

TRƯỜNG CAO ĐẲNG PHẠM NGỌC THẠCH CẦN THƠ



GIÁO TRÌNH

KIỂM NGHIỆM THUỐC

Dùng cho đào tạo: Trung cấp

Ngành: DƯỢC

LƯU HÀNH NỘI BỘ

BÀI 1

CÔNG TÁC KIỂM TRA CHẤT LƯỢNG THUỐC

HỆ THỐNG TỔ CHỨC KIỂM TRA CHẤT LƯỢNG THUỐC

MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Trình bày được hệ thống tổ chức kiểm tra chất lượng thuốc tại Việt Nam.
- Hiểu được tầm quan trọng của công tác kiểm tra chất lượng thuốc.

NỘI DUNG

1. THUỐC VÀ YÊU CẦU KIỂM TRA CHẤT LƯỢNG THUỐC

1.1 Khái niệm về thuốc

Trong “Luật dược số 34/2005/QH11 ban hành ngày 14/6/2003” quy định rõ:

Thuốc là chất hay hỗn hợp các chất dùng cho con người nhằm mục đích phòng bệnh, chữa bệnh hoặc điều chỉnh chức năng sinh lý cơ thể bao gồm thành phần, nguyên liệu làm thuốc, vaccin, sản phẩm y tế, trừ thực phẩm thức ăn.

Thuốc thành phần là dạng thuốc đã qua tất cả các giai đoạn sản xuất, kể cả đóng gói trong bao bì cuối cùng và dán nhãn.

Nguyên liệu làm thuốc là chất tham gia vào thành phần cấu tạo sản phẩm trong quá trình sản xuất thuốc có hoạt tính hay không có hoạt tính, dù có biến đổi hay không biến đổi.

Vaccin là phế phẩm chứa kháng nguyên tạo cho cơ thể khả năng đáp ứng miễn dịch, được dùng với mục đích phòng bệnh.

Sinh phẩm y tế là sản phẩm có nguồn gốc sinh học được dùng để phòng bệnh chữa bệnh và chuẩn đoán cho người.

1.2. Đảm bảo chất lượng thuốc

Chất lượng thuốc là tổng hợp các tính chất đặc trưng của thuốc được thể hiện ở mức độ phù hợp với những yêu cầu kỹ thuật đã được định trước trong điều kiện xác định về kinh tế, kỹ thuật xã hội,... nhằm đảm bảo cho thuốc đó đạt mục tiêu sau:

- Có hiệu lực phòng bệnh và chữa bệnh
- Không có hoặc ít có tác dụng có hại
- Ổn định về chất lượng trong thời gian đã xác định
- Tiện dụng và dễ bảo quản

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

Để đạt được yêu cầu trên cần nhiều yếu tố, trong đó 3 yếu tố cơ bản phải có là:

- Thực hành tốt sản xuất thuốc (Good Manufacture Practice – GMP)
- Thực hành tốt kiểm nghiệm (Good Laboratory Practice – GLP)
- Thực hành tốt tồn trữ (Good Storage Practice –GSP)

Thực hành tốt sản xuất như: là quy định chặt chẽ và chi tiết về mặt của quá trình sản xuất gồm:

- Tổ chức và nhân sự
- Cơ sở, nhà xưởng
- Thiết bị
- Vệ sinh
- Nguyên liệu ban đầu
- Thao tác sản xuất
- Dán nhãn và đóng gói
- Hệ thống kiểm tra chất lượng
- Tự thanh tra

- Hồ sơ sản xuất và phân phối
- Các khiếu nại và báo cáo tai biến dùng thuốc

Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm (bài 3)

Thực hành tốt bảo quản: là những quy định chặt chẽ và nghiêm ngặt cho bảo quản nguyên phụ liệu, bào bì, chế phẩm, dẫn thuốc,... gồm có:

- Tổ chức và nhân sự
- Nhà kho và phương tiện bảo quản tốt
- Vệ sinh
- Các quy trình bảo quản
- Thuốc trả về
- Gửi hàng (vận chuyển bằng cách gửi hàng)
- Hồ sơ tài liệu

1.3. Kiểm tra chất lượng thuốc

1.3.1 Khái niệm

Kiểm tra chất lượng thuốc còn được gọi là kiểm nghiệm thuốc là tiến hành các phương pháp phân tích để xác lập MÀU THỦ - THUỐC có đạt tiêu chuẩn quy định hay không.

Tất cả thuốc và nguyên phụ liệu làm thuốc phải được kiểm tra chất lượng, chỉ khi đạt tiêu chuẩn chất lượng mới được sản xuất pha chế và lưu hành,

1.3.2 Mục tiêu cơ bản của kiểm tra chất lượng

- Đảm bảo thuốc tốt (có chất lượng) cho người tiêu dùng.
- Phát hiện thuốc giả, thuốc kém chất lượng để xử lý và không cho phép lưu hành trên thị trường.

1.4. Phân biệt thuốc đạt, không đạt tiêu chuẩn, thuốc kém phẩm chất, thuốc giả

+ Thuốc đạt tiêu chuẩn là thuốc đáp ứng đầy đủ các yêu cầu kỹ thuật tiêu chuẩn đã đề ra (hay đáp ứng đầy đủ các chỉ tiêu trong chuẩn chất lượng đã ký).

+ Thuốc không đạt tiêu chuẩn là thuốc không đáp ứng ít nhất một chỉ tiêu chất lượng bất kỳ trong tiêu chuẩn đã đăng ký trước. Thuốc không đạt tiêu chuẩn là thuốc kém chất lượng.

+ Thuốc kém phẩm chất là thuốc không đạt tiêu chuẩn kỹ thuật mà trước đó nó đã đạt.

Các nguyên nhân có thể là:

- Nguyên phụ liệu không đạt tiêu chuẩn
 - Do tác động môi trường: nhiệt độ, ánh sáng, độ ẩm,...
 - Kỹ thuật sản xuất, bảo quản không đúng, nên thuốc tự biến chất
 - Bao gói không đạt tiêu chuẩn, nên đã chưa tạp chất vào thuốc
 - Hạn dùng đã hết
- + Thuốc giả mạo là những sản phẩm được sản xuất dưới dạng thuốc với ý đồ lừa đảo, thuộc một trong những trường hợp sau:
- Không có hoạt chất
 - Có dược chất nhưng đúng hàm lượng đăng ký
 - Có dược chất khác với dược chất ghi trên nhãn
 - Mạo tên, kiểu dáng công nghiệp của thuốc đã đăng ký bảo hộ sở hữu công nghiệp của cơ sở sản xuất khác.

2. HỆ THỐNG TỔ CHỨC QUẢN LÝ, KIỂM TRA CHẤT LƯỢNG THUỐC

Nhà nước giao bộ y tế chịu trách nhiệm quản lý toàn diện chất lượng thuốc. Vì vậy hệ thống tổ chức, quản lý, kiểm tra chất lượng thuốc của ngành y tế được chia làm 3 phần: hệ thống quản lý chất lượng thuốc, hệ thống kiểm tra chất lượng thuốc, hệ thống thanh tra dược.

2.1. Hệ thống quản lý chất lượng thuốc

- **Cục quản lý dược Việt Nam:**

Là cơ quan bộ y tế ủy quyền thực hiện các nhiệm vụ trong lĩnh vực quản lý nhà nước về chất lượng thuốc.

- + Xây dựng quy hoạch về quản lý chất lượng thuốc và tổ chức kế hoạch đã được phê duyệt.
- + Xây dựng các văn bản pháp quy về tiêu chuẩn và chất lượng thuốc để Bộ ban hành, hướng dẫn kiểm tra các văn bản trên.
- + Quản lý việc đăng ký tiêu chuẩn cơ sở. Cung cấp thông tin khoa học kỹ thuật.
- + Chỉ đạo, giám sát hệ thống kiểm tra chất lượng thuốc trên toàn quốc.
- + Kiểm tra và cấp giấy chứng nhận đạt tiêu chuẩn “GSP”, “GLP”.
- + Bồi dưỡng nghiệp vụ về quản lý chất lượng thuốc, về tiêu chuẩn – đo lường – chất lượng thuốc.
- + Phối hợp với thanh tra Bộ y tế thực hiện việc thanh tra và xử lý vi phạm.

- **Cục quản lý nhà nước về chất lượng thuốc ở địa phương:**

Sở y tế chỉ đạo quản lý toàn diện về chất lượng của thuốc ở địa phương (thường ủy quyền cho phòng nghiệp vụ Dược), có nhiệm vụ:

- + Phổ biến, hướng dẫn và tổ chức thực hiện các văn bản pháp luật tại địa phương.
- + Thực hiện chức năng kiểm tra, thanh tra nhà nước về chất lượng thuốc và xử lý vi phạm về chất lượng thuốc trong phạm vi địa phương.

