

ỦY BAN NHÂN DÂN TỈNH SƠN LA  
TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ



# GIÁO TRÌNH ĐẢM BẢO CHẤT LƯỢNG THUỐC

NGÀNH: DƯỢC

TRÌNH ĐỘ: CAO ĐẲNG (LIÊN THÔNG)

*(Ban hành kèm theo Quyết định số: /QĐ-CDKT ngày ... tháng .... năm.....  
của Trường Cao đẳng Y tế Sơn La)*

Năm 2018

## CHƯƠNG TRÌNH MÔN HỌC

**Tên môn học:** Đảm bảo chất lượng thuốc

**Mã môn học:** 420135

**Thời gian thực hiện môn học:** 45 giờ; (14 giờ lý thuyết; 30 giờ thực hành, 1 giờ kiểm tra)

### I. Vị trí, tính chất của môn học:

- Vị trí: Môn Đảm bảo chất lượng thuốc nằm trong khối kiến thức môn tự chọn.
- Tính chất: Giúp sinh viên nắm được vai trò của công tác đảm bảo chất lượng thuốc, các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng thuốc và nội dung chính của các tiêu chuẩn GMP (thực hành sản xuất thuốc tốt), GSP (thực hành bảo quản thuốc tốt), GLP (thực hành kiểm nghiệm thuốc tốt), GPP (thực hành nhà thuốc tốt). Đồng thời giúp người học hình thành và rèn luyện tác phong nghiêm túc, thận trọng, chính xác, khoa học trong thực hành tại phòng thực tập áp dụng được những kiến thức vào các môn học khác cũng như công tác hướng dẫn sử dụng thuốc.

### II. Mục tiêu môn học:

#### Về kiến thức

1. Trình bày được khái niệm, mục đích, vai trò, những nội dung chính của các tiêu chuẩn GMP, GSP, GLP, GPP, GDP.

#### Về kỹ năng

2. Vận dụng được kỹ năng thực hành sản xuất thuốc tốt, thực hành bảo quản thuốc tốt, thực hành kiểm nghiệm thuốc tốt, thực hành nhà thuốc tốt vào thực tế nghề nghiệp.

#### Về năng lực tự chủ và trách nhiệm

3. Thể hiện được năng lực tự học, tự nghiên cứu trong công tác chuyên môn và trong công tác đảm bảo chất lượng thuốc.
4. Chịu trách nhiệm về kết quả học tập của bản thân, sự chính xác trong công tác đảm bảo chất lượng thuốc, cấp phát thuốc sau này.

### III. Nội dung môn học

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

| Số TT | Tên chương, mục | Thời gian (giờ) |           |                |                |          |
|-------|-----------------|-----------------|-----------|----------------|----------------|----------|
|       |                 | Tổng số         | Lý thuyết | Thảo luận, bài | Thực hành, thí | Kiểm tra |

|   |                                                                                                                                                                                              |    |   | <b>tập</b> | <b>nhịệm</b> |   |
|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|---|------------|--------------|---|
|   | <b>Bài 1. Thực hành tốt sản xuất thuốc (GMP) và công tác đảm bảo chất lượng thuốc</b>                                                                                                        | 4  | 4 |            |              |   |
| 2 | <b>Bài 2: Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc và công tác đảm bảo chất lượng thuốc</b>                                                                                                     | 4  | 4 |            |              |   |
| 3 | <b>Bài 3: Thực hành tốt bảo quản thuốc và công tác đảm bảo chất lượng thuốc</b>                                                                                                              | 3  | 3 |            |              |   |
| 4 | <b>Bài 4: Thực hành tốt phân phối thuốc (gdp), thực hành tốt nhà thuốc (gpp) và công tác đảm bảo chất lượng thuốc</b>                                                                        | 4  | 3 |            |              | 1 |
|   | <b>Bài 5: Viết tiểu luận</b>                                                                                                                                                                 |    |   |            |              |   |
|   | - Hướng dẫn                                                                                                                                                                                  | 4  |   | 4          |              |   |
|   | - Khảo sát về việc thực hiện về GDP ( phân phối thuốc) và sử dụng thuốc an toàn, hợp lý, hiệu quả trong công tác đảm bảo chất lượng thuốc tại các công ty trên địa bàn                       | 4  |   | 4          |              |   |
|   | - Khảo sát về việc thực hiện về GLP (Kiểm nghiệm thuốc) tại Trung tâm kiểm nghiệm trên địa bàn                                                                                               | 4  |   | 4          |              |   |
|   | - Khảo sát về việc thực hiện về GPP (thực hành tốt bảo quản tốt BQT) và sử dụng thuốc an toàn, hợp lý, hiệu quả trong công tác đảm bảo chất lượng thuốc tại trung tâm y tế địa bàn thành phố | 4  |   | 4          |              |   |
|   | - Thời gian viết tiểu luận                                                                                                                                                                   | 14 |   | 14         |              |   |

|  |      |    |    |    |  |   |
|--|------|----|----|----|--|---|
|  | Cộng | 45 | 14 | 30 |  | 1 |
|--|------|----|----|----|--|---|

#### **IV. Điều kiện thực hiện môn học**

##### **1. Phòng học chuyên môn hóa/nhà xưởng:**

Các giảng đường, thư viện tại trường CĐYT Sơn La, Doanh nghiệp, khoa dược bệnh viện, trung tâm kiểm nghiệm, trung tâm y tế địa bàn thành phố.

##### **2. Trang thiết bị máy móc:**

Máy vi tính, máy chiếu projector.

##### **3. Học liệu, dụng cụ, nguyên vật liệu: giáo trình.**

##### **4. Các điều kiện khác: Mạng Internet.**

#### **V. Nội dung và phương pháp đánh giá:**

##### **1. Nội dung:**

- Kiến thức: trong phạm vi giáo trình Đảm bảo chất lượng thuốc đối tượng CD Dược liên thông của trường CĐYT Sơn La.

- Kỹ năng: Liên hệ được công tác đảm bảo chất lượng thuốc trong thực tế nghề nghiệp.

