc biệt lưu ý ngăn chặn tình trạng ô nhiễm chéo và phải duy trì khả năng truy nguyên.

14.4. Phải có hợp đồng hoặc thỏa thuận chính thức bằng văn bản và được duyệt ký giữa bên hợp đồng và bên nhận hợp đồng trong đó xác định chi tiết trách nhiệm của các bên theo GTDP và bên nào chịu trách nhiệm đối với biện pháp bảo đảm chất lượng nào.

14.5. Có thể được phép ký hợp đồng phụ trong những điều kiện nhất định và tùy thuộc vào phê duyệt của bên giao kết hợp đồng, đặc biệt là đối với các hoạt động như lấy mẫu, phân tích, đóng gói lại và dán nhãn lại./.

PHỤ LỤC III
PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ TỒN TẠI VÀ MỨC ĐỘ ĐÁP ỨNG CỦA CƠ SỞ PHÂN PHỐI THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

(Ban hành kèm theo Thông tư số 03/2018/TT-BYT ngày 09 tháng 02 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

I. Phân loại mức độ tồn tại

1. Tồn tại nghiêm trọng: là những sai lệch so với tiêu chuẩn GDP dẫn đến thuốc, nguyên liệu làm thuốc không đảm bảo chất lượng, an toàn, hiệu quả và gây nguy cơ ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe, tính mạng của người sử dụng hoặc của cộng đồng; hoặc là sự kết hợp của một số tồn tại nặng cho thấy một thiếu sót nghiêm trọng của hệ thống. Tồn tại này bao gồm cả những hoạt động làm tăng nguy cơ đưa thuốc giả đến người sử dụng.

2. Tồn tại nặng: là tồn tại không nghiêm trọng nhưng có thể dẫn đến việc bảo quản sản phẩm, nguyên liệu không tuân thủ theo hướng dẫn bảo quản của nhà sản xuất, hoặc liên quan tới một sai lệch lớn so với các quy định của GDP hoặc điều kiện bảo quản; hoặc liên quan tới việc không tuân thủ các quy trình bảo quản hoặc việc người có thẩm quyền không đáp ứng đủ yêu cầu về trách nhiệm trong công việc; hoặc tổ hợp của các tồn tại khác, không tồn tại nào trong tổ hợp đó được xem là tồn tại nặng, nhưng khi xuất hiện cùng nhau các tồn tại này sẽ tạo thành một tồn tại nặng và cần được phân tích và báo cáo như một tồn tại nặng.

3. Tồn tại nhẹ: Là những tồn tại mà không xếp loại thành tồn tại nghiêm trọng hoặc tồn tại nặng, nhưng là một sai lệch so với các tiêu chuẩn GDP.

II. Đánh giá mức độ đáp ứng GDP

- 1) Mức độ 1: Cơ sở không có tồn tại nghiêm trọng và tồn tại nặng.
- 2) Mức độ 2: Cơ sở không có tồn tại nghiêm trọng và có tồn tại nặng.
- 3) Mức độ 3: Cơ sở có tồn tại nghiêm trọng.

PHỤ LỤC IV: BIỂU MẪU

(Ban hành kèm theo Thông tư số 03/2018/TT-BYT ngày 09 tháng 02 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Mẫu số 01/GDP: Đơn đăng ký đánh giá duy trì đáp ứng GDP

TÊN ĐƠN VỊ CHỦ QUẢN CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

TÊN CƠ SỞ

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số:/.....

....., ngày..... tháng năm 20.....

ĐƠN ĐĂNG KÝ ĐÁNH GIÁ VIỆC DUY TRÌ ĐÁP ỨNG “THỰC HÀNH TỐT PHÂN PHỐI THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC”

Kính gửi: Sở Y tế.....

Tên cơ sở:
Địa chỉ kho:
Điện thoại: Fax: Email:
Người liên hệ: Chức danh:
Điện thoại: Email:

Đã được cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược số:....., ngày cấp:..... với loại hình và phạm vi kinh doanh (hoặc Đã được cấp Giấy chứng nhận GDP số:....., ngày cấp.....: với phạm vi chứng nhận):

.....
.....

