

TRƯỜNG CAO ĐẲNG PHƯƠNG ĐÔNG ĐÀ NẴNG
KHOA DƯỢC



ĐẢM BẢO CHẤT LƯỢNG THUỐC

Dùng cho đào tạo: CAO ĐẲNG
Ngành: DƯỢC

LƯU HÀNH NỘI BỘ
Năm 2018

MỤC LỤC

	Trang
Bài 1: Giới thiệu môn học GPs	3
Bài 2. Thuộc hệ thống quản lý chất lượng thuốc	8
Bài 3. GMP.....	19
Bài 4. GLP.....	54
Bài 5. GSP	94
Bài 6. GDP	113
Bài 7. GPP	138

BÀI 1: GIỚI THIỆU MÔN HỌC (GPS)

Mục tiêu :

- 1.Trình bày được khái niệm chất lượng và quản lý chất lượng.
- 2 -Trình bày được mục tiêu của môn học đảm bảo chất lượng thuốc

I. Chất lượng và đặc điểm của chất lượng

Chất lượng là một khái niệm quá quen thuộc với loài người ngay từ những thời cổ đại, tuy nhiên chất lượng cũng là một khái niệm gây nhiều tranh cãi.

Chất lượng là khả năng của tập hợp các đặc tính của một sản phẩm, hệ thống hay quá trình để đáp ứng các yêu cầu của khách hàng và các bên có liên quan", ở đây yêu cầu là các nhu cầu và mong đợi được công bố, ngụ ý hay bắt buộc theo tập quán.

Từ định nghĩa trên ta rút ra một số đặc điểm sau đây của khái niệm chất lượng:

1/ Chất lượng được đo bởi sự thỏa mãn nhu cầu. Nếu một sản phẩm vì lý do nào đó mà không được nhu cầu chấp nhận thì phải bị coi là có chất lượng kém, cho dù trình độ công nghệ để chế tạo ra sản phẩm đó có thể rất hiện đại. Đây là một kết luận then chốt và là cơ sở để các nhà chất lượng định ra chính sách, chiến lược kinh doanh của mình.

2/ Do chất lượng được đo bởi sự thỏa mãn nhu cầu, mà nhu cầu luôn luôn biến động nên chất lượng cũng luôn luôn biến động theo thời gian, không gian, điều kiện sử dụng.

3/ Khi đánh giá chất lượng của một đối tượng, ta phi xét và chỉ xét đến mọi đặc tính của đối tượng có liên quan đến sự thỏa mãn những nhu cầu cụ thể. Các nhu cầu này không chỉ từ phía khách hàng mà còn từ các bên có liên quan, ví dụ như các yêu cầu mang tính pháp chế, nhu cầu của cộng đồng xã hội.

4/ Nhu cầu có thể được công bố rõ ràng dưới dạng các qui định, tiêu chuẩn nhưng cũng có những nhu cầu không thể miêu tả rõ ràng, người sử dụng chỉ có thể cảm nhận chúng, hoặc có khi chỉ phát hiện được trong chúng trong quá trình sử dụng.

5/ Chất lượng không phi chỉ là thuộc tính của sản phẩm, hàng hóa mà ta vẫn hiểu hàng ngày. Chất lượng có thể áp dụng cho một hệ thống, một quá trình.

Khái niệm chất lượng trên đây được gọi là chất lượng theo nghĩa hẹp. Rõ ràng khi nói đến chất lượng chúng ta không thể bỏ qua các yếu tố giá cả và dịch vụ sau khi bán, vấn

đề giao hàng đúng lúc, đúng thời hạn đó là những yếu tố mà khách hàng nào cũng quan tâm sau khi thấy sản phẩm mà họ định mua thỏa mãn nhu cầu của họ.

II. Những yếu tố ảnh hưởng tới chất lượng:

Chất lượng của sản phẩm phụ thuộc vào một số yếu tố:

1. Chính sách chất lượng:

Chất lượng là một biến số quan trọng trong chiến lược marketing hỗn hợp. Ban lãnh đạo đề ra những chính sách chất lượng sản phẩm. Chính sách này xác định cụ thể những tiêu chuẩn hay mức chất lượng phải đạt đối với sản phẩm hay dịch vụ.

2. Thông tin:

Thông tin đóng vai trò quan trọng sống còn trong việc hoạch định chính sách và đảm bảo đạt tiêu chuẩn chất lượng. Để hoạch định chính sách, cần phải thu thập những thông tin chính xác về các sở thích, và kỳ vọng của khách hàng, những tiêu chuẩn chất lượng và giá thành của đối thủ cạnh tranh.

3. Thiết kế:

Một khi ban lãnh đạo đã hoạch định xong chính sách về chất lượng thì phải nghiên cứu phát triển sản phẩm mới hấp dẫn khách hàng và có thể được sản xuất ra với chi phí vltra phải nhưng lại đảm bảo chất lượng cạnh tranh.

4. Nguyên vật liệu:

Triển khai việc chọn lọc những nhà cung cấp nguyên, vật liệu và phát triển mối quan hệ lâu dài với những nhà cung cấp vật tư có chất lượng tốt để sử dụng trong sản xuất.

5. Công nghệ, trang thiết bị:

Công nghệ, trang thiết bị, công cụ, máy móc, nhà xưởng, môi trường sản xuất... Là những yếu tố hết sức quan trọng ảnh hưởng tới chất lượng thuốc. Nếu như trang thiết bị, qui trình công nghệ... đáp ứng được những dung sai cho phép tới mức chi phí và chất lượng cạnh tranh thì doanh nghiệp có thể có khả năng cạnh tranh tốt trên thị trường.

6. Con người :(quan trọng nhất)

Con người là yếu tố quan trọng góp phần quyết định bởi vì chính họ quyết định sử dụng các yếu tố trên như thế nào. Con người không những phải đảm bảo qui trình sản xuất, bảo quản và phân phối có chất lượng mà còn phải được giáo dục quan điểm và ý thức coi trọng chất lượng.