2.2. Hệ thống kiểm tra chất lượng thuốc

2.2.1. Cơ quan kiểm tra chất lượng thuốc của Nhà Nước về thuốc

Ở trung ương là viện Kiểm Nghiệm Thuốc Quốc Gia (Hà Nội) và Viện Kiểm Nghiệm (TP. Hồ Chí Minh): giúp Bộ Y Tế quản lý công tác kiểm tra chất lượng thuốc toàn quốc về mặt kỹ thuật. Có nhiệm vụ:

- Nghiên cứu xây dựng tiêu chuẩn Việt Nam về thuốc.
- Kiểm tra xác định chất lượng thuốc lưu hành trên thị trường.
- Thẩm tra kỹ thuật, giúp Bộ xét duyệt các tiêu chuẩn kiểm nghiệm để xét cấp đăng ký sản xuất và lưu hành thuốc ở Việt Nam.
- Phát hành chất chuẩn và chất đối chiếu dùng trong kiểm nghiệm.
- Làm trọng tài về chất lượng khi có tranh chấp khiếu nại về chất lượng thuốc.
- Tham gia đào tạo cán bộ làm công tác kiểm nghiệm.
- Tư vấn về chính sách chất lượng thuốc quốc gia
- Xây dựng tiêu chuẩn phòng kiểm nghiệm thuốc đạt chuẩn và giúp đỡ, kiểm tra các phòng kiểm nghiệm thuốc trong cả nước.
- Kiểm tra kiểm nghiệm thuốc theo tiêu chuẩn trong phạm vi toàn quốc.

Ở tỉnh thành phố trực thuộc Trung ương là Trung Tâm Kiểm Nghiệm Dược phẩm Mỹ phẩm. Đó là cơ quan trực thuộc Sở y tế, có nhiệm vụ như Viện Kiểm Nghiệm nhưng giới hạn trong phạm vi tỉnh, thành phố.

2.2.2. Hệ thống kiểm tra chất lượng ở các cơ sở (phòng kiểm nghiệm)

Phải được thực hiện ở tất cả các cơ sở có liên quan đến thuốc

Tùy quy mô lớn hay nhỏ mà lập phòng kiểm nghiệm hoặc tổ chức kiểm nghiệm

- Với cơ sở sản xuất, bộ phận tự kiểm tra chất lượng phải có khả năng:
 - + Kiểm nghiệm, theo dõi được chất lượng của thuốc trong suốt quá trình sản xuất từ nguyên liệu, bán thành phẩm, thành phẩm.
 - + Lập sơ đồ theo dõi từng lô sản phẩm
- Với cơ sở bảo quản, phân phối thuốc: phải có bộ phận tự kiểm nghiệm (với các công ty lớn) hoặc kiểm tra, kiểm soát để quản lý, đánh giá, theo dõi, chất lượng trong quá trình

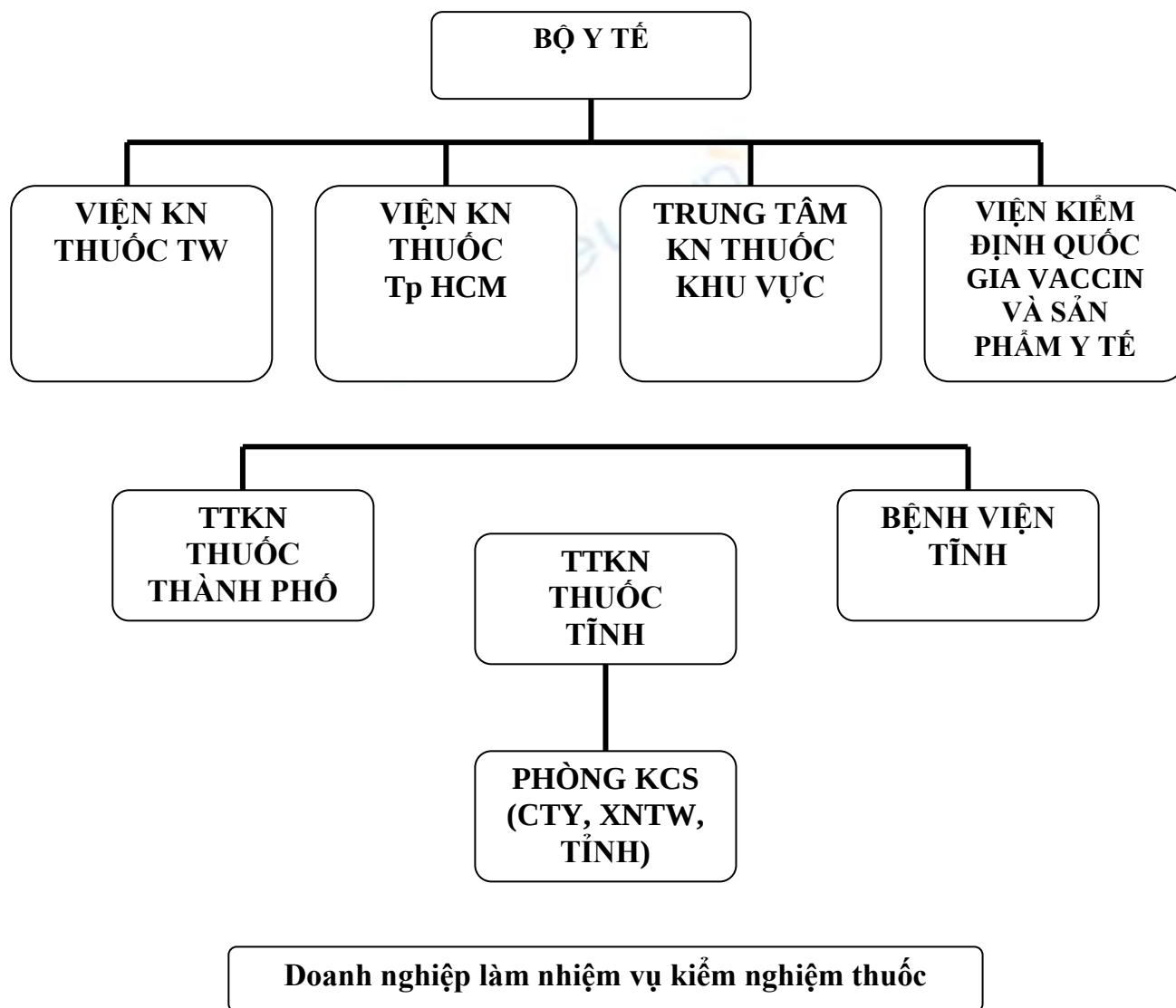
bảo quản, cung cấp hồ sơ chất lượng trong quá trình bảo quản, cung cấp hồ sơ chất lượng cho đơn vị sử dụng thuốc.

- Với các bệnh viện: phải có bộ phận kiểm nghiệm các thuốc tự pha chế, kiểm tra, kiểm soát chất lượng thuốc.

2.2.3. Hệ thống doanh nghiệp làm dịch vụ kiểm nghiệm thuốc

Doanh nghiệp làm nhiệm vụ kiểm nghiệm thuốc phải đạt tiêu chuẩn GLP. Nghĩa vụ của doanh nghiệp làm nhiệm vụ kiểm nghiệm thuốc là:

- Chịu trách nhiệm về kết quả kiểm nghiệm.
- Bồi thường theo quy định của pháp luật cho tổ chức, cá nhân bị thiệt hại do kết quả kiểm nghiệm sai.



2.3. Hệ thống thanh tra dược

Cùng các cơ quan quản lý nhà nước về chất lượng thuốc, thực hiện chức năng kiểm tra, thanh tra nhà nước về chất lượng thuốc từ trung ương đến địa phương.

3. TẦM QUAN TRỌNG CỦA CÔNG TÁC KIỂM NGHIỆM CHẤT LƯỢNG THUỐC

Thuốc là sản phẩm hàng hóa đặc biệt vì có liên quan đến sức khỏe và sinh mệnh của một hay nhiều người trong xã hội. Do tính chất quan trọng như thế, nên thuốc phải được kiểm soát chất lượng một cách nghiêm túc trong toàn bộ quá trình từ lúc còn là nguyên liệu đến

khi hoàn thành sản phẩm được lưu trữ và được lưu thông phân phối tới tay người sử dụng. Vì vậy cần phải có một hệ thống được tổ chức một cách toàn diện về mọi mặt với đầy đủ các ban ngành như quản lý chất lượng, kiểm tra chất lượng, thanh tra chất lượng và phải được quy định bằng các văn bản mang tính pháp lý thì việc kiểm soát chất lượng thuốc mới được thực hiện có hiệu quả.