- Năng lực tự chủ và trách nhiệm: chuẩn bị tốt câu hỏi phát vấn tại lớp học.

##### **2. Phương pháp:**

\* Điểm quá trình:

- Kiểm tra thường xuyên: 01 điểm (câu hỏi tự luận).

- Kiểm tra định kỳ: 01 điểm thực hành (Viết tiểu luận).

\* Thi hết học phần: Lý thuyết:

+ Hình thức : Tự luận cải tiến.

+ Thời gian : 90 phút.

\* Tổng kết học phần: Theo quy chế.

#### **VI. Hướng dẫn thực hiện môn học:**

1. Phạm vi áp dụng môn học: Môn học được áp dụng cho đối tượng CD Dược liên thông của trường CĐYT Sơn La.

2. Hướng dẫn về phương pháp giảng dạy, học tập môn học:

- Đối với giáo viên, giảng viên:

+ Lý thuyết: Thuyết trình, động não, thảo luận nhóm, làm việc nhóm, minh họa trực quan.

- + Thực hành: thảo luận
- Đối với người học:
  - + Đọc tài liệu
  - + Tham dự ít nhất 70% thời gian học lý thuyết.
  - + Tham gia đầy đủ 100% giờ thực hành/thí nghiệm/thực tập.
  - + Thực hiện đầy đủ các bài tập nhóm/ bài tập và được đánh giá kết quả thực hiện.
  - + Tham dự kiểm tra giữa học phần
  - + Tham dự thi kết thúc học phần.
  - + Chủ động tổ chức thực hiện giờ tự học.

3. Những trọng tâm cần chú ý:

4. Tài liệu tham khảo:

- Bộ môn Phân tích và độc chất, Trường Đại học Dược Hà Nội, *Đảm bảo chất lượng thuốc*.
- Quốc hội nước CHXHCN Việt Nam, *Luật tiêu chuẩn và quy chuẩn kỹ thuật*, số 68/2006/QH11, ban hành ngày 12.07.2006.
- Quốc hội nước CHXHCN Việt Nam, *Luật chất lượng sản phẩm, hàng hoá*, số 05/2007/QH12, ban hành ngày 21.11.2007.

## MỤC LỤC

|                                                                   |           |
|-------------------------------------------------------------------|-----------|
| <u>LÝ THUYẾT.....</u>                                             | <u>7</u>  |
| <u>Bài 1. THỰC HÀNH TỐT SẢN XUẤT THUỐC (GMP).....</u>             | <u>8</u>  |
| <u>VÀ CÔNG TÁC ĐẢM BẢO CHẤT LƯỢNG THUỐC.....</u>                  | <u>8</u>  |
| <u>Bài 2. THỰC HÀNH TỐT PHÒNG KIỂM NGHIỆM THUỐC (GLP) VÀ CÔNG</u> |           |
| <u>TÁC ĐẢM BẢO CHẤT LƯỢNG THUỐC.....</u>                          | <u>17</u> |
| <u>Bài 3. THỰC HÀNH TỐT BẢO QUẢN THUỐC (GSP) VÀ CÔNG TÁC ĐẢM</u>  |           |
| <u>BẢO CHẤT LƯỢNG THUỐC.....</u>                                  | <u>34</u> |
| <u>Bài 4. GPP VÀ CÔNG TÁC ĐẢM BẢO CHẤT LƯỢNG THUỐC.....</u>       | <u>63</u> |
| <u>THỰC HÀNH.....</u>                                             | <u>71</u> |
| <u>Bài 1. HƯỚNG DẪN VIẾT TIỂU LUẬN.....</u>                       | <u>72</u> |

# LÝ THUYẾT

# **Bài 1. THỰC HÀNH TỐT SẢN XUẤT THUỐC (GMP) VÀ CÔNG TÁC ĐẢM BẢO CHẤT LƯỢNG THUỐC**

## **MỤC TIÊU**

- 1. Trình bày được khái niệm và mục đích của nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt sản xuất thuốc-GMP.*
- 2. Trình bày được vai trò của quy trình thao tác chuẩn (SOP).*
- 3. Trình bày được nội dung cơ bản của nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt sản xuất thuốc về: nhân sự, nhà xưởng, tiêu chuẩn vệ sinh và phương pháp vệ sinh.*
- 4. Vận dụng được kiến thức đã học vào công tác thực hành tốt sản xuất thuốc.*
- 5. Thể hiện được năng lực tự học, tự nghiên cứu trong công tác thực hành tốt sản xuất thuốc.*
- 6. Chịu trách nhiệm về kết quả học tập của bản thân, trung thực, chính xác trong công tác thực hành tốt sản xuất thuốc.*

## **1. Khái niệm, mục tiêu GMP**

### **1.1. Khái niệm**

GMP (Good Manufacturing Practices ) là tiêu chuẩn thực hành sản xuất tốt nhằm đảm bảo điều kiện vệ sinh an toàn cho sản xuất. bao gồm những nguyên tắc chung, những quy định, hướng dẫn các nội dung cơ bản về điều kiện sản xuất; áp dụng cho các cơ sở sản xuất, gia công, đóng gói thực phẩm, dược phẩm, thiết bị y tế, mỹ phẩm ..., nhằm đảm bảo sản phẩm đạt chất lượng và an toàn. GMP là một phần cơ bản trong hệ thống quản lý an toàn thực phẩm, là điều kiện tiên quyết cho việc phát triển hệ thống HACCP và các tiêu chuẩn quản lý an toàn thực phẩm ISO22000.

GMP quan tâm đến các yếu tố quan trọng: con người, nguyên vật liệu, máy móc thiết bị, thao tác, môi trường ở tất cả các khu vực của quá trình sản xuất, kể cả vấn đề giải quyết khiếu nại của khách hàng và thu hồi sản phẩm sai lỗi. Những yêu cầu của GMP có tính mở rộng và tổng quát, cho phép mỗi nhà sản xuất có thể tự quyết định về số quy định, tiêu chuẩn, thủ tục, hướng dẫn công việc sao cho đáp ứng được các yêu cầu cần thiết, phù hợp với loại hình, lĩnh vực sản xuất và điều kiện cơ sở vật chất của doanh nghiệp. Chính vì vậy số các quy định, thủ tục của hệ thống GMP của mỗi doanh nghiệp sẽ khác nhau.