III. Mối liên quan giữa Năng suất - Chất lượng -Giá thành.

Nâng cao chất lượng là con đường kinh tế nhất, đồng thời cũng là một chiến lược quan trọng nhất, đảm bảo sự thành công và phát triển bền vững của doanh nghiệp. Trách nhiệm của nhà sản xuất phải tạo ra được phẩm ổn định về chất lượng và an toàn sử dụng: đúng sản phẩm, đúng hàm lượng, không bị nhiễm, không bị hư hỏng, đúng chai lọ, nhãn toa và toàn vẹn bao bì... và phân phối thuốc đến tay người tiêu dùng.

Mối liên quan giữa năng suất - chất lượng - tiết kiệm và giá thành sản phẩm như thế nào? Để cạnh tranh thắng lợi chúng ta phải giải bài toán gì?

Xu hướng là khi muốn tạo ra một sản phẩm đạt chất lượng thì ta cần phải đầu tư nhiều cho công tác quản trị chất lượng, nâng cao năng suất lao động, chất lượng công nhân viên, trang bị máy móc thiết bị tiên tiến, mua nguyên vật liệu tốt,... nói cách khác là phải gia tăng những khoản chi phí cho chất lượng. Nhưng những điều đó không có nghĩa là giá thành tăng và lãng phí mà hoàn toàn ngược lại vì tiết kiệm là sử dụng hợp lý các nguồn lực, phát huy được các tiềm tàng trong nội bộ, gia tăng lượng khách hàng thưởng xuyên, giảm tối đa những chi phí bất hợp lý, kích thích nâng cao năng suất lao động. Ngoài ra, nâng cao chất lượng còn đi đôi với tiết kiệm thời gian, nguyên vật liệu, tiền của cho việc tái chế, loại bỏ, khắc phục, sửa chữa những sai hỏng, giải quyết những khiếu nại của khách hàng.

Chất lượng cao làm giảm chi phí ẩn, nghĩa là giảm giá thành sản phẩm. Doanh nghiệp cần tổ chức tốt quá trình sản xuất, tận dụng hiệu quả các nguồn lực và nhất là xuất phát từ việc thỏa mãn nhu cầu của khách hàng ngày càng cao;

1. Quản lý chất lượng.

Chất lượng không tự sinh ra; chất lượng không phải là một kết quả ngẫu nhiên, nó là kết quả của sự tác động của hàng loạt yếu tố có liên quan chặt chẽ với nhau. Muốn đạt được chất lượng mong muốn cần phải quản lý một cách đúng đắn các yếu tố này. Hoạt động quản lý trong lĩnh vực chất lượng được gọi là quản lý chất lượng. Phải có hiểu biết và kinh nghiệm đúng đắn về quản lý chất lượng mới giải quyết tốt bài toán chất lượng.

Quản lý chất lượng đã được áp dụng trong mọi ngành công nghiệp, không chỉ trong sản xuất mà trong mọi lĩnh vực, trong mọi loại hình công ty, qui mô lớn đến qui mô nhỏ, cho dù có tham gia vào thị trường quốc tế hay không. Quản lý chất lượng đảm bảo cho công ty làm đúng những việc phải làm và những việc quan trọng. Nếu các công ty muốn cạnh tranh trên thị trường quốc tế, phải tìm hiểu và áp dụng các khái niệm về quản lý chất lượng có hiệu quả.

Định nghĩa : *QLCL là tập hợp các hoạt động của chức năng QL chung, xác định chính sách chất lượng, mục đích và trách nhiệm, thực hiện chủng thông qua các biện pháp như lập KHCL, KSCL, BDCL, và cải tiến chất lượng trong khuôn khổ hệ thống chất lượng.*

Việc định hướng và kiểm soát về chất lượng thường bao gồm lập chính sách, mục tiêu, hoạch định, kiểm soát, đảm bảo và cải tiến chất lượng.

Quản lý chất lượng không thể tách rời khỏi chức năng quản lý nói chung. Quản lý là những hoạt động liên quan đến tổ chức, kiểm soát và điều phối các nguồn lực để đạt mục tiêu. Do đó, quản lý chất lượng là hoạt động tổ chức, kiểm soát và phân bổ các nguồn lực để đạt được những mục tiêu chất lượng. Quản lý chất lượng được hình thành dựa trên nhu cầu ngăn chặn, loại bỏ những lỗi hay thiếu sót trong chế biến, sản xuất sản phẩm. Trước kia, nhà sản xuất thường thử và kiểm tra thông số chất lượng sản phẩm ở công đoạn cuối cùng. Kỹ thuật này đã làm tăng chi phí, đặc biệt khi mở rộng quy mô sản xuất, và vẫn không tránh được những lỗi, thiếu sót trong sản xuất.

2. Kiểm soát chất lượng (QC) là sử dụng các kỹ thuật phân tích và tiến hành các hoạt động để thỏa mãn các yêu cầu của chất lượng.

Kiểm soát chất lượng nhằm vào việc giám sát quá trình và loại bỏ các nguyên nhân không phù hợp ở tất cả các giai đoạn thông qua việc đánh giá chất lượng so với yêu cầu đề ra. Một số hoạt động của kiểm soát chất lượng và đảm bảo chất lượng có mối quan hệ tương tác.

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.

4. Quản lý chất lượng toàn diện là những hành động để đáp ứng toàn bộ những nhu cầu về chất lượng có bên trong và bên ngoài doanh nghiệp.

IV. Mục tiêu môn học

Trình bày được khái niệm thuốc và yêu cầu đối với việc sử dụng thuốc;

Trình bày được mục tiêu và vai trò của công tác đảm bảo chất lượng thuốc;

Trình bày được các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng thuốc trong toàn bộ chu

trình từ nguyên liệu đầu vào đến tay người sử dụng;

Trình bày được các bộ phận cấu thành của hệ thống đảm bảo chất lượng thuốc.