CÂU HỎI

1. Trình bày định nghĩa thuốc.
2. Để đạt được mục tiêu của việc đảm bảo chất lượng thuốc, cần các yếu tố cơ bản nào?
3. Phân biệt thuốc đạt, không đạt tiêu chuẩn, thuốc kém phẩm chất, thuốc giả.
4. Mục tiêu cơ bản của công tác kiểm tra chất lượng thuốc.
5. Sơ đồ hệ thống tổ chức kiểm tra chất lượng thuốc tại Việt Nam.
6. Cơ quan quản lý việc đăng ký tiêu chuẩn cơ sở.
7. Cơ quan nào kiểm tra và cấp giấy chứng nhận cơ sở đạt GSP, FLP?
8. Cơ quan nào phát hành các chuẩn và chất đối chiếu dùng trong kiểm nghiệm?
9. Cơ quan nào làm troạng tài khi có tranh chấp khiếu nại về chất lượng thuốc?
10. Nghĩa vụ của doanh nghiệp làm dịch vụ kiểm nghiệm thuốc là gì?
11. Trình bày tầm quan trọng của công tác kiểm tra chất lượng thuốc.

BÀI 2

CÔNG TÁC KIỂM NGHIỆM THUỐC

MỤC TIÊU HỌC TẬP

Trình bày nội dung cơ bản của công tác kiểm nghiệm

NỘI DUNG

1. ĐỊNH NGHĨA

Kiểm nghiệm thuốc là việc phân tích một mẫu thuốc đại diện cho một lô thuốc bằng phương pháp lý, hóa, sinh học,... đã được tiêu chuẩn hóa và đối chiếu với tiêu chuẩn chất lượng đã được quy định để kết luận lô thuốc đó ĐẠT hay KHÔNG ĐẠT tiêu chuẩn, từ đó quyết định lô thuốc đó có được phép lưu hành phục vụ cho mục tiêu điều trị hay không.

2. CÁC LOẠI PHÂN ĐOẠN CHÍNH TRONG CÔNG TÁC KIỂM NGHIỆM

2.1 Lấy mẫu và chế mẫu:

2.1.1 Định nghĩa

Lấy mẫu là một tập hợp các thao tác kỹ thuật và các thủ tục nhằm thu thập một lượng thuốc (hay nguyên liệu làm thuốc – gọi chung là thuốc) nhất định tiêu biểu cho thực chất tình trạng chất lượng của lô thuốc dùng cho việc xác định lượng thuốc.

2.1.2 Một số thuật ngữ có liên quan đến việc lấy mẫu và chế mẫu:

- Lô sản xuất: là một lượng thuốc nhất định được sản xuất ra trong một chu kỳ sản xuất, phải đồng thời và được sản xuất ghi trên nhãn các bao gói bằng cùng một ký hiệu của lô sản xuất.
- Lô đồng nhất: là lô thuốc sản xuất cùng nhà sản xuất, cùng ký hiệu của lô sản xuất, cùng loại thuốc, cùng nồng độ, hàm lượng, cùng trạng thái chất lượng, cùng kích cỡ đóng gói.
- Đơn vị lấy mẫu: là một phần của lô sản xuất như trong một số gói một số hộp hay một số thùng nguyên vẹn hoặc không nguyên vẹn được chọn ra để lấy mẫu.
- Mẫu ban đầu: là một lượng thuốc được lấy ra từ một đơn vị lấy mẫu.
- Mẫu riêng: là một lượng thuốc được tạo thành bằng cách trộn các mẫu ban đầu với nhau.
- Mẫu chung: là một lượng thuốc được tạo thành bằng cách trộn lẫn các mẫu riêng với nhau, có thể nghiền trộn với nhau nếu là chất bột rắn, trộn lẫn với nhau nếu là chất lỏng hoặc có thể đặt cạnh nhau nếu là các đơn vị thuốc đã phân liều.
- Mẫu cuối cùng: là một phần của mẫu chung đủ để tạo mẫu phân tích và mẫu lưu.
- Mẫu phân tích: là một phần của mẫu cuối cùng dùng để phân tích ở phòng kiểm nghiệm.
- Mẫu lưu: là một phần của mẫu cuối cùng, được lưu để kiểm nghiệm lại khi cần thiết. Lượng thuốc trong mẫu lưu cũng phải bằng phân tích mẫu.

2.1.3. Kiểm tra khi lấy mẫu

Trước khi lấy mẫu phải:

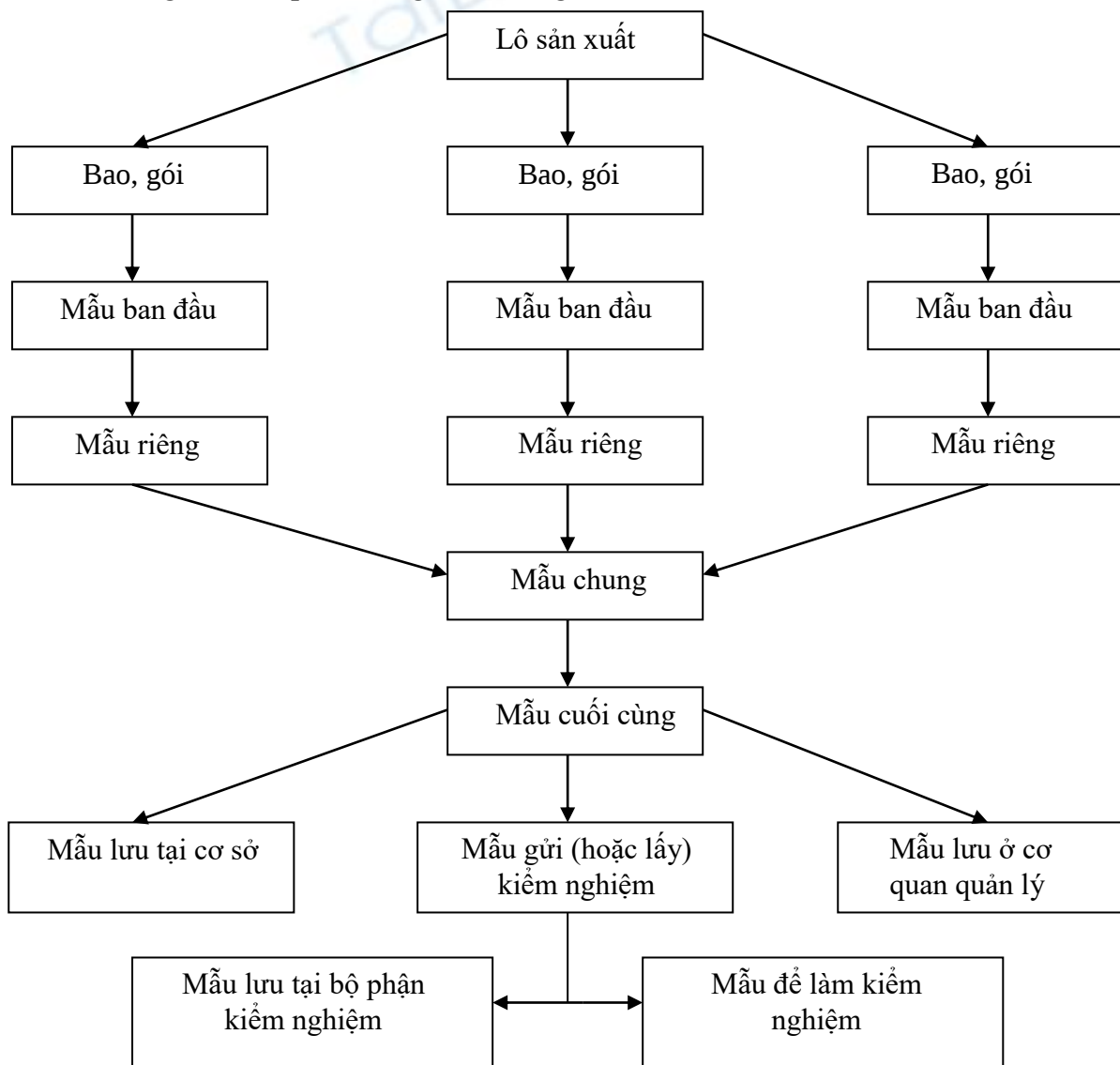
- Xem xét bao bì bên ngoài, nếu có hiện tượng hư hỏng thì phân loại để riêng.
- Quan sát sản phẩm bên trong nếu không đồng nhất hay hư hỏng từng phần, biến đổi màu sắc, ẩm ướt đóng vón, kết tủa,... thì chia ra nhiều phần, thành nào có tính chất giống nhau thì làm thành lô riêng.