Thực hiện Thông tư số 03/2018/TT-BYT ngày 09 tháng 02 năm 2018 của Bộ Y tế quy định về Thực hành tốt phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc, sau khi tiến hành tự thanh tra và đánh giá đạt yêu cầu; cơ sở chúng tôi xin đề nghị với Sở Y tế được tái đánh giá việc duy trì đáp ứng tiêu chuẩn GDP (và cấp Giấy chứng nhận GDP - trường hợp cơ sở có yêu cầu) đối với phạm vi quy định trong Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược (hoặc đối với phạm vi trong quy định về chức năng nhiệm vụ - trường hợp cơ sở không vì mục đích thương mại) của chúng tôi.

Chúng tôi xin gửi kèm bản đăng ký này các tài liệu sau đây:

1. Bản cập nhật Hồ sơ tổng thể của cơ sở;
2. Báo cáo tóm tắt hoạt động phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc của cơ sở trong 03 năm gần đây.

Giám đốc cơ sở
(Ký, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

Mẫu số 02/GDP: Đơn đăng ký đánh giá đáp ứng GDP đối với cơ sở kinh doanh không vì mục đích thương mại.

TÊN ĐƠN VỊ CHỦ QUẢN CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
TÊN CƠ SỞ **Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

Số:/..... , ngày..... tháng năm 20.....

ĐƠN ĐĂNG KÝ ĐÁNH GIÁ VIỆC ĐÁP ỨNG TIÊU CHUẨN “THỰC HÀNH TỐT PHÂN PHỐI THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC” CỦA CƠ SỞ PHÂN PHỐI KHÔNG VÌ MỤC ĐÍCH THƯƠNG MẠI

Kính gửi: Sở Y tế.....

Tên cơ sở:
Địa chỉ kho bảo quản:
Điện thoại: Fax: Email:

Người liên hệ: Chức danh:
Điện thoại: Fax: Email:

Thực hiện Thông tư số 03/2018/TT-BYT ngày 09 tháng 02 năm 2018 của Bộ Y tế quy định về Thực hành tốt phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc, sau khi tiến hành tự thanh tra và đánh giá đạt yêu cầu; cơ sở chúng tôi xin đề nghị với Sở Y tế được đánh giá việc đáp ứng tiêu chuẩn GDP và cấp Giấy chứng nhận GDP đối với phạm vi trong quy định về chức năng nhiệm vụ của chúng tôi như sau:

.....
.....

Chúng tôi xin gửi kèm bản đăng ký này các tài liệu sau đây:

1. Tài liệu pháp lý về việc thành lập và chức năng nhiệm vụ của đơn vị;
2. Hồ sơ tổng thể của cơ sở.

Thủ trưởng đơn vị
(Ký, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

Mẫu số 03/GDP: Biên bản đánh giá GDP

ỦY BAN NHÂN DÂN

TỈNH...
SỞ Y TẾ...

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

....., ngày..... tháng năm 20

Số:/.....

BIÊN BẢN ĐÁNH GIÁ

"Thực hành tốt Phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc"

Căn cứ Quyết định số ngày của..... về việc thành lập đoàn kiểm tra triển khai áp dụng các tiêu chuẩn "Thực hành tốt phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc" của, thành phần đoàn đánh giá gồm:

1 - Trưởng đoàn.

2..... - Thư ký.

3 -

Tên cơ sở:

- Địa chỉ:

-Tên người đại diện pháp luật và tên người chịu trách nhiệm chuyên môn

- Bản đăng ký đánh giá đề ngày của

- Ngày tiến hành đánh giá

- Nội dung đánh giá: việc triển khai áp dụng các tiêu chuẩn "Thực hành tốt phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc" của Bộ Y tế

- Tiếp đoàn có:

1

2

3

I/ Một số ý kiến của đoàn kiểm tra:

Sau khi thẩm định hồ sơ, nghe báo cáo của Công ty và tiến hành kiểm tra thực tế, Đoàn đánh giá có một số ý kiến sau:

A. Ưu điểm:

1. Tổ chức và quản lý:

2. Nhân sự:

3. Quản lý chất lượng:.....

4. Cơ sở kho tàng và bảo quản:.....

5. Phương tiện vận chuyển và trang thiết bị:
6. Bao bì và nhãn trên bao bì:
7. Giao hàng và gửi hàng:
8. Vận chuyển thuốc trong quá trình vận chuyển:.....
9. Hồ sơ tài liệu:
10. Đóng gói lại và dán nhãn lại:
11. Khiếu nại:
12. Thu hồi:.....
13. Sản phẩm bị loại và bị trả về:.....
14. Thuốc giả:.....
15. Nhập khẩu:.....
16. Hoạt động theo hợp đồng:.....
17. Tự kiểm tra:
- B. Tồn tại:

STT	Tồn tại	Tham chiếu	xếp loại
1.			
1.1.			
1.2.			
2.			
2.1.			
2.2.			
3.			

II/ Kết luận:

1. Mức độ đáp ứng GDP:.....
2. Yêu cầu.....

III/ Ý kiến của Cơ sở

.....

Biên bản được thống nhất giữa Đoàn kiểm tra và Công ty

Biên bản này được làm thành hai bản, kèm theo bản Danh mục đánh giá. Công ty giữ một bản, Sở Y tế giữ một bản./.

Trưởng Đoàn đánh giá

Thư ký

Lãnh đạo cơ sở

Mẫu số 04/GDP: Phiếu tiếp nhận hồ sơ

UBND TỈNH...

SỞ Y TẾ....

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số:/.....

....., ngày..... tháng năm 20

PHIẾU TIẾP NHẬN

HỒ SƠ⁽²⁾

1. Đơn vị nộp:

2. Địa chỉ đơn vị nộp hồ sơ (trường hợp nộp hồ sơ qua đường bưu điện):

2. Hình thức nộp:

Trực tiếp

Bưu điện

Nộp lần đầu

Nộp bổ sung lần..⁽³⁾...

3. Số, ngày tháng năm văn bản của đơn vị (nếu có):

4. Danh mục tài liệu⁽⁴⁾:

Ghi chú: *Phiếu tiếp nhận này chỉ có giá trị xác nhận cơ sở đã nộp hồ sơ tại cơ quan tiếp nhận hồ sơ*

NGƯỜI NHẬN HỒ SƠ
(Ký và ghi rõ họ tên)

Ghi chú:

(1) Số tiếp nhận hồ sơ

(2) Tên thủ tục hành chính.

(3) Ghi lần bổ sung hồ sơ.

(4) Các tài liệu tương ứng theo thủ tục hành chính được quy định tại Luật được và Nghị định này (liệt kê chi tiết hoặc danh mục kèm theo).

Mẫu số 05/GDP: Hồ sơ tổng thể về cơ sở phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc

HỒ SƠ TỔNG THỂ VỀ CƠ SỞ PHÂN PHỐI THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

1. Thông tin chung về cơ sở phân phối

1.1 Thông tin liên hệ của cơ sở phân phối

- Tên cơ sở:
- Địa chỉ Văn phòng:,số điện thoại..... Fax
- Địa chỉ kho bảo quản:....., số điện thoại
- Giám đốc:....., số điện thoại
- Người chịu trách nhiệm chuyên môn:, số điện thoại.....
- Phạm vi kinh doanh:
- Giấy chứng nhận đăng ký kinh doanh số
- Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược số

1.2 Các hoạt động phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc được cấp phép của cơ sở tại địa chỉ trên

- Danh mục các loại sản phẩm phân phối
- Danh mục các đợt kiểm tra GDP được tiến hành tại cơ sở, bao gồm thông tin về ngày tháng, tên của cơ quan có thẩm quyền thực hiện việc kiểm tra.
- Bản sao của Giấy chứng nhận đăng ký kinh doanh, giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh thuốc nếu có.
- Bản sao giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh thuốc hoặc Giấy chứng nhận GPP của từng nhà thuốc trong chuỗi, Giấy chứng nhận đạt GDP (trường hợp đã được đánh giá) của cơ sở bán buôn nếu tổ chức chuỗi nhà thuốc.