TaiLieu.vn

Bài 2: THUỐC VÀ HỆ THỐNG QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG THUỐC

Mục tiêu:

- Trình bày được khái niệm về thuốc và chất lượng thuốc;
- Trình bày được quản lý chất lượng thuốc, hệ thống quản lý chất lượng thuốc.
- Trình bày được Đảm bảo chất lượng thuốc và hệ thống đảm bảo chất lượng thuốc

I. Các khái niệm liên quan đến thuốc

1. Đặc điểm của thuốc :

Thuốc là những chất dưới dạng đơn chất hoặc hỗn hợp có nguồn gốc rõ ràng, được bào chế thành những dạng thích hợp để dùng cho con người nhằm phòng bệnh, chữa bệnh; phục hồi, điều chỉnh chức năng cơ thể; làm giảm triệu chứng bệnh; chẩn đoán bệnh; phục hồi hoặc nâng cao sức khỏe; làm mất cảm giác một bộ phận hay toàn thân; làm ảnh hưởng quá trình sinh đẻ; làm thay đổi hình dáng cơ thể... Ngoài ra, những vật liệu dùng trong khoa răng, sản phẩm cần ở lại trong cơ thể tạm thời hay lâu dài, băng, chỉ khâu y tế... cũng được xem như thuốc.

Thuốc có quan hệ, ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe, thậm chí đến cả tính mạng của người bệnh hoặc người dùng thuốc.

Thuốc có tác dụng mong muốn và tác dụng không mong muốn, có tác dụng chính và tác dụng phụ, tác dụng tốt và tác dụng có hại hay phản ứng ngược của thuốc (ADR: Adverse Drug Reaction). Nhiều trường hợp tác dụng tốt của thuốc thường xuất hiện sớm, xuất hiện ngay; còn tác dụng có hại thì lại tiềm tàng, xuất hiện muộn hơn. Quyết định đưa ra một loại thuốc mới để sử dụng đều phải cân nhắc hai mặt lợi và hại của loại thuốc đó.

Chất lượng thuốc phần nhiều không được bộc lộ ra bên ngoài mà ẩn dấu bên trong. Thầy thuốc và người sử dụng không thể nhận biết được đầy đủ chất lượng thuốc bằng cảm quan bên ngoài/Muốn đánh giá chất lượng thuốc cần phải có những phương tiện thích hợp và được thực hiện bởi những tổ chức, cơ quan và cán bộ, nhân viên chuyên môn về kiểm tra chất lượng thuốc.

Thuốc là sản phẩm công nghệ cao (hi-tech Products), nó có hàm lượng trí tuệ và hàm lượng công nghệ cao; vì vậy có giá trị kinh tế lớn.

Thuốc là một sản phẩm phổ cập cho rất nhiều người dùng, không chỉ dành riêng cho người thầy thuốc sử dụng mà trên thực tế còn có một số lượng thuốc đáng kể được người dân dùng để tự chữa bệnh.

Những đặc điểm của thuốc đã nêu ở trên đã khẳng định thuốc là loại sản phẩm hàng hóa đặc biệt được xác định trong Luật Bảo vệ sức khỏe nhân dân và Luật Dược Vì vậy, thuốc cần phải được quản lý chặt chẽ về mặt chất lượng.

2. Các khái niệm liên quan đến thuốc

2.1. Các loại tên thuốc

Mỗi loại thuốc có 3 tên: tên hoá học, tên gốc và tên thương mại. Mỗi loại thuốc gốc có thể mang nhiều tên thương mại. Ví dụ diazepam là tên gốc của một số tên thương mại như: apo-diazepam, novo-dipam và valium. Thường thường một số loại thuốc được bán dưới tên gốc có giá rẻ hơn thuốc cùng loại có tên thương mại.

2.2. Nguồn gốc

Trước đây, tất cả các thuốc đều được chiết xuất trong tự nhiên từ động vật, thực vật hoặc khoáng chất. Ngày nay đa số các loại thuốc đều được sản xuất nhân tạo trong phòng thí nghiệm, đảm bảo độ tinh khiết và hiệu quả của thuốc, an toàn hơn cho điều trị. Một số loại thuốc như: Insulin được tổng hợp bằng công nghệ di truyền gen.

Ngày nay các loại thuốc mới được tạo ra bằng nhiều cách: nghiên cứu các hoạt tính khác nhau của một chất, sàng lọc và lựa ra những hoạt tính chống lại một bệnh nào đó; làm thay đổi cấu trúc của một thuốc; hoặc tìm một cách thức mới sử dụng một loại thuốc, nhờ vậy, có thể ứng dụng trong điều trị một loại bệnh khác.

2.3. Đánh giá độ an toàn của thuốc

Tất cả các loại thuốc đều phải được kiểm tra về hiệu quả và độ an toàn trước khi sử dụng rộng rãi. Các thử nghiệm kiểm tra thường được tiến hành theo 3 giai đoạn: thử nghiệm trên động vật thí nghiệm, thử nghiệm trên những người tình nguyện; cuối cùng là thử nghiệm trên bệnh nhân.

2.4. Cơ chế tác dụng của thuốc.

Thuốc tác dụng lên các tế bào của cơ thể hay của các vi sinh vật gây bệnh bằng các kích thích hoặc ức chế bằng các phản ứng hoá học của tế bào. Tác động này xảy ra đều là nhờ thuốc có cấu trúc tương tự như những chất hoá học tự nhiên trong cơ thể.

Một số thuốc tác động bằng cách gắn lên các thụ thể tiếp nhận thuốc (là một ví dụ đặc hiệu trên bề mặt tế bào có cấu trúc phù hợp với cấu trúc hoá học của thuốc). Sự gắn kết này sẽ gây ra những biến đổi hoá học trong tế bào. Một số loại được hấp thu trong tế bào, tác động trực tiếp trên các chu trình hoá học ngay bên trong tế bào.