Thực hành tốt sản xuất dược phẩm (GMP) là một phần của đảm bảo chất lượng, giúp đảm bảo các sản phẩm được sản xuất một cách đồng nhất và được kiểm soát theo đúng các tiêu chuẩn chất lượng phù hợp với mục đích sử dụng của chúng như theo đúng các quy định của giấy phép lưu hành hay chỉ rõ sản phẩm.



***\* Thực hành tốt sản xuất thuốc có liên quan đến hai quá trình đó là sản xuất và kiểm tra chất lượng để thực hiện theo đạt chuẩn GMP ta phải tuân thủ theo các bước sau:***

- Sản xuất:

Tất cả các quy trình sản xuất đều được xác định rõ ràng, được rà soát một cách có hệ thống theo kinh nghiệm, và được chứng minh là đủ khả năng sản xuất ra các sản phẩm đạt yêu cầu về chất lượng theo các tiêu chuẩn đã định

- Sự đánh giá các bước của quy trình sản xuất và thay đổi có ý nghĩa đến quá trình thẩm định, phải có tất cả các điều kiện thuận lợi và cần thiết đối với GMP bao gồm:

+ Nhân viên có trình độ chuyên môn phù hợp và đã qua đào tạo

+ Đủ nhà xưởng và không gian

+ Máy móc thiết bị và dịch vụ phù hợp

+ Đúng nguyên vật liệu, bao bì và nhãn mác

+ Các quy trình và hướng dẫn đã được duyệt

+ Bảo quản và vận chuyển phù hợp

- Các hướng dẫn và quy trình được viết ở dạng hướng bằng ngôn ngữ dễ hiểu, rõ nghĩa, áp dụng được cụ thể cho từng phương tiện, máy móc.

- Công nhân vận hành được đào tạo để thực hiện quy trình một cách chính xác.

- Có ghi chép lại bằng tay hoặc bằng thiết bị ghi chép trong khi sản xuất để cho thấy trong thực tế mọi công đoạn nêu trong quy trình và hướng dẫn đều được thực hiện và số lượng cũng như chất lượng sản phẩm đạt yêu cầu. Bất cứ sai lệch đáng kể nào cũng phải được ghi lại đầy đủ và phải được điều tra.

- Hồ sơ ghi lại việc sản xuất và phân phối giúp cho có thể tra cứu lại toàn bộ lịch sử của một lô sản phẩm, phải được lưu giữ theo mẫu đảm bảo dễ hiểu và dễ tiếp cận;

- Phân phối sản phẩm (bán buôn/quy mô lớn) phù hợp để hạn chế tối đa bất cứ nguy cơ nào đối với chất lượng.

- Cần có một hệ thống để thu hồi bất kỳ lô sản phẩm nào đang được bán hay cung cấp.

- Những khiếu nại về các sản phẩm đang lưu hành phải được kiểm tra, tìm ra nguyên nhân thiếu sót về chất lượng, và có biện pháp phù hợp đối với sản phẩm có sai hỏng và ngăn chặn việc lặp lại các sai hỏng này.

## **1.2. Mục tiêu**

Mục tiêu chất lượng là một phần của GMP liên quan đến việc lấy mẫu, tiêu chuẩn và kiểm nghiệm, cũng đồng thời liên quan đến vấn đề tổ chức, hồ sơ tài liệu và

quy trình duyệt, xuất để đảm bảo đã tiến hành các phép thử phù hợp và cần thiết, và nguyên vật liệu không được xuất cho sử dụng hoặc sản phẩm không được xuất đem bán hay cung cấp, nếu như chúng chưa được đánh giá là đạt chất lượng.

**\* Các mục tiêu cơ bản đối với kiểm tra chất lượng như sau:**

- Phải có đủ cơ sở trang thiết bị, nhân viên được đào tạo và quy trình được phê duyệt để thực hiện việc lấy mẫu, kiểm tra và kiểm nghiệm nguyên liệu ban đầu, nguyên vật liệu bao gói, sản phẩm trung gian, bán thành phẩm và thành phẩm, và nếu cần để theo dõi điều kiện môi trường vì mục đích tuân thủ nguyên tắc GMP.

- Việc lấy mẫu nguyên liệu ban đầu, nguyên vật liệu bao gói, sản phẩm trung gian, bán thành phẩm và thành phẩm phải được thực hiện bằng các phương pháp và do những nhân viên được bộ phận kiểm tra chất lượng phê duyệt.

- Phải thực hiện việc thẩm định các phương pháp kiểm nghiệm.

- Phải lập hồ sơ, bằng tay và/hoặc bằng thiết bị ghi chép, để chứng minh rằng tất cả các quy trình lấy mẫu, kiểm tra và kiểm nghiệm cần thiết đều đã thực sự được tiến hành, và bất kỳ sai lệch nào so với quy trình đều đã được ghi đầy đủ vào hồ sơ và được điều tra.

- Thành phẩm phải có chứa các hoạt chất theo đúng thành phần định tính và định lượng của sản phẩm như được mô tả trong giấy phép lưu hành; các thành phần phải đạt mức độ tinh khiết quy định, được đóng trong bao bì phù hợp và dán nhãn đúng.

- Phải ghi lại kết quả kiểm tra và kiểm nghiệm theo tiêu chuẩn đối với các nguyên vật liệu và sản phẩm trung gian, bán thành phẩm và thành phẩm. Việc đánh giá sản phẩm phải bao gồm cả việc rà soát và đánh giá các hồ sơ tài liệu về sản xuất có liên quan và việc đánh giá những sai lệch so với quy trình đã định.

- Không được xuất một lô sản phẩm nào ra bán hay cung cấp trước khi người được uỷ quyền chứng nhận rằng lô sản phẩm đó theo đúng các yêu cầu trong giấy phép lưu hành.