Tất cả các nhận xét về cảm quan của mẫu phải được ghi vào biên bản lấy mẫu.

2.1.4. Trình tự lấy mẫu

- Từ lô sản xuất ra các đơn vị mẫu (bao, thùng,..) một cách ngẫu nhiên, mở các mẫu đó để lấy các mẫu ban đầu và làm kín lại các gói đã lấy.

- Trộn đều các mẫu ban đầu thành những mẫu riêng của từng đơn vị lấy mẫu.
- Trộn đều các mẫu riêng thành mẫu chung.
- Từ mẫu chung lấy ra một lượng mẫu cuối cùng. Mẫu này chia làm 2 phần bằng nhau, một để phân tích và một để lưu (trường hợp cơ sở tự kiểm tra hoặc cơ quan kiểm tra giám sát chất lượng lấy mẫu bình thường), hoặc chia làm thành 4 phần bằng nhau: một lưu lại cơ sở được lấy mẫu, hai phần do thanh tra viên lấy để thử và lưu ở bộ phận kiểm nghiệm, một phần do thanh tra viên lấy về lưu tại cơ quan quản lý (trường hợp lấy mẫu thành tra khi có vấn đề về chất lượng thuốc).
- Số lượng mẫu phải đủ để lặp lại các thí nghiệm (ít nhất 3 lần thử) và để lưu mẫu.
- Các mẫu phân tích và mẫu được lưu cho vào đồ đựng, làm kín lại và dán nhãn. Nhãn phải ghi tên thuốc, tên nhà sản xuất, số lô, số lượng, ngày và nơi lấy mẫu, tên người lấy mẫu phù hợp với biên bản lấy mẫu.
- Người lấy mẫu phải tự tay lấy mẫu, đóng gói, niêm phong, ghi nhãn làm biên bản (biên bản và niêm phong phải có chữ ký xác nhận của người lấy mẫu và cơ sở được lấy mẫu) và bảo quản mẫu.
- Dụng cụ và đồ đựng mẫu phải sạch khô, không ảnh hưởng đến tính chất lý hóa của mẫu.
- Thao tác lấy mẫu phải thận trọng, tỉ mỉ, tránh gây nhiễm. Chú ý quan sát các tình trạng bất thường của sản phẩm và ghi lại trong biên bản.



SƠ ĐỒ TRÌNH TỰ LẤY MẪU VÀ ĐIỀU CHẾ

2.1.5. trường hợp lấy mẫu để thanh tra giám sát

- **Đối tượng để lấy mẫu:** thuốc và các nguyên liệu làm thuốc đang trong quá trình lưu thông hoặc tồn trữ trong các kho.
- **Lượng mẫu được lấy:** 10% lô sản xuất của các cơ sở trong một năm hoặc lấy theo quy định của Bộ và Sở y tế.

Ngoài ra còn lấy mẫu để thanh tra đột xuất trong những trường hợp có thông tin về thuốc kém chất lượng, không an toàn, ít hiệu lực, thuốc giả hoặc có sự khiếu nại của người sử dụng.

- **Người lấy mẫu:**

- + Hiểu biết về kiểm nghiệm thuốc, nắm được các văn bản, các thủ tục pháp lý và các thao tác kỹ thuật lấy mẫu.
- + Phải có giấy giới thiệu hoặc xuất trình thẻ thanh tra.
- + Có quyền yêu cầu cơ sở mẫu thuốc xuất trình hồ sơ, tài liệu có liên quan tới lô thuốc, đưa ra các quyết định về phương án lấy mẫu, số mẫu cần lấy.
- + Thực hiện dưới sự chứng kiến của cán bộ cơ sở được lấy mẫu.

- **Nơi lấy mẫu:** ở khu vực riêng đảm bảo vệ sinh (tránh bụi, bẩn) tránh tác động của các yếu tố làm thay đổi tính chất của mẫu: nhiệt độ, ánh sáng, độ ẩm,... đồng thời không để mẫu tác động đến môi trường, nhất là trường hợp mẫu là những sản phẩm bay hơi độc hại.

- **Thủ tục:**

- + Lấy mẫu xong phải niêm phong mẫu. Trường hợp cần thiết, phần còn lại sau khi lấy mẫu cũng niêm phong để đề phòng sự tráo thuốc. Trên niêm phong phải có ít nhất chữ ký của ba người trong số các thành viên tham gia và chứng kiến việc lấy mẫu.
- + Lập bản lấy mẫu, ít nhất ba bản, một bản lưu lại tại cơ sở được lấy mẫu, một bản ở cơ quan kiểm nghiệm, một bản lưu ở cơ quan quản lý hoặc thanh tra được.

2.1.6. Trường hợp lấy mẫu để tự kiểm tra chất lượng

- **Đối tượng để lấy mẫu:** Nguyên liệu dùng làm thuốc, bao bì đóng gói, sản phẩm trung gian, sản phẩm chưa đóng gói, thành phẩm.
- **Lượng mẫu được lấy:** 100% số lô tại các cơ sở sản xuất, lưu trữ, phân phối
- **Người lấy mẫu:** cán bộ chuyên môn của phòng KCS (phòng kiểm tra chất lượng sản phẩm) thực hiện với sự chứng kiến của cán bộ bộ phận được lấy mẫu.
- **Nơi lấy mẫu:**
 - + Nguyên liệu: trong phòng lấy mẫu tại kho (được làm sạch trước và sau khi lấy mẫu).
 - + Vật liệu bao bì: tại kho chứa bao bì. Phải ghi lại tình trạng vệ sinh nơi chứa mẫu, hình thức đóng gói bao bì, nhất là bao bì cấp một không qua khâu rửa hoặc xử lý trước khi đưa vào sản phẩm.
 - + Cốm, bán thành phẩm: được lấy ngay đến dây chuyền sản xuất.

2.1.7. Lấy mẫu cụ thể

a) lấy mẫu thuốc có phân liều:

Từ lô sản phẩm lấy ra các đơn vị bao gói một cách ngẫu nhiên theo công thức:

$$n = 0,4 \times \sqrt{N}$$

n: Số bao gói phải lấy (để tạo mẫu ban đầu)

N: Số đơn vị bao gói cuối cùng (thí dụ với thuốc tiêm: các ống đóng trong hộp giấy, các hộp giấy đóng trong hòm thì đơn vị bao gói cuối cùng là hòm).

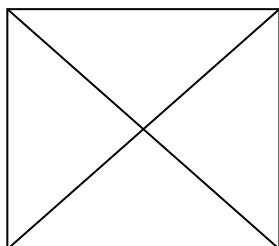
Chú ý:

- Khi tính theo công thức trên, nếu phần thập phân nhỏ hơn 0,5 bỏ qua, nếu hơn 0,5 thì tăng thêm 1 đơn vị.
- Khi $N > 100$, lưu ý $n_{\text{Max}} \leq 30$
- Khi $N < 100$, dùng bảng

N	1 - 10	11 - 40	41 - 80	81 - 100
n	1	2	3	4

b) Lấy mẫu sản phẩm là chất rắn (hạt, bột, viên)

- Trường hợp 1 bao gói: lấy mẫu ban đầu ở 3 vị trí khác nhau: trên, giữa, dưới trong một bao gói rồi trộn thành mẫu chung. Dàn mẫu chung thành một lớp phẳng hình vuông không quá 2 cm, chia thành 4 phần theo 2 đường chéo, bỏ 2 phần đối diện trộn 2 phần còn lại với nhau rồi làm tiếp như trên một hoặc nhiều lần nữa đến khi mẫu còn lại tương ứng với mẫu cuối cùng.



- Trường hợp nhiều bao gói: lấy mẫu ban đầu theo công thức:

$$n = 0,4 \times \sqrt{N}$$

c) Lấy mẫu là sản phẩm lỏng

- Trường hợp một bao gói: nếu mẫu là đồng nhất thì lấy mẫu ở bất kỳ vị trí nào của đồ đựng. Nếu không đồng nhất thì phải trộn đều trước khi lấy mẫu.
- Trường hợp nhiều bao gói: lấy mẫu ban đầu theo công thức:

$$n = 0,4 \times \sqrt{N}$$

d) Lấy mẫu là những sản phẩm thuốc mỡ, bột nhào: lấy mẫu như các sản phẩm lỏng, rắn như chú ý khuấy kỹ, trộn đều để được hỗn hợp đồng nhất trước khi lấy.

e) Lấy mẫu thành phẩm chưa đóng gói lẻ

Các thành phẩm loại này thường là thuốc bột, thuốc nước, xiro thuốc, thuốc mỡ, thuốc cốm,... hoặc là các thành phẩm thuốc phân liều như thuốc tiêm,... chứa trong các bao gói lớn để chuyển đến các cơ sở đóng lẻ.