Ngoài ra còn những thuốc giả dùng như thuốc thật để tác động lên tâm lý bệnh

nhân, có thể đem lại những hiệu quả tốt. Loại này gọi là giả dược hay placebo (**xem thuốc, giả dược**).

2.5. Các cách tác dụng của thuốc:

Thuốc có tác dụng chính và tác dụng phụ, tác dụng tốt và tác dụng xấu hay phản ứng ngược của thuốc (ADR: Adverse Drug Reaction), tác dụng tại chỗ hay tác dụng toàn thân, tác dụng hồi phục hay không hồi phục và tác dụng chọn lọc.

Nhiều trường hợp tác dụng tốt của thuốc thường xuất hiện sớm, xuất hiện ngay; còn tác dụng xấu thì lại tiềm tàng, xuất hiện muộn hơn. Quyết định đưa ra một loại thuốc mới để sử dụng đều phải cân nhắc hai mặt lợi và hại của loại thuốc đó.

2.6. Cách sử dụng thuốc

Thuốc được dùng dưới nhiều dạng và nhiều cách khác nhau, cách sử dụng thuốc tùy thuộc vào nhiều yếu tố như: mức độ trầm trọng của bệnh, cơ quan bị bệnh, tính phù hợp của thuốc, thời gian tác dụng của thuốc.

2.7 Các dạng thuốc

* Thuốc uống: gồm thuốc viên nén và thuốc nước, được tiêu hoá và hấp thu trong ruột giống như cách ruột tiêu hoá và hấp thu chất dinh dưỡng. Tác dụng nhanh hay chậm tùy thuộc vào mức độ hấp thu của ruột. Quá trình hấp thu cũng phụ thuộc vào thành phần thuốc, sự hoà tan của thuốc và ảnh hưởng của các dịch tiêu hoá lên thuốc.

* Thuốc tiêm: thuốc có tác dụng nhanh. Cho thuốc lên đường tiêm đối với các thuốc có thể bị dịch tiêu hoá phân huỷ khi dùng đường uống.

* Thuốc dùng tại chỗ: (dạng thuốc mỡ, thuốc nhét, thuốc xịt, thuốc hít): thuốc này thường có tác dụng tại chỗ trên phần cơ thể tiếp xúc với thuốc, nhưng cũng có tác dụng toàn thân nếu thuốc được hấp thu từ vị trí tại chỗ vào máu. Thuốc nhét hậu môn (toạ dược) ngoài tác dụng tại chỗ (như trong điều trị bệnh trĩ) còn được dùng đưa hoạt chất thấm vào niêm mạc trực tràng, vào máu, qua gan, về tim để có tác dụng toàn thân (như thuốc nhét hậu môn trị sốt, giảm đau...), thuốc xịt và hít vào miệng hay mũi, ngoài một số thuốc có tác dụng tại chỗ (như trong điều trị viêm họng viêm mũi), còn có một số thuốc được hấp thu qua niêm mạc miệng vào máu, qua niêm mạc đường hô hấp (như thuốc làm giãn phế quản trị suyễn).

II. Chất lượng thuốc.

1. Khái niệm về 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 phụ có hại.
- Ổn định về chất lượng trong thời gian xác định.
- Tiện dùng, dễ bảo quản.
- Hình thức hấp dẫn.

2. Yêu cầu về chất lượng thuốc

Thuốc sử dụng thương phẩm phải bảo đảm 3 yêu cầu chủ yếu:

- Có hiệu lực tác dụng chữa bệnh (efficacy),
- An toàn (safety) cho người dùng do không có hay chỉ có rất ít tác dụng phụ có hại
- Có chất lượng (quality) vì phải đáp ứng những tiêu chuẩn về bào chế như tính đồng đều, giải phóng đủ lượng hoạt chất theo quy định, ổn định bền vững trong một thời gian nhất định, tiện dụng, dễ bảo quản... Một loại thuốc lý tưởng là loại thuốc thỏa mãn được tốt nhất cả 3 yêu cầu trên. Ba yêu cầu quy định đều rất quan trọng và có mối liên quan chặt chẽ với nhau.

Để đánh giá, kiểm tra và quản lý chất lượng thuốc, ngành dược đã đưa ra những chuẩn mực về chất lượng gọi là tiêu chuẩn chất lượng thuốc. Đối với những loại thuốc là của chung (genetic) và được sản xuất phổ biến thì các tiêu chuẩn này được tập hợp thành Dược điển quốc gia của mỗi nước. Đối với những tiêu chuẩn của các sản phẩm thuốc khác còn lại, nhất là các biệt dược thì thường là tiêu chuẩn của nhà sản xuất như hãng sản xuất, xí nghiệp đã được cơ quan quản lý dược phẩm chấp thuận.

Nội dung của các tiêu chuẩn chất lượng thuốc dù là nguyên liệu hay dạng bào chế luôn luôn đề cập đến các chỉ tiêu nhằm đánh giá được mức độ thỏa mãn 3 yêu cầu về hiệu lực, an toàn và chất lượng của sản phẩm. Nội dung này thể hiện về việc xác định tính “đúng” của sản phẩm, tính “đủ” của sản phẩm và “độ tinh khiết” của thuốc.

III. Quản lý chất lượng thuốc.

Chất lượng thuốc được hình thành qua nhiều giai đoạn từ nguyên vật liệu sản xuất tới khi thành sản phẩm đến tay người sử dụng. Các giai đoạn này đều có ảnh hưởng đến chất lượng nhưng giai đoạn quan trọng nhất là sản xuất thuốc. Việc sản xuất thuốc tốt có ý nghĩa quyết định đến chất lượng thuốc.