- Cần lưu giữ đủ lượng mẫu đối chiếu của nguyên liệu ban đầu và thành phẩm để có thể kiểm nghiệm sản phẩm sau này nếu cần thiết; mẫu lưu phải được giữ trong bao bì ngoài trừ khi bao bì ngoài có kích cỡ đặc biệt lớn.

*“Làm đúng ngay từ đầu là chất lượng nhất, tiết kiệm nhất”*

## **2. Vai trò và ý nghĩa của GMP trong công tác đảm bảo chất lượng thuốc**

Giúp doanh nghiệp sản xuất, gia công, đóng gói thực phẩm, dược phẩm, thiết bị y

tế có thể thiết kế, xây dựng, lắp đặt thiết bị, nhà xưởng đảm bảo điều kiện về kỹ thuật

và quản lý, nhằm sản xuất được sản phẩm có chất lượng, đáp ứng yêu cầu ngày càng khắt khe của các thị trường trong và ngoài nước.

Tất cả các quá trình quan trọng đều được xem xét, xây dựng thủ tục, phê chuẩn và thực hiện để đảm bảo sự ổn định và phù hợp với các đặc điểm kỹ thuật, Các điều kiện phục vụ cho quá trình sản xuất được xác định và đưa ra các yêu cầu để thực hiện, kiểm soát một cách rõ ràng.

Chi phí thấp hơn do quá trình sản xuất và việc kiểm soát chất lượng được chuẩn hóa, các yêu cầu tối thiểu về nhà xưởng, thiết bị được xác định rõ ràng để đầu tư hiệu

quả (không đầu tư quá mức cần thiết gây lãng phí hay đầu tư không đúng yêu cầu), cải thiện tính năng động, trách nhiệm và hiểu biết công việc của đội ngũ nhân viên.

Tăng cường sự tin cậy của khách hàng và cơ quan quản lý.

Đạt được sự công nhận Quốc tế, bảo vệ thương hiệu của sản phẩm, tăng khả năng cạnh tranh và tiếp thị, tăng cơ hội kinh doanh, xuất khẩu thực phẩm. Chuyển từ kiểm tra độc lập sang công nhận, thừa nhận lẫn nhau, đáp ứng được tiến trình hòa nhập và đòi hỏi của thị trường nhập khẩu.

### **3. Quy định của GMP**

#### **3.1. Mục đích**

Để triển khai về việc áp dụng các nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt sản xuất thuốc” của Hiệp hội các nước Đông Nam Á (GMP - ASEAN). Ngày 09/9/1996, Bộ trưởng Bộ Y tế đã ký Quyết định số 1516/ BYT- QĐ ở tất cả các cơ sở sản xuất thuốc tân dược. Sau 8 năm triển khai thực hiện đã có nhiều cơ sở sản xuất thuốc đạt tiêu chuẩn GMP-ASEAN. Ngành công nghiệp Dược Việt Nam đã có những chuyển biến rõ rệt, các xí nghiệp đạt tiêu chuẩn GMP-ASEAN đã sản xuất nhiều thuốc đảm bảo chất lượng đến tay người sử dụng và xuất khẩu, thực hiện tốt các mục tiêu cơ bản của chính sách Quốc gia về thuốc của Việt Nam. Các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP-ASEAN cơ bản dựa trên các khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới, song để tiến tới nền kinh tế toàn cầu, hoà hợp những tiêu chuẩn quốc tế về “Thực hành tốt sản xuất thuốc” và thúc đẩy việc xuất khẩu và hợp tác với các nước trên thế giới, Bộ trưởng Bộ Y tế Quyết định áp dụng những nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt sản xuất thuốc” theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới (GMP-WHO).

#### **3.2. Giải thích từ ngữ, chữ viết tắt**

*Cơ sở sản xuất thuốc* là cơ sở do cá nhân, tổ chức kinh doanh dược phẩm có chức năng sản xuất thuốc.

*Thuốc tân dược* là nguyên liệu làm thuốc hoặc thuốc thành phẩm có nguồn gốc là các hoá dược, sản phẩm sinh học hoặc các hoạt chất tinh khiết từ nguồn gốc tự nhiên.

*Thuốc dược liệu* là các sản phẩm có nguồn gốc từ động vật, thực vật và khoáng chất mà chưa xác định được cấu trúc hoá học hoặc tinh chế ra được các hoạt chất tinh khiết.

GMP: từ tiếng Anh “Good Manufacturing Practices”, được dịch là “Thực hành tốt sản xuất thuốc”.

### **3.3. Đối tượng áp dụng**

Thông tư này áp dụng đối với các tổ chức, cá nhân tham gia vào quá trình sản xuất, kinh doanh thực phẩm bảo vệ sức khỏe tại Việt Nam và các tổ chức, cá nhân khác có liên quan.

### **3.4. Tài liệu để áp dụng**

Bản hướng dẫn triển khai thực hiện nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP-WHO

Các văn bản mới nhất của Tổ chức Y tế thế giới về GMP và các văn bản qui định của Bộ Y tế về GMP.

### **3.5. Tổ chức thực hiện**

#### **3.5.1. Phổ biến, huấn luyện, đào tạo**

Cục Quản lý dược Việt Nam tổ chức phổ biến, huấn luyện nội dung GMP-WHO, thanh kiểm tra GMP-WHO cho Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc TW, Y tế các ngành và các cơ sở sản xuất thuốc.

Các cơ sở sản xuất thuốc có trách nhiệm nghiên cứu, huấn luyện và hướng dẫn triển khai nguyên tắc tiêu chuẩn GMP-WHO cho tất cả cán bộ, nhân viên trong đơn vị mình.