- Nếu lô sản xuất chỉ có 1 – 2 gói, thì mở cả hai bao gói
- Nếu lô sản xuất ≥ 3 bao gói thì mở cả 3 bao gói

Lấy ít nhất 3 mẫu ban đầu ở 3 vị trí khác nhau của mỗi bao gói. Trộn các mẫu ban đầu lại thành mẫu chung. Nếu sản phẩm dạng bột rắn, áp dụng cách giản lược như trên.

2.2. Vận chuyển mẫu

Sau khi hoàn tất việc lấy mẫu phải chuyển ra các mẫu để lấy được và bàn giao càng sớm càng tốt cho cơ quan kiểm nghiệm. Đối với mẫu có yêu cầu bảo quản điều kiện đặc biệt thì phải tuân theo đúng các yêu cầu trong khi vận chuyển.

2.3 Tiến hành kiểm nghiệm

Bộ phận đăng ký mẫu phải kiểm tra mẫu có đủ các yêu cầu sau không:

- Tình trạng niêm phong, bao bì và có nhãn ghi đầy đủ các thông tin cần thiết như:
 - + Có nhãn gốc
 - + Nếu sao chép thì ghi rõ: tên thuốc (viết dùng nhãn gốc, nếu là tiếng nước ngoài thì không có nguyên âm), nơi sản xuất, cỡ mẫu, nồng độ/hàm lượng, công thức, dung tích, khối lượng, số lượng, số lô, số đăng ký, hạn dùng, điều kiện bảo quản.
 - + Tên tiêu chuẩn yêu cầu kiểm nghiệm. Nếu là nguyên liệu nhập thồn thường có ghi thuốc theo tiêu chuẩn nào trên nhãn gốc.

Thí dụ, Aspirin USP XXIII, Ampicillin BP93

- Các mẫu do người thành tra lấy về kèm theo biên bản lấy mẫu.
- Các mẫu do cơ sở gửi tới, phải có phiếu yêu cầu kiểm nghiệm ghi đầy đủ các thông tin trên, ngoài ra phải nêu rõ: tên đơn vị mẫu, lý do yêu cầu kiểm nghiệm, tiêu chuẩn áp dụng, nhận xét tình trạng mẫu gửi.
- Nếu là thuốc mới xin phép đăng ký sản xuất lưu hành thì phải gửi kèm theo các tài liệu đã quy định đối với thuốc xin đăng ký sản xuất.

Sau khi kiểm tra đối chiếu thấy hợp quy định, tiến hành làm 2 biên bản: Một là cho người giao mẫu, một là cho người nhận mẫu và có chữ ký của hai bên.

Nếu nhận mẫu qua đường bưu điện, sau khi kiểm tra mẫu còn niêm phong và đủ các thủ tục quy định, phải thông báo cho nơi gửi mẫu biết. Chỉ sau khi nhận được trả lời của nơi gửi mẫu mới tiến hành kiểm nghiệm.

2.3.2. Kiểm nghiệm

- Phát hành càng sớm càng tốt
- Do bộ kỹ thuật thực hiện. Trước hết phải nghiên cứu các yêu cầu kiểm nghiệm đề:
 - + Chuẩn bị tài liệu: ĐĐVN, TCCS
 - + Bố trí thí nghiệm hợp lý để có đủ mẫu làm
 - + Chuẩn bị dụng cụ thí nghiệm
 - + Dụng cụ có độ chính xác phù hợp. Ví dụ khi cần xác định KLTB của vieieent hi không cần tới cân chính xác tới 0,1mg, nhưng khi yêu cầu cân chính xác một lượng khoảng.... thì bắt buộc phải cân phân tích.
 - + Đảm bảo tình trạng sạch của dụng cụ nhất là trong trường hợp thử tinh khiết.
- Nếu không thể kiểm nghiệm ngay, phải ghi trú trong hồ sơ kiểm nghiệm và tạm cất mẫu trong tủ có khóa, đảm bảo đúng các điều kiện bảo quản.

a) Khi kết quả thu được rõ ràng, tin cậy:

Không cần lập lá thí nghiệm đối với

- Các phân tích định tính (phép so màu, phản ứng kết tủa, phổ hồng ngoại, phổ tử ngoại, sắc ký lớp mỏng)
- Các thử nghiệm về độ tin khiết, giới hạn tạp chất dựa trên phép đo màu hoặc so độ đục, sắc ký lớp mỏng.

Luôn luôn lặp lại thử nghiệm ít nhất 2 lần và lấy giá trị trung bình (nếu 2 kết quả biểu thị sự sai lệch không có ý nghĩa) đối với:

- Các phân tích định lượng
- Các đo lường xác định tính chất vật lý như pH, điểm nóng chảy,...

b) Khi kết quả thu được không rõ ràng hoặc sai lệch giữa những lần lặp lại thử nghiệm vượt ra ngoài giới hạn cho phép.

Ít nhất phải lặp lại thử nghiệm 2 lần nữa và do một kiểm nghiệm viên khác tiến hành.

Nếu kết quả giữa hai kiểm nghiệm viên không trùng khớp thì phải tìm nguyên nhân (do thao tác chưa thành thạo, thuốc khử hồng, chất đối chiếu hồng, hoặc thiết bị gây sai số, độ ẩm cao,...). Nếu xem thấy không phải lý do trên thì kết quả trung bình của mỗi thí nghiệm viên được ghi riêng vào phiếu.

2.3.3. Đánh giá kết quả

Khi đã hoàn thành các thử nghiệm, kiểm nghiệm phải đối chiếu kết quả thu được với các chỉ tiêu trong tiêu chuẩn:

- Nếu kết quả phù hợp với mức chất lượng trong tiêu chuẩn → ghi ĐẠT. Chỉ khi tất cả các chỉ tiêu đều đạt → mới được kết luận là ĐẠT PHẨM CHẤT THEO TIÊU CHUẨN QUY ĐỊNH.

- Nếu kết quả không phù hợp với mức chỉ tiêu trong tiêu chuẩn thì mẫu sẽ được làm lại bởi một kiểm nghiệm viên khác hay bởi trường đơn vị. Nếu kết quả hai lần phù hợp lần đầu thì chuyển đến trường đơn vị quyết định và ghi kết luận.

Trường hợp mẫu không đạt hoặc kết quả phân tích không lặp lại, thủ trưởng đơn vị là người có quyền đưa ra quyết định sau cùng.

2.3.4. Viết phiếu trả lời

Do kiểm nghiệm viên viết (lưu hành nội bộ), ký tên rồi đưa phụ trách phòng duyệt lại, sau đó chuyển về phòng kế hoạch tổng hợp trình lên lãnh đạo đơn vị duyệt lại lần cuối cùng trước khi trả lời chính thức bằng phiếu của đơn vị (phiếu kiểm nghiệm hai hay nhiều phần tích).

Phiếu kiểm nghiệm chỉ cần con dấu và chữ ký của thủ trưởng đơn vị. Còn các phiếu gốc và các chứng từ gốc cùng với bản đánh máy được lưu lại tại phòng hành chính.

Từ ngữ viết trong phiếu KN phải chính xác, rõ ràng, gọn, đầy đủ và thống nhất.

Quy định chung:

- Chỉ tiêu định tính: ghi ĐÚNG hay KHÔNG ĐÚNG
Thí dụ: Định tính Ampicillin:
+ Phải có phản ứng hóa học đặc trưng của Ampicillin **Đúng**
+ Sắc ký lớp mỏng: trong cùng điều kiện sắc ký mẫu thử phải cho vết có trị số Rf và màu sắc tương đương với vết Ampicillin chuẩn **Đúng**
- Các chỉ tiêu ghi ĐẠT hay KHÔNG ĐẠT
Thí dụ:
+ Độ tan rã: không quá 15 phút Đạt
+ Chỉ tiêu định lượng:
Viên nang Amox 500; hàm lượng Amoxycillin $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ trong mỗi viên phải đạt từ 475-525mg tính trên khối lượng trung bình bột thuốc trong nang **Đạt (521mg)**

Cách viết kết luận

- Trường hợp mẫu thử đạt (hoặc không đạt) các chỉ tiêu kiểm nghiệm ghi là:
+ Mẫu thử đạt (hoặc không đạt) yêu cầu theo TCCS/ĐĐVN III (hoặc ĐĐ Anh, Mỹ,...)
- Trường hợp mẫu không đạt một chỉ tiêu nào phải ghi rõ:
+ Mẫu thử đạt không đạt yêu cầu theo TCCS. Các chỉ tiêu khác đạt.