Để quản lý chất lượng thuốc, cần có các biện pháp cụ thể như:

- Phải xây dựng một hệ thống quy chế luật lệ về dược;
- Hệ thống tổ chức, quản lý, kiểm tra chất lượng thuốc của ngành Y tế bao gồm 3 hệ thống:

3.1. Hệ thống quản lý Chất lượng thuốc:

Cục Quản lý Dược Việt Nam: là cơ quan được Bộ Y tế ủy quyền thực hiện các nhiệm vụ trong lĩnh vực quản lý nhà nước về chất lượng thuốc trên toàn quốc.

Cơ quan quản lý nhà nước về chất lượng thuốc ở địa phương là Sở Y tế (thường ủy quyền cho phòng Quản lý Dược chỉ đạo, quản lý công tác chất lượng thuốc trên toàn tỉnh).

3.2. Hệ thống thanh tra Dược:

Cùng các cơ quan quản lý nhà nước về chất lượng thuốc, thực hiện chức năng Thanh tra - kiểm tra trong lĩnh vực Dược từ TW đến địa phương.

3.3. Hệ thống kiểm tra chất lượng thuốc:

Chia thành: Hệ thống nhà nước và hệ thống tự kiểm tra.

- **Hệ thống nhà nước:** gồm: Viện Kiểm nghiệm (TW) và Trung tâm Kiểm nghiệm các tỉnh - thành.

Trong đó:

+ Viện Kiểm nghiệm thuốc TW thì có: Viện Kiểm nghiệm TW (ở Hà Nội) và Viện Kiểm nghiệm Tp. Hồ Chí Minh.

Có chức năng giúp Bộ Y tế chỉ đạo công tác kiểm tra Chất lượng thuốc trên toàn quốc và có 9 nhiệm vụ như sau:

- 1) Nghiên cứu, xây dựng tiêu chuẩn Việt Nam về thuốc.
- 2) Kiểm tra xác định chất lượng thuốc trên toàn quốc.
- 3) Thẩm định kỹ thuật, giúp Bộ Y tế xét duyệt các Tiêu chuẩn chất lượng để cấp đăng ký sản xuất và lưu hành thuốc ở Việt Nam.
- 4) Sản xuất và lưu hành chất chuẩn, chất đối chiếu dùng trong lĩnh vực kiểm nghiệm.
- 5) Làm trọng tài về chất lượng khi có tranh chấp xảy ra.
- 6) Tham gia đào tạo cán bộ làm công tác kiểm nghiệm.
- 7) Tư vấn về chính sách Chất lượng thuốc ở Việt Nam.
- 8) Xây dựng tiêu chuẩn phòng kiểm nghiệm đạt tiêu chuẩn tốt (GLP).
- 9) Kiểm tra việc kiểm nghiệm thuốc theo tiêu chuẩn trong phạm vi cả nước.

+ ở địa phương: Bao gồm các Trung tâm kiểm nghiệm của các tỉnh, thành. Có chức năng

giúp Sở Y tế quản lý về mọi mặt chất lượng thuốc tại địa phương, có nhiệm vụ giống như Viện Kiểm nghiệm t nhiệm vụ (4).

-Hệ thống tự kiểm tra: là tổ hoặc phòng của các Công ty, xí nghiệp (gọi chung là cơ sở sản xuất thuốc) (có thể là Phòng kiểm nghiệm, Phòng KCS), có chức năng tự kiểm tra nguyên liệu, sản phẩm do công ty mình nhập và sản xuất. .Bộ phận này có khả năng kiểm tra, kiểm nghiệm thuốc theo đúng tiêu chuẩn của cơ sở và có nhiệm vụ theo dõi chất lượng trong suốt quá trình sản xuất của cơ sở.

IV. Chiến lược đảm bảo chất lượng toàn diện:

Quản trị chất lượng thuốc không phải chỉ quan tâm quản lý quá trình sản xuất, mà cả quá trình từ nguồn cung ứng đầu vào, quá trình sản xuất đến khi xuất xưởng, quá trình bảo quản tại kho, nhà thuốc, quá trình phân phối nhằm đảm bảo đưa đến tay người tiêu dùng những sản phẩm chất lượng tốt cho đến khi hết hạn dùng.

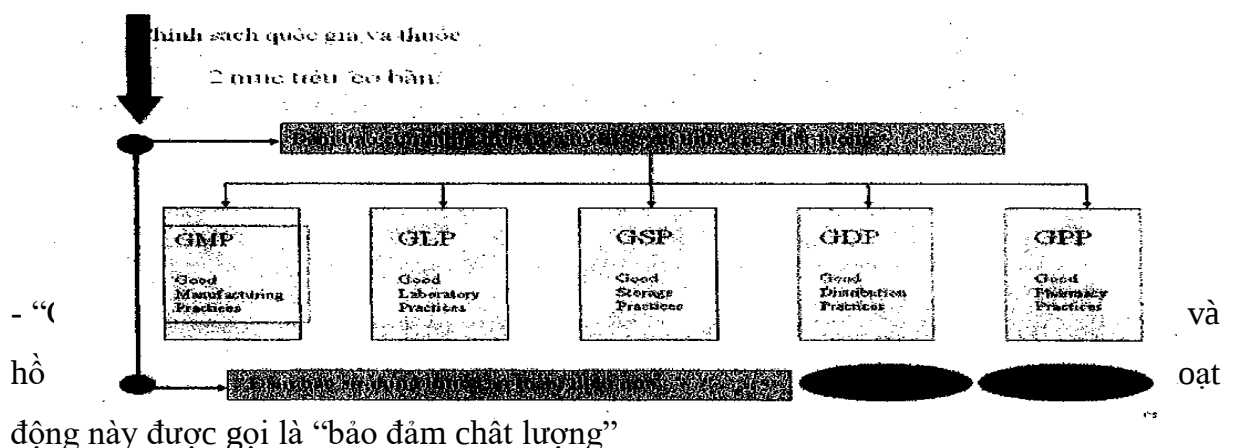
Việt Nam đã gia nhập ASEAN, APEC, AFTA và WTO, nhà nước Việt Nam rất quan tâm đến chính sách chất lượng. Đối với ngành dược, chính sách thuốc quốc gia được xem như mô hình hệ thống quản lý chất lượng thuốc.