#### **3.5.2. Thủ tục đăng ký kiểm tra**

##### **a) Hồ sơ đăng ký kiểm tra lần đầu**

Các cơ sở sản xuất thuốc triển khai áp dụng nguyên tắc “Thực hành tốt sản xuất thuốc” tiến hành tự kiểm tra, đánh giá cơ sở mình đạt tiêu chuẩn GMP-WHO, chuẩn bị hồ sơ đăng ký kiểm tra “Thực hành tốt sản xuất thuốc”. Hồ sơ đăng ký kiểm tra bao gồm:

Bản đăng ký kiểm tra “Thực hành tốt sản xuất thuốc” (Mẫu số 01/GMP)

Các tài liệu đính kèm:

- Giấy đăng ký kinh doanh hoặc giấy phép thành lập doanh nghiệp
- Sơ đồ tổ chức và nhân sự của cơ sở (Sơ đồ tổ chức phải thể hiện rõ tên, chức danh, trình độ chuyên môn kỹ thuật của các cán bộ phụ trách các bộ phận), quá trình công tác và kinh nghiệm trong lĩnh vực được phân công của các cán bộ phụ trách các bộ phận (sản xuất, kiểm tra chất lượng, đảm bảo chất lượng, nhà kho).

- Chương trình huấn luyện, đánh giá kết quả huấn luyện “Thực hành tốt sản xuất thuốc” tại đơn vị.

- Sơ đồ vị trí và thiết kế của nhà máy, bao gồm Sơ đồ mặt bằng tổng thể; Sơ đồ đường đi của công nhân; Sơ đồ đường đi của nguyên liệu, bao bì, bán thành phẩm, thành phẩm; Sơ đồ hệ thống xử lý nước phục vụ sản xuất; Sơ đồ hệ thống xử lý không khí tại nhà máy; Sơ đồ thể hiện các cấp độ sạch của nhà máy; Sơ đồ chênh lệnh áp suất giữa các phòng, các khu vực; Sơ đồ hệ thống xử lý chất thải.

- Danh mục thiết bị hiện có của nhà máy (bao gồm thiết bị sản xuất và thiết bị kiểm tra chất lượng thuốc - Phải thể hiện được tên thiết bị, năm sản xuất, nước sản xuất và tình trạng của thiết bị).

- Danh mục các mặt hàng đang sản xuất hoặc dự kiến sản xuất (ghi rõ dạng bào chế).

- Giấy xác nhận, hoặc biên bản nghiệm thu phòng cháy chữa cháy của cơ quan có thẩm quyền nơi đặt cơ sở sản xuất.

- Báo cáo đánh giá tác động của cơ sở sản xuất kinh doanh, đã được thẩm định, đánh giá tác động môi trường của cơ quan quản lý nhà nước về môi trường.

- Biên bản tự thanh tra “Thực hành tốt sản xuất thuốc” (Biên bản tự thanh tra phải thể hiện rõ thời gian thanh tra, thành phần đoàn tự thanh tra, mục tiêu thanh tra. Kết quả tự thanh tra và các đề xuất thời gian và biện pháp khắc phục các tồn tại).

Hồ sơ đăng ký kiểm tra “Thực hành tốt sản xuất thuốc” được làm thành 03 bộ, gửi về Cục Quản lý Dược Việt Nam - 138A Giảng Võ - Ba Đình - Hà Nội.

#### *b) Hồ sơ đăng ký tái kiểm tra:*

Trước khi hết hạn giấy chứng nhận “Thực hành tốt sản xuất thuốc” 02 tháng, cơ sở phải gửi Hồ sơ đăng ký tái kiểm tra “Thực hành tốt sản xuất thuốc”. Hồ sơ bao gồm:

- Bản đăng ký tái kiểm tra “Thực hành tốt sản xuất thuốc” (Mẫu số 02/GMP)

- Báo cáo những thay đổi của cơ sở trong 02 năm triển khai “Thực hành tốt sản xuất thuốc”.

- Báo cáo hoạt động của cơ sở trong 02 năm qua.

- Báo cáo khắc phục các tồn tại trong biên bản kiểm tra lần trước.

- Báo cáo tóm tắt về huấn luyện, đào tạo của cơ sở trong 02 năm qua.

- Báo cáo tự thanh tra và đánh giá của cơ sở trong đợt gần nhất (trong vòng 03 tháng) về triển khai “Thực hành tốt sản xuất thuốc”.

#### *c) Chuẩn bị và báo cáo khi được kiểm tra:*

Các cơ sở sản xuất thuốc khi được kiểm tra theo tiêu chuẩn “Thực hành tốt sản xuất thuốc” phải tiến hành báo cáo bằng sơ đồ, biểu đồ và các số liệu ngắn gọn về tình hình hoạt động, công tác triển khai áp dụng nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt sản xuất thuốc”.

Khi kiểm tra GMP, các hoạt động của cơ sở phải đang tiến hành.

Đối với cơ sở đăng ký kiểm tra lần đầu:

Cơ sở phải sản xuất ít nhất 03 lô sản phẩm để thẩm định quy trình sản xuất và các vấn đề liên quan trên dây chuyền đăng ký kiểm tra. Phải thể hiện đầy đủ trên hồ sơ lô sản phẩm và các hồ sơ tài liệu có liên quan.

### **3.5.3. Kiểm tra và cấp giấy chứng nhận**

*a) Tiêu chuẩn của cán bộ kiểm tra “Thực hành tốt sản xuất thuốc”:*

Cán bộ có trình độ đại học trở lên là dược sỹ đại học, kỹ sư hoá hoặc kỹ sư vi sinh, có kiến thức, kinh nghiệm về kiểm tra GMP, có kinh nghiệm trong sản xuất và/hoặc kiểm tra chất lượng thuốc và công tác quản lý dược. Nắm vững các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP, đã được đào tạo huấn luyện về GMP và phương pháp thanh tra, kiểm tra GMP.

Trung thực, chính xác và khách quan.

Có phương pháp làm việc khoa học, chấp hành các qui chế, qui định, có khả năng phát hiện nhanh các sai sót của cơ sở, đồng thời phải đưa ra được các biện pháp có tính thuyết phục giúp cơ sở khắc phục thiếu sót.

Có đủ sức khỏe, không đang mắc các bệnh truyền nhiễm.

*b) Thẩm quyền kiểm tra và cấp giấy chứng nhận:*

Cục Quản lý dược Việt Nam chịu trách nhiệm tiếp nhận, thẩm định hồ sơ đăng ký kiểm tra, thành lập đoàn kiểm tra, tiến hành kiểm tra và cấp giấy chứng nhận đạt tiêu chuẩn “Thực hành tốt sản xuất thuốc” cho cơ sở sau khi kiểm tra đạt yêu cầu của GMP.