2.4. Lưu mẫu

- Mẫu lưu là một thành phần cuối cùng nên có cùng nguồn gốc với mẫu thử
- Mẫu lưu phải được đặt trong tủ khóa an toàn, bảo quản đúng điều kiện quy định
- Mẫu lưu được phân tích lại trường hợp có tranh chấp về kết quả kiểm nghiệm
- Mẫu lưu phải được lưu trữ đầy đủ bởi bộ đăng ký mẫu và có cùng số đăng ký với mẫu thử. Số lượng mẫu lưu tùy thuộc vào số lần lặp lại của thử nghiệm, ít nhất đủ cho 3 lần kiểm nghiệm tất cả các chỉ tiêu trong tiêu chuẩn chất lượng.

Khi kết thúc thử nghiệm, tất cả các chai, lọ hộp, gói đựng mẫu phải được hàn kín ghi ngày bắt đầu lưu và chuyển đến nơi lưu mẫu.

Đối với các cơ sản xuất, lưu thông phân phối thuốc, thời gian lưu ít nhất 3 tháng sau khi hết hạn sử dụng.

Đối với các cơ quan kiểm nghiệm, thời gian lưu mẫu không được dưới 2 năm từ ngày lấy mẫu hoặc cơ sở gửi mẫu tới. Khi hết thời gian lưu, cơ quan kiểm nghiệm tổ chức hủy mẫu và lập biên bản hủy mẫu theo đúng quy định.

CÂU HỎI

1. Định nghĩa kiểm nghiệm thuốc?
2. Các giai đoạn chính trong công tác kiểm nghiệm?
3. Định nghĩa việc lấy mẫu?

4. Đơn vị lấy mẫu là gì?
5. Trước khi lấy mẫu cần làm gì?
6. Trình bày trình tự lấy mẫu, vẽ sơ đồ trình tự lấy mẫu và chế mẫu?
7. Trình bày trường hợp lấy mẫu để kiểm tra giám sát chất lượng hoặc thanh tra?
8. Trình bày trình tự lấy mẫu để tự kiểm tra chất lượng?
9. Trình bày cách lấy mẫu và chế mẫu cho trường hợp mẫu thuốc có phân liều?
10. Trình bày cách lấy mẫu và chế mẫu cho trường hợp mẫu sản phẩm là chất rắn?
11. Trình bày cách lấy mẫu và chế mẫu cho trường hợp mẫu là sản phẩm lỏng?
12. Trình bày cách lấy mẫu và chế mẫu cho trường hợp mẫu sản phẩm là thuốc mở, bột nhào?
13. Trình bày cách lấy mẫu và chế mẫu cho trường hợp mẫu thành phần chưa đóng gói lẻ?
14. Bộ phận đăng ký mẫu cần làm những thủ tục gì khi nhận mẫu?
15. Tại sao việc kiểm nghiệm mẫu phải được tiến hành càng sớm càng tốt?
16. Trước khi kiểm nghiệm, cần tuân bị gì?
17. Cách xử lý trong 2 trường hợp kết quả kiểm nghiệm thu được rõ ràng, tin cậy và không rõ ràng đối với các loại chỉ tiêu kiểm nghiệm?
18. Trình bày các quy định chung khi viết phiếu trả lời?
19. Trình bày cách viết kết luận?
20. Mẫu lưu là gì?
21. Tại sao phải lưu mẫu?
22. Thời gian lưu mẫu bao lâu?

Bài 3

QUY TẮC “THỰC HÀNH TỐT PHÒNG KIỂM NGHIỆM”

MỤC TIÊU HỌC TẬP

Trình bày được 10 điều kiện đạt về GLP

NỘI DUNG

1. Tổ chức và nhân sự

1.1 Tổ chức

Phòng kiểm nghiệm thuốc được chia thành nhiều phòng kiểm nghiệm (còn gọi là phòng chuyên môn).

- Dựa trên kỹ thuật kiểm nghiệm: hóa lý, vật lý, sinh vật,...
- Dựa trên đối tượng kiểm nghiệm: kháng sinh, vitamin, dược liệu,...

Ngoài các phòng chuyên môn còn có:

- Bộ phận đăng ký mẫu
- Bộ phận lưu trữ hồ sơ chất lượng
- Một số đơn vị hậu cần phục vụ cho việc cung ứng thiết bị, vật tư, hóa chất, dụng cụ và súc vật thí nghiệm.

1.2. Nhân sự

Phải có đủ nhân viên đào tạo thích hợp, có chuyên môn và kinh nghiệm

Yêu cầu trình độ chuyên môn

- Trưởng phòng KN và trưởng các bộ phận: Đại học hoặc sau đại học, có kinh nghiệm
- Kiểm nghiệm viên: Đại học hoặc sau đại học thuộc chuyên ngành chuyên môn như: dược, hóa phân tích, dược lý, vi sinh vật,...
- Kỹ thuật viên trung học: tốt nghiệp trung học chuyên nghiệp thuộc ngành phù hợp
- Công nhân kỹ thuật: trình độ sơ học được đào tạo tại trường dạy nghề hoặc được học tại các đơn vị kiểm nghiệm thuốc ≥ 1 năm.

Số lượng:

- Tỷ lệ KTV/KNV = 1/3 (phòng kiểm nghiệm hóa lý)
- Tỷ lệ KTV/KNV = 2/5 (phòng kiểm nghiệm sinh học, vi sinh)

2. Hệ thống chất lượng

- Hệ thống chất lượng đặt ra nhằm đảm bảo hoạt động của phòng tuân theo các nguyên tắc GLP
- Phòng KN phải đề ra các quy định, mục tiêu, phương pháp nhằm đảm bảo chất lượng của các kết quả phân tích và phải có một cuốn sổ tay chất lượng gồm các mục sau: tổ chức các hoạt động, các quy trình đảm bảo chất lượng chung, quy định sử dụng chất đối chiếu, biện pháp xử lý khi phát hiện sai lệch, giải quyết khiếu nại, sơ đồ đường đi của mẫu, quy định chất lượng.
- Hệ thống chất lượng cần được đánh giá định kỳ
- Phòng KN cần có một người làm công tác phụ trách chất lượng

3. Cơ sở vật chất

- Phòng KN phải được bố trí phù hợp
- Bố trí các phòng chuyên môn: tạo sự riêng biệt cho các hoạt động KN khác nhau
- Phải có phòng riêng: bảo quản thuốc thử, chất thử, phụ kiện của các thiết bị, lưu mẫu, chứa dung môi cháy nổ, hoặc hóa chất độc hại. Phải có trang bị chống mối mọt, côn trùng, ô nhiễm, cháy nổ,... Điều kiện không khí: độ ẩm, nhiệt độ thích hợp.
- Môi trường tiến hành thử nghiệm phải đảm bảo không sai lệch kết quả
- Việc đi lại của các nhân viên phải giới hạn – phải giữ phòng KN sạch sẽ, ngăn nắp

4. Thiết bị phân tích và hiệu chỉnh thiết bị phân tích

- Phòng KN phải được trang bị máy móc, dụng cụ thích hợp
- Thiết bị phân tích được thiết kế, cấu tạo, điều chỉnh và bảo trì cho phù hợp
- Các thiết bị phân tích tự động và phần mềm kèm theo phải cho kết quả chính xác – phải hiệu chỉnh định kỳ.
- Tần số hiệu chỉnh: theo quy định chung của mục B phần IV của phụ lục

Ví dụ

- + Máy quang phổ hồng ngoại: hiệu chỉnh bằng quý
- + Các phân tích: hiệu chỉnh 6 tháng 1 lần
- Phải có hướng dẫn sử dụng các thiết bị phân tích
- Mỗi thiết bị phải có một sổ lý lịch máy
- Mặc dù thiết bị đã được hiệu chỉnh nhưng mỗi khi phân tích một mẫu không đạt phải xem lại phần kiểm định thiết bị
- Các thiết bị có dấu hiệu quá tải, vận hành không đúng cách phải cách ly nhờ sửa chữa

5. Thuốc thử và chất đối chiếu

5.1. Thuốc thử

- Phải có chất lượng phải mua từ nhà sản xuất có uy tín
- Các thuốc thử có tính chất độc hại hoặc dễ cháy nổ phải được sử dụng, bảo quản theo quy chế đặc biệt
- Các thuốc thử thuộc chất độc, chất gây nghiện hoặc chất hướng tâm thần phải được thực hiện đúng theo các quy chế tương ứng
- Thuốc thử được pha bởi người có trình độ và theo đúng quy trình
- Thuốc thử sau khi pha phải được dán nhãn có ghi đầy đủ các thông tin: tên thuốc, nồng độ, hệ số hiệu chỉnh K, ngày pha chế, tên người pha chế, hạn dùng, điều kiện đảm bảo.
- Phải có sổ ghi thuốc thử đã pha chế gồm các công thức pha, theo tài liệu nào, tên người pha chế. Hạn chế di chuyển thuốc thử.
- Định kỳ kiểm tra nồng độ các dung dịch chuẩn độ và dung dịch ion mẫu
- Nước cất và nước khoáng phải không bị ô nhiễm tạp chất, vi khuẩn, phải được kiểm tra ít nhất 1 lần/tháng.
- Khi nhận thuốc phải kiểm tra đảm bảo các chai lọ còn niêm phong
- Phải có kho chính để chứa các thuốc thử, và kho phụ danh cho các chất dễ cháy, nổ,...