Chiến lược đảm bảo chất lượng thuốc :theo quan điểm toàn diện bao gồm sự phối hợp đồng bộ: GMP, GLP, GSP, GDP và GPP •

V. Đảm bảo chất lượng thuốc và Hệ thống đảm bảo Chất lượng thuốc.

1. Đảm bảo chất lượng thuốc (QUALITY ASSURANCE-QA);

- Đảm bảo chất lượng (Quality Assurance-QA) là toàn bộ các hoạt động có kế hoạch, có hệ thống bao gồm cả các GxP (đối với ngành Y tế). Các hoạt động này được tiến hành trong hệ thống chất lượng, và được chứng minh là đủ mức cần thiết để khách hàng thoả mãn các yêu cầu chất lượng.



- Nói cách khác, đảm bảo chất lượng có nghĩa là tạo ra sản phẩm không lỗi, Philip B. Crosby gọi là “Nguyên tắc không lỗi-Principle of non-errors” (Sallis 1993), “làm đúng ngay từ đầu và làm đúng ở mọi thời điểm”.

- Chất lượng sản phẩm được đảm bảo bởi hệ thống đảm bảo chất lượng, hệ thống này sẽ chỉ ra chính xác phải làm thế nào và theo những tiêu chuẩn nào. Các tiêu chuẩn chất lượng được sắp xếp theo những thể thức trong Hệ thống đảm bảo chất lượng.

Ở đây chúng ta chỉ trao đổi về các hệ thống liên quan đến **chất lượng thuốc (hệ thống Đảm bảo Chất lượng Thuốc Quality Assurance of Pharmaceuticals Products)**.

2. Hệ thống đảm bảo chất lượng thuốc .

Hệ thống đảm bảo chất lượng thuốc là một hệ thống bao trùm tất cả những yếu tố, những biện pháp được thực hiện nhằm đảm bảo các thuốc sản xuất ra đều đạt chất lượng đã đăng ký.

Như vậy hệ thống này có liên quan đến tất cả các khâu, các giai đoạn, từ cá nhân đến tập Thể có ảnh hưởng đến chất lượng thuốc)

2.1. GMP Thực hành Tốt Sản xuất Thuốc (Good Manufacturing Practice) Là một bộ phận của công tác bảo đảm chất lượng, GMP đề ra các nguyên tắc và tiêu chuẩn nhằm đảm bảo các sản phẩm được sản xuất và kiểm soát đồng nhất để tiêu chuẩn chất lượng phù hợp với mục đích sử dụng và theo yêu cầu của giấy phép lưu hành. Ghi chú hệ thống này còn áp dụng trong một số ngành khác như chế biến thực phẩm, sản xuất mỹ phẩm, thiết bị y tế...vv.

2.2. GLP Thực hành Tốt Kiểm nghiệm thuốc (Good Laboratory Practice) Là một bộ phận của công tác bảo đảm chất lượng, GLP đề ra các nguyên tắc và tiêu chuẩn nhằm đảm bảo chất lượng của công tác kiểm nghiệm thuốc liên quan đến tổ chức, quy trình và điều kiện nhờ đó các nghiên cứu trong phòng thí nghiệm (phi lâm sàng) được lên kế hoạch, thực hiện, theo dõi, ghi chép và báo cáo. Thực hành Tốt Kiểm nghiệm thuốc Good Laboratory Practice nhằm thúc đẩy chất lượng và tính hợp lệ của dữ liệu thử nghiệm.

2.3. GSP Thực hành Tốt Bảo quản Thuốc (Good Storing Practice) là một phần của công tác bảo đảm chất lượng, GSP đề ra các nguyên tắc và tiêu chuẩn liên quan đến các biện pháp đặc biệt, phù hợp cho việc bảo quản và vận chuyển nguyên liệu, sản phẩm ở tất cả các giai đoạn sản xuất, bảo quản, tồn trữ, vận chuyển và phân phối thuốc để đảm bảo cho thành phẩm thuốc có chất lượng đã định khi đến tay người tiêu dùng.

2.4.GDP Thực hành Tốt Phân phối Thuốc (Good Distributing Practice) GDP là một phần của công tác bảo đảm chất lượng, GDP đề ra các nguyên tắc và tiêu chuẩn để bảo đảm Chất lượng, duy trì lượng thuốc liên quan đến quá trình phân phối thuốc: bảo quản, vận chuyển, phân phối thuốc nhằm bảo đảm việc cung cấp thuốc đến tay người tiêu dùng một cách kịp thời, đầy đủ và có chất lượng như dự kiến (Thực hành Tốt Bán buôn).

2.5. GACP-WHO (Thực hành Tốt Trồng trọt và Thu hái Cây thuốc của Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization Guidelines on Good Agricultural and Collection Practices for medicinal plants) là một phần của công tác bảo đảm chất lượng, GACP-WHO đề ra các nguyên tắc và tiêu chuẩn bao gồm việc sử dụng thuốc bảo vệ thực vật an toàn đã được cơ quan quản lý nhà nước cho phép trong những điều kiện cần thiết để kiểm soát sâu bệnh một cách có hiệu quả và chắc chắn. Thực hành Tốt Trồng trọt và Thu hái Cây thuốc bao gồm những quy định về các mức sử dụng thuốc trừ sâu cho đến mức sử dụng cao nhất được phép sao cho chỉ để lại dư lượng nhỏ nhất có thể được. Những thuốc bảo vệ thực vật an toàn được phép sử dụng được xác định ở cấp quốc gia và bao gồm cả việc đăng ký hoặc khuyến cáo sử dụng có tính đến vấn đề sức khỏe cộng đồng, bệnh nghề nghiệp và an toàn môi trường. Thực hành Tốt Trồng trọt và Thu hái Cây thuốc được áp dụng cho tất cả các giai đoạn của quá trình sản xuất, bảo quản, vận chuyển, phân phối và chế biến cây thuốc.