2. Nhân sự

- Sơ đồ nhân sự của cơ sở, bao gồm vị trí quản lý chất lượng, quản lý kho bảo quản, kiểm tra chất lượng, giao nhận, kinh doanh
- Danh sách nhân sự của cơ sở: tên, chức danh, trình độ chuyên môn,.....

3. Kho bảo quản

- Sơ đồ vị trí địa lý của kho bảo quản thuốc/nguyên liệu làm thuốc/vắc xin sinh phẩm trong mặt bằng tổng thể của cơ sở,
- Bản vẽ thiết kế kho và các khu vực bảo quản cho các sản phẩm khác nhau, các khu vực biệt trữ và xử lý các chất có độc tính cao, hoạt chất nguy hiểm và các nguyên liệu nhạy cảm, (nếu có);

- Mô tả ngắn gọn về các điều kiện bảo quản cụ thể (nếu áp dụng) nhưng không được thể hiện trên các bản vẽ.

4. Danh mục thiết bị bảo quản, phương tiện vận chuyển

- Liệt kê danh mục các thiết bị chính sử dụng để bảo quản, vận chuyển, thời hạn kiểm định thiết bị.

5. Hồ sơ tài liệu

- Mô tả chung về hệ thống hồ sơ tài liệu của cơ sở (ví dụ hệ thống tài liệu điện tử, tài liệu bản cứng).

- Danh mục các quy định, hồ sơ, tài liệu liên quan đến hoạt động phân phối thuốc/nguyên liệu làm thuốc.

- Danh mục các quy trình, thao tác chuẩn thực hiện việc phân phối thuốc/nguyên liệu làm thuốc

- Báo cáo về hệ thống chất lượng của cơ sở phân phối tổ chức chuỗi nhà thuốc GPP

6. Tự thanh tra

- Mô tả ngắn gọn về hệ thống tự thanh tra của cơ sở, kết quả tự thanh tra và tự đánh giá mức độ đáp ứng đạt yêu cầu GDP của cơ sở.

Mẫu số 06/GDP: Báo cáo thay đổi của cơ sở phân phối

TÊN ĐƠN VỊ CHỦ QUẢN

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

TÊN CƠ SỞ

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số:/.....

....., ngày..... tháng năm 20.....

BÁO CÁO THAY ĐỔI VỀ THỰC HÀNH TỐT PHÂN PHỐI THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

Kính gửi: Sở Y tế

Tên cơ sở:

Địa chỉ kho:.....

Điện thoại: Fax: Email:

Người liên hệ:..... Chức danh:

Điện thoại: Fax:

Email:.....

Người chịu trách nhiệm chuyên môn: năm sinh:

Số Chứng chỉ hành nghề dược:

Nơi cấp;..... năm cấp, có giá trị đến (nếu có)

Đã được cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược số:..... ,

ngày cấp: với loại hình và phạm vi kinh doanh (hoặc Đã được cấp Giấy chứng nhận GDP số:....., ngày cấp:..... với phạm vi chứng nhận):

Cơ sở chúng tôi xin báo cáo các nội dung thay đổi như sau:

Danh mục tài liệu liên quan đến thay đổi (tùy theo loại hình thay đổi, kèm theo các tài liệu tương ứng).

Sau khi nghiên cứu Luật Dược và các quy định khác về hành nghề dược, chúng tôi xin cam đoan thực hiện đầy đủ các văn bản pháp luật, các quy chế chuyên môn dược có liên quan. Đề nghị Sở Y tế... đánh giá việc đáp ứng GDP đối với thay đổi nêu trên của cơ sở chúng tôi.

Chúng tôi xin gửi kèm bản báo cáo này các tài liệu sau đây:

1. Bản sao Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đã cấp (hoặc Giấy chứng nhận GSP đã cấp cho cơ sở không vì mục đích thương mại);

2. Bản sao Giấy chứng nhận đăng ký kinh doanh (hoặc Tài liệu pháp lý về việc thành lập và chức năng nhiệm vụ của cơ sở không vì mục đích thương mại) *(phù hợp với nội dung bổ sung/ thay đổi)*;

3. Hồ sơ tổng thể của cơ sở đã cập nhật các nội dung thay đổi.

Thủ trưởng đơn vị
(Ký, ghi rõ họ tên, đóng dấu)