Thẩm định hồ sơ đăng ký kiểm tra “Thực hành tốt sản xuất thuốc”.

Sau khi nhận đủ hồ sơ đăng ký kiểm tra “Thực hành tốt sản xuất thuốc” của cơ sở đúng qui định tại bản hướng dẫn này, Cục Quản lý Dược Việt Nam thẩm định hồ sơ. Trong thời gian 60 ngày kể từ ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ, Cục Quản lý Dược Việt Nam có Quyết định thành lập đoàn kiểm tra.

Nếu hồ sơ chưa đáp ứng đầy đủ theo các yêu cầu, Cục Quản lý Dược Việt Nam có văn bản yêu cầu cơ sở bổ sung.

Kiểm tra và xử lý kết quả kiểm tra:

#### Kiểm tra



Thành phần đoàn kiểm tra: Do Cục Quản lý Dược Việt Nam quyết định.

Nội dung kiểm tra: Đoàn kiểm tra có trách nhiệm kiểm tra toàn bộ các hoạt động của cơ sở sản xuất thuốc theo các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP-WHO và các qui định chuyên môn hiện hành.

Biên bản kiểm tra được làm thành 03 bản: 01 bản lưu tại cơ sở, 02 bản lưu tại Cục Quản lý Dược Việt Nam. Biên bản phải được phụ trách cơ sở cùng trưởng đoàn kiểm tra ký xác nhận. Biên bản kiểm tra phải chỉ rõ các tồn tại trong việc triển khai áp dụng GMP tại cơ sở.

Trong trường hợp cơ sở không nhất trí với các ý kiến của đoàn kiểm tra, biên bản phải ghi rõ tất cả các ý kiến bảo lưu của cơ sở.

#### Xử lý kết quả kiểm tra:

Đối với các cơ sở kiểm tra lần đầu:

Nếu cơ sở được kiểm tra đáp ứng các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP-WHO, Cục Quản lý dược Việt Nam cấp giấy chứng nhận đạt tiêu chuẩn “Thực hành tốt sản xuất thuốc”. Giấy chứng nhận có giá trị 02 năm kể từ ngày ký.

Đối với cơ sở được kiểm tra về cơ bản đáp ứng nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP-WHO còn một số tồn tại nhưng không ảnh hưởng đến chất lượng của thuốc và có thể khắc phục được trong thời gian ngắn, Đoàn kiểm tra sẽ yêu cầu cơ sở báo cáo khắc phục, sửa chữa. Trong vòng hai tháng kể từ ngày được kiểm tra, cơ sở phải khắc phục, sửa chữa và báo cáo kết quả khắc phục những tồn tại mà đoàn kiểm tra đã nêu ra trong biên bản gửi về Cục Quản lý Dược Việt Nam. Trưởng Đoàn kiểm tra tổng hợp, báo cáo Cục trưởng xem xét đề cấp giấy chứng nhận “Thực hành tốt sản xuất thuốc” cho cơ sở.

Đối với cơ sở chưa đáp ứng nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP-WHO. Cơ sở phải tiến hành khắc phục sửa chữa các tồn tại. Sau khi tự kiểm tra đánh giá đáp ứng tiêu chuẩn GMP, cơ sở tiến hành nộp hồ sơ đăng ký như đăng ký kiểm tra lần đầu.

Đối với các cơ sở kiểm tra lại:

Định kỳ kiểm tra GMP-WHO 02 năm 01 lần, trừ các trường hợp đột xuất do cơ sở hoặc Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược Việt Nam) yêu cầu.

Nếu cơ sở vẫn duy trì đáp ứng các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP-WHO, Cục Quản lý Dược Việt Nam sẽ tiếp tục cấp giấy chứng nhận “Thực hành tốt sản xuất thuốc”.

Trong quá trình kiểm tra, nếu phát hiện cơ sở có vi phạm ảnh hưởng nghiêm trọng tới chất lượng một sản phẩm thuốc hoặc toàn bộ các sản phẩm, trưởng đoàn kiểm tra có quyền lập biên bản và báo cáo Cục trưởng Cục Quản lý Dược Việt Nam để có quyết định xử lý chính thức.

### **3.6. Kế hoạch triển khai**

- Kể từ ngày Quyết định này có hiệu lực, tất cả các cơ sở sản xuất thuốc phải triển khai áp dụng nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP-WHO.

- Đối với các cơ sở sản xuất thuốc tân dược xây dựng mới phải đạt tiêu chuẩn GMP-WHO thì mới được phép sản xuất thuốc.

- Đối với các cơ sở sản xuất thuốc đang tiến hành xây dựng nhà máy sản xuất thuốc theo nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP thì vẫn được kiểm tra và cấp chứng chỉ GMP-ASEAN hoặc GMP-WHO nếu cơ sở tự kiểm tra đánh giá đạt tiêu chuẩn và đăng kí kiểm tra theo nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP-ASEAN hoặc GMP-WHO.

- Đối với các cơ sở đã đạt tiêu chuẩn GMP-ASEAN, giấy chứng nhận GMP có giá trị đến ngày hết hiệu lực. Các cơ sở sản xuất phải tiến hành đăng ký tái kiểm tra theo tiêu chuẩn GMP-WHO.

- Đối với các đơn vị đã và đang được phép sản xuất thuốc, phải có kế hoạch tổ chức nghiên cứu, triển khai áp dụng nguyên tắc tiêu chuẩn GMP-WHO:

+ Đến hết năm 2005, tất cả các cơ sở sản xuất thuốc tân dược phải thực hiện theo nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP.

+ Đến hết năm 2006, tất cả các cơ sở sản xuất thuốc tân dược phải thực hiện theo nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP-WHO.

+ Đến hết năm 2010, tất cả các doanh nghiệp có chức năng sản xuất thuốc được liệt kê phải đạt tiêu chuẩn GMP-WHO.