2.6. GPP Thực hành Tốt Nhà thuốc (Good Pharmacy Practice) là một phần của công tác bảo đảm chất lượng, GPP đề ra các nguyên tắc và tiêu chuẩn nhằm đến việc cung ứng và vận động sử dụng thuốc an toàn hiệu quả và hợp lý, đảm bảo chất lượng các dịch vụ chăm sóc sức khỏe và các sản phẩm y tế khác cho người bệnh và các thành viên khác trong cộng đồng. GPP đòi hỏi người dược sĩ phải quan tâm trước hết đến sức khỏe của người bệnh và cộng đồng. GPP là thực hành nhà thuốc nhằm đáp ứng nhu cầu người sử dụng các dịch vụ của người dược sĩ hướng tới cung cấp chăm sóc tối ưu, dựa trên bằng chứng (Evidence-Based Care-chăm sóc thực chứng). (Hướng dẫn chung của FIP/WHO về Thực hành Tốt Nhà thuốc năm 2011).

VI. Các điều kiện đảm bảo hoạt động của HT ĐBCL

1. Năm yếu tố cơ bản của các GxP (5 M)

- Con người (Man - MI)
- Nguyên vật liệu (Material - M2)

- Môi trường, cơ sở sản xuất (Millieu - M3)
- Trang thiết bị (Machine - M4)
- Tài liệu quy trình, phương pháp,... (Method - M5)

1.1. Con người (M1)

Là một trong những yếu tố quan trọng hàng đầu, đòi hỏi:

- Đủ về số lượng, đủ tiêu chuẩn
- Có ý thức và thái độ quyết tâm thực hiện GMP

Để đảm bảo được những yếu tố trên đối với con người, cần có sự đào tạo, cố huấn luyện thường xuyên, có kế hoạch và chương trình cụ thể.

1.2. Nguyên vật liệu (M2)

Chỉ có nguyên liệu tốt mới cho sản phẩm tốt. Nguyên vật liệu bao gồm: Hoạt chất, các chất phụ gia, tá dược, nguyên vật liệu bao bì đóng gói (đóng gói trong, đóng gói ngoài),...

1.3. Môi trường, cơ sở vật chất (M3)

Địa điểm, môi trường, thiết kế, xây dựng đúng chức năng,... Đảm bảo cấp độ vệ sinh theo yêu cầu.

1.4. Trang thiết bị (M4)

Phải được trang bị phù hợp để thực hành tốt theo yêu cầu: Đủ về số lượng, chủng loại, đồng bộ,... Đúng về vật liệu, thiết kế, chế tạo, chất lượng tốt. Đặt đúng vị trí, sử dụng thuận tiện, dễ vệ sinh, an toàn,...

1.5. Tài liệu (quy trình, phương pháp tiến hành,...) (M5)

Hệ thống tài liệu phù hợp theo tinh thần “ *Viết ra những gì để làm, làm theo những gì đã viết và các kết quả ghi vào hồ sơ*”, phải có đầy đủ quy trình, phương pháp tiến hành, kiểm tra,... nói chung phải có đầy đủ các tài liệu để thực hành.

2. Ba nguyên tắc cơ bản của các GxP

1. Viết những gì cần làm (các hướng dẫn, quy trình, thao tác chuẩn-SOP,...)
2. Làm theo những gì đã viết
3. Ghi kết quả vào hồ sơ (hồ sơ hoá)

3. Mười yêu cầu cơ bản của các GxP

1. Viết các quy trình (các SOP)
2. Thực hiện theo các quy trình
3. Hồ sơ hoá công việc làm

4. Thẩm định
5. Sử dụng trang thiết bị thích hợp
6. Bào trì trang thiết bị
7. Huấn luyện, đào tạo
8. Sạch sẽ, trật tự, vệ sinh, ngăn nắp
9. Cảnh giác chất lượng
10. Tự thanh tra.

4. Sản phẩm của các GxP

- Sản phẩm của GMP là thuốc (dược phẩm) với những yêu cầu: chất lượng, hiệu quả, an toàn và kinh tế.
- Sản phẩm của GLP là những phiếu kiểm nghiệm với những yêu cầu: trung thực, khách quan, chính xác và tin cậy.
- Sản phẩm của GSP là những hàng hoá với 4 yêu cầu cơ bản: bảo quản đúng điều kiện (yêu cầu của thuốc), phân loại sắp xếp hợp lý (theo đúng các nguyên tắc ba dễ, FIFO, FEFO), quản lý chặt chẽ hệ thống (HSTL) và chất lượng đảm bảo (không bị biến đổi).
- Sản phẩm của GDP thuốc đến tay người tiêu dùng một cách kịp thời, đầy đủ và có chất lượng như dự kiến.
- Sản phẩm của GPP.
- Sản phẩm của GPs là sản phẩm thuốc thoả mãn người tiêu dùng.