5.2. Chất đối chiếu

- Gồm: - Chất đối chiếu gốc
- Chất đối chiếu thứ cấp

Việc quản lý giao cho một người chịu trách nhiệm và phải có sổ theo dõi

Ngoài sổ theo dõi, các thông tin về chất đối chiếu còn được lưu lại trong hồ sơ riêng

Tất cả chất đối chiếu phải được đảm bảo và đánh giá định kỳ

Tất cả đối chiếu thứ cấp phải đóng gói theo nguyên tắc đủ để dùng một lần

5.3. Súc vật thử nghiệm

- Được nuôi theo tiêu chuẩn về thuần chủng, thức ăn, phương pháp chăm sóc,...
- Chuồng trại phải đúng tiêu chuẩn
- Phải đánh giá chất lượng súc vật phải định kỳ

6. Tiêu chuẩn chất lượng và phương pháp phân tích

6.1 Tiêu chuẩn chất lượng: ĐĐVN hiện hành, ĐĐ các nước được Bộ y tế công nhận, tiêu chuẩn cơ sở.

6.2 Bộ phận lưu trữ tiêu chuẩn của phòng KN có trách nhiệm cập nhật và lưu giữ các tiêu chuẩn.

6.3 Một tiêu chuẩn cần được đánh số lưu ngày. Tất cả những thay đổi hay hiệu đính phải ghi vào bản gốc với tên của người hiệu đính và ngày tháng

6.4 Chỉ dùng các bản sao, còn các bản tiêu chuẩn gốc thì được lưu trữ

6.5 Phương pháp phân tích rút từ tiêu chuẩn quốc gia, quốc tế, từ các ấn bản khoa học, hay do chính phòng KN nghiên cứu, ứng dụng.

6.6 Việc phương pháp phân tích tùy vào đặc tính của phòng KN. Muốn chọn phương pháp khác thế cho phương pháp ghi trong DD phải chứng minh phương pháp này tương đương hay ưu việt hơn và phải được Viện Kiểm Nghiệm chấp nhận bằng văn bản.

7. Mẫu thử

7.1. Lấy mẫu

- Tiến hành việc lấy mẫu một cách khoa học và đúng kỹ thuật
- Đối tượng lấy mẫu: Nguyên liệu, thành phẩm và các sản phẩm được coi là thuốc
- Việc lấy mẫu được thực hiện trong trường hợp từ kiểm tra chất lượng và trường hợp thanh tra, giám sát chất lượng.
- Nơi lấy mẫu:
 - + Nơi sản xuất, lấy mẫu hay lưu thông phân phối
 - + Phải sạch, đảm bảo mẫu không bị tác động bởi nhiệt độ, ánh sáng,... đồng thời không để mẫu tác động đến môi trường
- Người lấy mẫu phải hiểu biết về kiểm nghiệm, nắm được các văn bản, thủ tục pháp lý và thao tác kỹ thuật lấy mẫu.
- Phải kiểm tra trước khi lấy mẫu
- Dụng cụ lấy mẫu và đồ đựng mẫu phải tuân theo quy định
- Lấy mẫu xong phải đóng gói ngay và có nhãn ghi đầy đủ thông tin cần thiết
- Thao tác lấy mẫu phải thận trọng, tỉ mỉ và theo đúng trình tự
- Số lượng mẫu phải đủ lặp lại ít nhất 3 lần thử nghiệm và để lưu mẫu

7.2. Nhận mẫu

- Khi nhận mẫu, bộ phận nghiên cứu phải kiểm tra mẫu có đạt yêu cầu không (với mẫu gửi qua bưu điện, sau khi kiểm tra phải thông báo cho nơi gửi mẫu).
- Mẫu và hồ sơ kèm theo phải được đánh số để tiện theo dõi.
- Bộ phận đăng ký mẫu phải mở sổ theo dõi, ghi lại: số thứ tự, ngày nhận, ngày chuyển mẫu đến các phòng chuyên môn.
- Trước khi kiểm nghiệm, phần còn lại sau khi kiểm nghiệm và mẫu lưu phải được đảm bảo phù hợp.

7.3 Lưu mẫu

- Mẫu lưu: phải có nguồn gốc, cùng số đăng ký với mẫu thử, được đặt trong tủ có khóa an toàn, bảo quản đúng điều kiện quy định được lưu trữ đầy đủ với bộ phận đăng ký mẫu, được phân tích lại trong trường hợp có tranh chấp về kết quả kiểm nghiệm (số lượng mẫu lưu ít nhất phải đủ 3 lần kiểm nghiệm tất cả các chỉ tiêu trên).
- Khi kết thúc thử nghiệm, tất cả các chai, lọ, hộp, gói đựng mẫu phải được lưu.
- Thời gian lưu mẫu và tổ chức hủy mẫu đúng quy định

8. Thử nghiệm

8.1. Thử nghiệm

- Phải được tiến hành càng sớm càng tốt, nếu không phải lưu vào hồ sơ
- Theo DD hay tiêu chuẩn cơ sở và phải tính toán các bước thử thích hợp để tiết kiệm mẫu.
- Tuân theo các quy định trong trường hợp kết quả thu được rõ ràng hoặc kết quả thu được không rõ ràng.

- Mọi dữ liệu liên quan đến việc kiểm nghiệm đều phải được ghi vào hoặc kèm với hồ sơ kiểm nghiệm (số liệu cân, sắc ký đồ,...)

8.2. Đánh giá kết quả

- Tuân theo quy định xử lý trong trường hợp kết quả thu được phù hợp hoặc không phù hợp với mức chất lượng.
- Trường hợp phòng KN có nhiều đơn vị cùng tham gia kiểm mẫu, nên để đơn vị KN chính đánh giá kết quả tổng thể.

9. Hồ sơ và tài liệu

9.1. Hồ sơ kiểm nghiệm gồm có:

- Sổ tay kiểm nghiệm viên: ghi lại kết quả, các phép tính, nhật xét. Phải đánh số trang. Không dùng bút chì. Không tẩy xóa, viết đè. Sổ tay kiểm nghiệm được coi như chứng từ gốc của các số liệu công bố mang tính pháp lý của các phiếu kiểm nghiệm.
- Hồ sơ phân tích phải đầy đủ các thông tin về, phương pháp thử và kết quả phân tích. Hồ sơ phân tích được lưu vào hồ sơ kiểm nghiệm cùng các kết quả in ra từ máy phân tích tự động.
- Phiếu KN, phiếu phân tích xác định các kết quả và đưa ra kết quả cuối cùng.

Hồ sơ kiểm nghiệm được lưu lại trong suốt thời hạn sử dụng của thuốc. Khi hết hạn lưu cần phải làm thủ tục theo đúng quy định.

9.2. Quy trình thao tác chuẩn

Phòng KN phải có quy trình thao tác chuẩn để hướng dẫn nhân viên tiến hành các thao tác chung.

9.3. Các hồ sơ tài liệu khác

- Sổ nhận mẫu, lưu mẫu
- Tiêu chuẩn chất lượng
- Sổ theo dõi thuốc thử
- Sổ theo dõi chất lượng đối chiếu
- Hồ sơ hiệu chỉnh thiết bị

10. An toàn trong phòng KN

10.1. Các quy định chung

- Không được ăn uống, hút thuốc trong phòng KN
- Phải được trang bị các thiết bị như: tủ hút, thủ thuốc cấp cú,...
- Nhân viên phải biết sử dụng thành thạo các thiết bị trên
- Dây điện, thiết bị điện, tủ lạnh phải được cách điện, nối đất và phóng chống phát sinh tia lửa điện.
- Phải mặc áo choàng hoặc trang phục bảo hộ lao động trong khi làm việc
- Tất cả các bình đựng hóa chất phải được dán nhãn và ghi nhãn đặc biệt. Ví dụ: độc, ăn mòn,...