Trong quá trình triển khai thực hiện, nếu các đơn vị, cá nhân có khó khăn vướng mắc thì gửi ý kiến về Cục Quản lý Dược Việt Nam để tập hợp báo cáo Bộ trưởng Bộ Y tế xem xét giải quyết.



## **Bài 2. THỰC HÀNH TỐT PHÒNG KIỂM NGHIỆM THUỐC (GLP) VÀ CÔNG TÁC ĐẢM BẢO CHẤT LƯỢNG THUỐC**

*(Thông tư 04/2018/TT-BYT ngày 9 tháng 2 năm 2018)*

### **MỤC TIÊU**

*1. Trình bày được khái niệm, mục tiêu của nguyên tắc, tiêu chuẩn thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc.*

*2. Trình bày được các quy định về tổ chức, nhân sự, cơ sở vật chất, tiêu chuẩn chất lượng và phương pháp phân tích thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc.*

*3. Chấp hành nguyên tắc, tiêu chuẩn của thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc trong công tác đảm bảo chất lượng thuốc.*

*4. Vận dụng được kiến thức đã học vào công tác thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc.*

*5. Thể hiện được năng lực tự học, tự nghiên cứu trong công tác thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc.*

*6. Chịu trách nhiệm về kết quả học tập của bản thân, trung thực, chính xác trong công tác thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc.*

### **1. Khái niệm mục tiêu thực hành tốt kiểm nghiệm thuốc**

- Việc thực hành tốt các nguyên tắc kiểm nghiệm thuốc đóng vai trò nâng cao tính hiệu quả của hệ thống các phòng kiểm nghiệm thuốc trên cả hai mặt quản lý nghiệp vụ và quản lý kỹ thuật, kể cả khu vực quản lý nhà nước và doanh nghiệp, nhằm đảm bảo tính khách quan, trung thực và chính xác trong việc đánh giá chất lượng thuốc.

- Chức năng của một phòng kiểm nghiệm thuốc là đánh giá một loại thuốc có đạt tiêu chuẩn chất lượng đã đăng ký hay không. Phòng kiểm nghiệm sẽ là một công cụ đắc lực cho công tác quản lý chất lượng nếu kết quả phân tích mẫu đáng tin cậy và kết luận về chất lượng của thuốc là chính xác. Muốn vậy công tác kiểm nghiệm phải được tiêu chuẩn hóa. Các nguyên tắc thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc được soạn thảo với mục đích cung cấp cơ sở cho việc đánh giá các phòng kiểm nghiệm theo yêu cầu nói trên.

- Nguyên tắc “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” được áp dụng cho các phòng kiểm nghiệm của Nhà nước và của các doanh nghiệp, kể cả các doanh nghiệp có vốn đầu tư nước ngoài, các phòng kiểm nghiệm tư nhân hay phòng kiểm nghiệm độc lập.

### **2. Vai trò (GLP) trong công tác đảm bảo chất lượng thuốc**

- Việc thực hành tốt các nguyên tắc kiểm nghiệm thuốc đóng vai trò nâng cao tính hiệu quả của hệ thống các phòng kiểm nghiệm thuốc trên cả hai mặt quản lý nghiệp vụ và quản lý kỹ thuật, kể cả khu vực quản lý nhà nước và doanh nghiệp, nhằm đảm bảo tính khách quan, trung thực và chính xác trong việc đánh giá chất lượng thuốc.

- Chức năng của một phòng kiểm nghiệm thuốc là đánh giá một loại thuốc có đạt tiêu chuẩn chất lượng đã đăng ký hay không. Phòng kiểm nghiệm sẽ là một công cụ đắc lực cho công tác quản lý chất lượng nếu kết quả phân tích mẫu đáng tin cậy và kết luận về chất lượng của thuốc là chính xác. Muốn vậy công tác kiểm nghiệm phải được tiêu chuẩn hóa. Các nguyên tắc thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc được soạn thảo với mục đích cung cấp cơ sở cho việc đánh giá các phòng kiểm nghiệm theo yêu cầu nói trên.

- Nguyên tắc “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” được áp dụng cho các phòng kiểm nghiệm của Nhà nước và của các doanh nghiệp, kể cả các doanh nghiệp có vốn đầu tư nước ngoài, các phòng kiểm nghiệm tư nhân hay phòng kiểm nghiệm độc lập.

### **3. Quy định Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc**

#### **3.1. Giải thích thuật ngữ**

- *Đơn vị kiểm nghiệm*: là một bộ phận của phòng kiểm nghiệm thuốc được chuyên môn hóa để thực hiện các phân tích theo một kỹ thuật chung, thí dụ phân tích lý, hóa, vi sinh...

- *Hệ thống chất lượng* là một hệ thống bao gồm: chính sách, mục tiêu, cơ cấu tổ chức, chức năng nhiệm vụ, quy trình và nguồn lực cần thiết để đảm bảo chất lượng hoạt động của một đơn vị.

- *Hệ thống chất lượng* được xây dựng để đáp ứng yêu cầu quản lý chất lượng nội bộ của một tổ chức, bao gồm luôn cả các mối quan hệ với khách hàng

- *Hệ thống phân tích*: là một thiết bị hoặc một tập hợp hoàn chỉnh các thiết bị được dùng để tiến hành các phân tích trên một mẫu.

- *Lô sản xuất*: là một lượng thuốc nhất định được sản xuất ra trong một chu kỳ sản xuất, phải đồng nhất và được nhà sản xuất ghi trên nhãn và/hoặc các bao gói bằng cùng một ký hiệu của lô sản xuất.

- *Đơn vị lấy mẫu*: là một phần của lô sản xuất như một số đơn vị đóng gói như: một số gói, một số hộp hay một số thùng nguyên vẹn hoặc không nguyên vẹn được chọn ra để lấy mẫu.

- *Quy trình thao tác chuẩn*: là các hướng dẫn chi tiết có tính chất pháp lý cho việc thực hiện các bước của một thao tác, một công việc hay một quá trình khi kiểm nghiệm thuốc.

- *GLP*: là từ viết tắt của thuật ngữ tiếng Anh “Good Laboratory Practices”, được dịch là “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”.