5. Vị trí của GxP trong hệ thống đảm bảo chất lượng thuốc.

	Ý tưởng dạng thuốc
	-Xây dựng công thức, TCCL
	-Nghiên cứu in vitro -Thử nghiệm in vivo -Phát triển công thức
GLP (Good Laboratory Practice)	
GCP (Good Clinical Practice)	-Thử nghiệm lâm sàng
GMP (Good Manufacturing Practice)	-Đăng ký sản phẩm
GSP (Good Storage Practice)	-Sản xuất
	-Kiểm tra chất lượng
	-Bảo quản thuốc
	- Xuất hàng để bán

GDP

(Good Distribution Practice) GPP

(Good Pharmacy Practice) (Thực hành nhà thuốc -Hướng dẫn sử dụng tốt)

1. Chất lượng được xây dựng vào trong sản phẩm có nghĩa là:
 - a) Chất lượng sản phẩm (CLSP) phụ thuộc nguyên liệu ban đầu;
 - b) CLSP phụ thuộc nguyên liệu, nhà xưởng, thiết bị và quy trình sản xuất;
 - c) CLSP phụ thuộc chất lượng đào tạo, huấn luyện nhân viên và chất lượng kiểm soát của nhân viên trong quá trình sản xuất;
 - d) Chất lượng sản phẩm phụ thuộc cả những yếu tố được nói đến trong a, b, c.
2. Đảm bảo chất lượng
 - a) Là hoạt động mang tính dự phòng;
 - b) Là các hoạt động đáp ứng câu hỏi “Cái gì được làm để đảm bảo CLSP”;
 - c) Là hành động được làm trước khi tiến hành sản xuất sản phẩm;
 - d) Không câu nào đúng.
3. Kiểm soát chất lượng
 - a) Để đảm bảo chất lượng thành phẩm cuối cùng;
 - b) Để đảm bảo chất lượng những việc đang diễn ra;
 - c) Là hành động tác nghiệp trước và trong quá trình sản xuất;
 - d) Không câu nào đúng.

Bài 3: GMP – THỰC HÀNH TỐT SẢN XUẤT THUỐC (Good Manufacturing Practice)

Mục tiêu:

1. Trình bày được khái niệm, mục tiêu và vai trò của thực hành tốt sản xuất thuốc;
2. Trình bày được những quy định chính của thực hành tốt sản xuất thuốc;

I/ĐẠI CƯƠNG

1.1. Khái niệm .

Thuốc là hàng hóa đặc biệt, liên quan đến sức khỏe con người .Nếu Thuốc không đảm bảo chất lượng

- Không đạt được mục tiêu phòng, chữa bệnh...
- Không an toàn cho đối tượng sử dụng
- Thiệt hại về kinh tế cho khách hàng
- Thiệt hại về kinh tế và mất uy tín của công ty, xí nghiệp, nhà sản xuất.

Nhằm đảm bảo chất lượng thuốc sản xuất trên toàn thế giới Tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo các nước thực hiện theo “Thực hành sản xuất thuốc tốt” Viết tắt là GMP-Good Manufacturing Practice.

1.2. Mục **tiêu của Thực hành tốt sản xuất thuốc (GMP)**: Sản xuất được sản phẩm thuốc dùng để phòng bệnh, chữa bệnh, chẩn đoán hoặc điều chỉnh chức năng sinh lý cơ thể cho người, đạt 3 tiêu chuẩn:

- 1) *Tinh khiết*: Lý học, hoá học và vi sinh vật
- 2) *An toàn* : Với đối tượng sử dụng, môi trường
- 3) *Hiệu quả* : Điều trị và kinh tế.

II. THỰC HÀNH TỐT SẢN XUẤT THUỐC TỐT.

1. Giới thiệu GMP (WHO &ASEAN)

GMP là một hệ thống những nguyên tắc hay hướng dẫn nhằm đảm bảo tất cả các sản phẩm đều được sản xuất và kiểm soát chất lượng theo tiêu chuẩn, đồng nhất về chất lượng sản phẩm,

Văn bản dự thảo đầu tiên của WHO về Hướng dẫn thực hành tốt sản xuất thuốc (Good manufacturing practices guidelines-GMP) được soạn thảo năm 1967, sửa đổi vào các năm 1968, 1971, được Hội đồng Y tế thế giới thông qua 1975,1992 và nhiều văn bản bổ xung cập nhật về những vấn đề liên quan như thẩm định, phòng sạch cho tới nay.

Hướng dẫn thực hành tốt sản xuất thuốc ASEAN: (ASEAN Good manufacturing

practices guidelines) được triển khai lần đầu tiên vào năm 1984, bao gồm 2 phần :
Hướng dẫn chung và hướng dẫn thực hành, được sửa lại vào năm 1988.

Lần xuất bản lần thứ 2 Bao gồm 10 chương như hiện nay.

Lần xuất bản thứ 3: năm 1996 có bổ sung một số phụ lục và phần mới như
sản xuất theo hợp đồng.

2. Vị trí của GMP trong hệ thống đảm bảo chất lượng thuốc.

3. Lợi ích thực hiện GMP

- Nếu không sản xuất theo GMP, có thể gặp nhiều sai sót, sản phẩm bị thu hồi. Gây tổn kém không nhỏ hơn kinh phí thực hiện GMP.
- GMP giúp mở rộng hơn cơ hội xuất khẩu sản phẩm.
- Thuốc kém chất lượng dẫn tới mất lòng tin của các nhà cung cấp dịch vụ y tế và của khách hàng.

III/ TÌNH HÌNH TRIỂN KHAI GMP TRÊN THẾ GIỚI VÀ KHU VỰC

3.1. Singapore

- - Singaporian GMP 1988 . - WHO GMP 1992
- - Thành viên châu á đầu tiên của pic/s năm 2000
- - GMPPIC 2001 (Pharmaceutical Inspection Cooperation)

3.2. Malaysia

- - Malaysia GMP 1992 .
- - WHO GMP 1992
- - ASEANGMP 1995
- - European GMP 1997
- - Thành viên thứ 26 của PIC/S năm 2002 .
- - GMPPIC2001

Module 1, Part 3: Process validationSlide 12of22© WHO -EDM -
12/200IManufacturingStorage Qua li ty ControlGOOD
MANUFACTURINGPRACTICES Laboratory

- - Đến 2004 có 215 nhà máy đạt GMP

3.3. Thái lan

- - Thái GMP 1989 .