- KNV không được làm việc một mình trong phòng KN

- Tất cả các nhân viên phải được huấn luyện về cách sơ cứu và dùng chất giải độc

10.2. Các phương tiện bảo hộ lao động như găng tay, kính bảo vệ, khẩu trang phải được trang bị đầy đủ

10.3. Hoá chất độc hại phải riêng và dán nhãn cẩn thận

10.4. Xử lý nước thải

- Cố gắng giảm thiểu lượng chất thải
- Hóa chất dung môi thấy ra gây ảnh hưởng xấu đến môi trường không được thải trực tiếp vào hệ thống nước thải sinh hoạt mà phải được xử lý bằng các phương tiện thích hợp.
- Các hóa chất độc, ăn mòn, cháy nổ, acid mạnh, base mạnh phải được vô hiệu hóa, làm loãng hoặc trung hòa trước khi thải.

CÂU HỎI

1. Kể 10 điều kiện đạt được GLP?
2. Đơn vị kiểm nghiệm là gì?
3. Ngoài các phòng chuyên môn, trong phòng KN còn có những bộ phận nào nữa?
4. Hãy cho biết yêu cầu trình độ chuyên môn của trưởng phòng KN?
5. Hãy cho biết yêu cầu trình độ chuyên môn của kiểm nghiệm viên?
6. Đối với phòng KN hóa lý, hãy cho biết tỷ lệ biên chế giữa KTV và KNV?
7. Đối với phòng KN vi sinh, hãy cho biết tỷ lệ biên chế giữa KTV và KNV?
8. Hãy cho biết tần số hiệu chỉnh của cân phân tích?
9. Hãy cho biết tần số hiệu chỉnh của máy quang phổ hồng ngoại?
10. Hãy cho biết các tiêu chuẩn chất lượng thường dùng trong phòng KN?
11. Trình bày các quy định chung của phòng KN để đảm bảo an toàn?
12. Trình bày các quy định chung về xử lý nước thải?

Tailieu.vn

Bài 4

DUỢC ĐIỂN VIỆT NAM

MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Trình bày tầm quan trọng của Dược Điển Việt Nam
- Trình bày một số quy định chung khi sử dụng ĐĐVN III trong công tác kiểm nghiệm

NỘI DUNG

1. Giới thiệu Dược Điển Việt Nam

1.1. Định nghĩa

ĐĐVN là tiêu chuẩn nhà nước của nước CHXHCN Việt Nam về chất lượng và phương pháp kiểm nghiệm đối với thuốc và nguyên liệu pha chế, sản xuất thuốc phòng bệnh và chữa bệnh cho người.

1.2. Tầm quan trọng của ĐĐVN

Đây là văn bản pháp lý với công tác quản lý, kiểm nghiệm chất lượng thuốc, sản xuất kinh doanh thuốc và những người hành nghề dược trong cả nước vì khi có nguyên liệu chất lượng tốt theo tiêu chuẩn dược phẩm và có phương pháp, quy trình sản xuất khoa học thì sản phẩm đạt chất lượng cao.

Thuốc và nguyên liệu làm thuốc, nếu tiêu chuẩn chất lượng đã ghi theo ĐĐVN thì phải đạt mức tiêu chuẩn chất lượng của Dược điển mới được phép lưu hành và sử dụng.

1.3. Các tài liệu tham khảo để xây dựng Dược Điển Việt Nam

Các tài liệu tham khảo để xây dựng Dược Điển Việt Nam:

Dược Điển Hoa Kỳ (USP), Dược Điển Châu Âu (EP), Dược Điển Pháp, Dược Điển Nhật Bản (JP), Dược Điển Quốc Tế (IP), Dược Điển Hàn Quốc (KP), Dược Điển Trung Quốc (PPRC), Dược Điển Nga (RP), Dược Điển Thái Lan, Dược Điển Ấn Độ và chủ yếu là Dược Điển Anh (BP).

ĐĐVN được gọi tên theo lần xuất bản (giống các nước khác), tuân theo quy tắc lần sau phải nhận lần trước.

1.4. Các ĐĐVN xuất bản trong 40 năm qua

Lần thứ nhất (ĐĐVN I)	Lần thứ hai (ĐĐVN II)	Lần thứ ba (ĐĐVN III)
1971: ĐĐVN tập 1	1990: tập 1	2002: Bộ toàn tập gồm thuốc Đông dược và Tân dược
1977: ĐĐVN tập 1 (cuốn bổ sung)	1991: tập 2	
1984: ĐĐVN tập 2 (phần dược liệu và đông dược)	1994: tập 3	

- ĐĐVN I gồm 638 chuyên luận tân dược và 284 chuyên luận đông dược
- ĐĐVN II gồm 357 chuyên luận tân dược, 64 chuyên luận đông dược và 32 chuyên luận về vaccin.
- ĐĐVN III gồm 342 chuyên luận hóa dược, 276 chuyên luận về dược liệu, 37 chuyên luận về phế phẩm đông dược, 47 chuyên luận về chế phẩm sinh học và 500 chuyên luận về hóa chất thuốc khử.

2. MỘT SỐ QUY ĐỊNH CHUNG KHI SỬ DỤNG ĐĐVN TRONG CÔNG TÁC KIỂM NGHIỆM THUỐC

Dưới đây một số quy định thường gặp

2.1. Tên các chuyên luận: lấy tên chính là VN, sau tên VN là tên Latin và tên thông dụng khác nếu có

2.2. Về nhiệt độ: Dùng độ bách phân Celsius ký hiệu °C

- Nhiệt độ chuẩn: 20°C
- Nhiệt độ thường: 20° – 30°C
- Nước ấm: 40° – 50°C
- Nước nóng: 70° – 80°C
- Nước cách thủy: 98° – 100°C

Trong cách thủy = dụng cụ ngâm trong nước sôi

Trên cách thủy = dụng cụ chỉ tiếp xúc với hơi nước đun sôi

- Nhiệt độ trong thử nghiệm “mất khối lượng so làm khô”, giới hạn cho phép: $\pm 2\%$
- Nhiệt độ nơi bảo quản:
 - + Rất lạnh: dưới -10°C
 - + Lạnh: 2° – 10°C
 - + Mát: 10° – 20°C
 - + Nhiệt độ phòng: 20° – 35°C
 - + Nhiệt độ phòng có điều kiện: 20° – 25°C
 - + Nóng: 30° – 40°C
 - + Rất nóng: trên 40°C

2.3. Các kết quả định lượng được tính đến trong một số thập phân cần thiết nhiều hơn yêu cầu một chữ số để làm tròn lên hay xuống như sau:

- Nếu con số cuối cùng đã tính là 5 đến 9 thì con số đứng trước nó tăng lên 1
- Nếu con số cuối cùng đã tính là dưới 5 thì con số đứng trước nó không thay đổi

Ví dụ:

- + 8,2758 con số phải tính theo yêu cầu là 5 → làm trong số là 8,276
- + 1,2634 con số phải tính theo yêu cầu là 3 → làm trong số là 1,263

2.4. Quy ước về độ tan:

Độ tan	Số ml dung môi hòa tan 1g chất thử
Dễ tan	Dưới 1
Rất tan	Từ 1 đến 10
Tan	Trên 10 đến 30
Hơi tan	Trên 30 đến 100
Khó tan	Trên 100 đến 1000
Rất khó tan	Trên 1000 đến 10000
Thực tế không tan	Trên 10000

2.5. “Nước” có nghĩa là nước tinh khiết, sử dụng trong thử nghiệm nhưng không dùng với những phế phẩm thuốc tiêm.

2.6. Trong một dung dịch, nếu không ghi rõ dung môi sử dụng thì phải dùng nước tinh khiết hay nước cất.

2.7. Khái niệm “ngay” và “lập tức” nghĩa là phương pháp đó phải thực hiện trong 30 giây sau phương pháp đó.

2.8 Ethanol không có chỉ dẫn gì khác → là ethanol tuyệt đối.

“Alcol” không có chỉ dẫn gì khác → là Alcol chứa khoảng 96% ethanol (C₂H₆O)

2.9 Nếu hỗn hợp của những chất lỏng được ghi theo ký hiệu 10:1 hoặc 50:9:1 v.v... nghĩa là hỗn hợp chất theo thể tích.

Ví dụ: Cloroform – methanol – amoniac (50:9:1) nghĩa là hỗn hợp gồm: 50ml cloroform + 9ml methanol + 1ml amoniac.

2.10. Nồng độ phần trăm không có chỉ dẫn gì coi là cách biểu diễn theo % (kl/tt) (số gam hòa tan 100ml dung dịch). Còn các trường hợp khác ghi cụ thể.