### **3.2. Tổ chức và nhân sự**

#### **\* Tổ chức**

Một phòng kiểm nghiệm thuốc thường được chia làm nhiều đơn vị kiểm nghiệm hoặc các bộ phận được chuyên môn hóa dựa trên kỹ thuật kiểm nghiệm (ví dụ: Hóa lý, Vật lý, Vi sinh vật...) hoặc chia theo các đối tượng là sản phẩm được kiểm nghiệm (ví dụ: kháng sinh, vitamin, dược liệu...). Đôi khi phòng kiểm nghiệm còn có các đơn vị kiểm nghiệm chuyên biệt để phục vụ các yêu cầu như thử độ vô trùng, thử chí nhiệt tổ, đo lường vật lý đặc biệt...

Chức năng nhiệm vụ của mỗi đơn vị kiểm nghiệm cần phải được xây dựng và được người có thẩm quyền ban hành chính thức.

Ngoài các đơn vị kiểm nghiệm (hay còn gọi là các phòng chuyên môn), mỗi phòng kiểm nghiệm còn phải có bộ phận đăng ký mẫu và bộ phận lưu trữ hồ sơ tiêu chuẩn chất lượng. Bộ phận đăng ký mẫu có nhiệm vụ nhận mẫu và các tài liệu kèm theo, phân phát mẫu đến các phòng chuyên môn và trả lời kết quả kiểm nghiệm. Bộ phận lưu trữ hồ sơ tiêu chuẩn chất lượng phải đảm bảo cung cấp đầy đủ các tiêu chuẩn chất lượng cập nhật và các tài liệu liên quan cho các đơn vị kiểm nghiệm.

Ngoài ra, phòng kiểm nghiệm cần có một số đơn vị hậu cần để phục vụ cho việc cung ứng trang thiết bị, vật tư, hóa chất, dụng cụ và súc vật thử nghiệm.

#### **\* Nhân sự**

- Phòng kiểm nghiệm phải có đủ nhân viên được đào tạo thích hợp, có chuyên môn và kinh nghiệm để hoàn thành công việc được giao. Các nhân viên cần được quán triệt tầm quan trọng của công tác kiểm nghiệm và không được làm thêm những công việc có mâu thuẫn với công tác kiểm nghiệm.

- Yêu cầu trình độ chuyên môn của cán bộ, nhân viên kỹ thuật:

+ Trưởng phòng kiểm nghiệm và trưởng các bộ phận phải có trình độ đại học hoặc sau đại học, có kinh nghiệm trong lĩnh vực phân tích kiểm nghiệm và lĩnh vực kiểm tra, quản lý chất lượng thuốc.

+ Kiểm nghiệm viên phải có bằng đại học hoặc sau đại học thuộc một ngành chuyên môn thích hợp như dược, hóa phân tích, dược lý, sinh vật, vi sinh vật...

+ Kỹ thuật viên trung học phải tốt nghiệp các trường trung học chuyên nghiệp thuộc các ngành phù hợp hoặc được đào tạo về công tác kiểm nghiệm.

+ Công nhân kỹ thuật có trình độ sơ học được đào tạo ở một trường dạy nghề hoặc được học tập, kèm cặp tại các đơn vị kiểm nghiệm thuốc ít nhất 01 năm.

- Số lượng biên chế phụ thuộc vào quy mô và điều kiện cụ thể của mỗi phòng kiểm nghiệm.

### **3.3. Hệ thống chất lượng**

- Hệ thống chất lượng được đặt ra nhằm đảm bảo hoạt động của phòng kiểm nghiệm tuân theo các nguyên tắc “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”.

- Phòng kiểm nghiệm phải đề ra các quy định, mục tiêu, phương pháp và các hướng dẫn nhằm đảm bảo chất lượng của các kết quả phân tích. Các tài liệu này phải được phân phát tới từng nhân viên có liên quan, để hiểu và thi hành.

- Mỗi phòng kiểm nghiệm phải có một cuốn sổ tay chất lượng gồm có những mục sau:

- + Tổ chức của phòng kiểm nghiệm
- + Các hoạt động chuyên môn và quản lý có liên quan đến chất lượng
- + Các quy trình đảm bảo chất lượng chung
- + Quy định về việc sử dụng chất đối chiếu
- + Thông báo và các biện pháp xử lý khi phát hiện sai lệch trong quá trình thử nghiệm
- + Quy trình giải quyết các khiếu nại
- + Sơ đồ đường đi của mẫu
- + Quy định chất lượng: tiêu chuẩn của công tác kiểm nghiệm, mục đích của hệ thống chất lượng, việc thi hành các quy trình và quy định chất lượng trong công tác kiểm nghiệm.

- Hệ thống chất lượng cần được đánh giá định kỳ và có hệ thống để đảm bảo duy trì tính hiệu quả cũng như áp dụng các biện pháp chấn chỉnh khi cần thiết. Kết quả của việc xem xét đánh giá và các biện pháp chấn chỉnh đã thực hiện phải được ghi chép lại trong hệ thống hồ sơ lưu trữ.

- Một cơ quan kiểm nghiệm hay một phòng kiểm nghiệm cần có một người làm công tác phụ trách chất lượng. Người này, ngoài bổn phận và trách nhiệm riêng của mình, phải có trách nhiệm và quyền hạn xác định nhằm đảm bảo hệ thống chất lượng được thi hành. Người phụ trách chất lượng phải có quyền thảo luận trực tiếp với cấp lãnh đạo cao nhất của phòng kiểm nghiệm về những quyết định có liên quan đến chính sách chất lượng.

### **3.4. Cơ sở vật chất**

- Phòng kiểm nghiệm phải được thiết kế phù hợp, đảm bảo đủ chỗ cho trang thiết bị dụng cụ chuyên môn, hồ sơ tài liệu và không gian làm việc cho nhân viên.

- Khi bố trí các phòng chuyên môn, phải tạo được sự riêng biệt cho các hoạt động kiểm nghiệm khác nhau. Trong một phòng chuyên môn, phải có đủ các khu vực riêng để