

## **Phụ lục I**

# **NGUYÊN TẮC, TIÊU CHUẨN THỰC HÀNH TỐT BẢO QUẢN THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC**

*(Kèm theo Thông tư số .../2018/TT-BYT ngày ... tháng ... năm 2018 của  
Bộ trưởng Bộ Y tế)*

1. Giới thiệu
2. Thuật ngữ
3. Tổ chức và quản lý
4. Nhân sự
5. Hệ thống chất lượng
6. Nhà xưởng, kho tàng và bảo quản
7. Hồ sơ tài liệu
8. Các yêu cầu về bảo quản
9. Xuất hàng và vận chuyển
10. Hàng trả về
11. Sản phẩm bị thu hồi
12. Tự kiểm tra

### **1. Giới thiệu**

Hướng dẫn này áp dụng cho các cơ sở tham gia vào việc bảo quản, vận chuyển và phân phối dược phẩm.

### **2. Thuật ngữ**

#### *Lô thuốc*

Một số lượng thuốc xác định được bào chế trong một quá trình đơn lẻ hoặc chuỗi các quá trình và được coi là đồng nhất.

#### *Số lô*

Là sự kết hợp đặc biệt giữa các con số và/hoặc chữ cái được dùng để xác định một lô thuốc duy nhất, ví dụ: được ghi trên nhãn, hồ sơ lô và các phiếu kiểm nghiệm tương ứng.

#### *Lô hàng*

Là số lượng thuốc được cung ứng trong một lần theo đơn đặt hàng cụ thể. Một lô hàng có thể bao gồm một hay nhiều kiện hoặc thùng và có thể chứa các thuốc thuộc một hay nhiều lô thuốc khác nhau.

### *Tuổi thọ của thuốc*

Là khoảng thời gian mà trong đó một thuốc, nếu được bảo quản đúng cách, sẽ đáp ứng các tiêu chuẩn chất lượng đã được xác định bằng các nghiên cứu về độ ổn định đối với một số lô sản phẩm. Tuổi thọ được sử dụng để xác định hạn dùng của mỗi lô sản phẩm.

### *Ngày tái kiểm*

Ngày mà một nguyên liệu phải được tái kiểm tra để đảm bảo nó vẫn phù hợp để có thể sử dụng.

### *Hết hạn trước/xuất trước (FEFO)*

Là quy trình cấp phát nhằm bảo đảm các sản phẩm đang lưu kho có ngày hết hạn sớm nhất phải được phân phối và/hoặc sử dụng trước và sản phẩm lưu kho có ngày hết hạn muộn hơn được phân phối và/hoặc sử dụng sau.

### *Tá dược*

Một chất, ngoài dược chất, đã được đánh giá phù hợp về an toàn và được bổ sung vào trong hệ vận chuyển thuốc nhằm:

- Hỗ trợ việc gia công hệ vận chuyển thuốc trong quá trình sản xuất;
- Bảo vệ, hỗ trợ, tăng cường tính ổn định, sinh khả dụng hoặc khả năng dung nạp của người bệnh;
- Giúp nhận dạng thuốc; hoặc
- Tăng cường bất kỳ tính chất nào về an toàn và hiệu quả tổng thể của thuốc trong quá trình bảo quản hoặc sử dụng.

### *Bao bì*

Là vật liệu được dùng để đóng gói một thuốc cụ thể. Bao bì bao gồm bao bì sơ cấp, bao bì thứ cấp và bao bì chuyên chở. Bao bì được coi là sơ cấp nếu nó tiếp xúc trực tiếp với sản phẩm. Bao bì thứ cấp là bao bì không tiếp xúc trực tiếp với sản phẩm.

### *Bảo quản*

Việc lưu trữ thuốc hoặc nguyên liệu cho đến khi được sử dụng hết.

### *Biệt trữ*

Là tình trạng thuốc được cách ly một cách cơ học hoặc bằng các biện pháp hiệu quả khác trong khi chờ quyết định về việc xuất xưởng, loại bỏ hoặc chế biến lại.

### *Lấy mẫu*

Là các hoạt động được thiết kế để lấy được một phần đại diện của một thuốc theo một quy trình thống kê thích hợp với một mục đích xác định, ví dụ như chấp thuận các lô hàng hoặc xuất xưởng lô.

### *Tạp nhiễm*

Sự xuất hiện không mong muốn của các tạp chất có bản chất hóa học hoặc vi sinh vật học, hoặc chất ngoại lai, trong hoặc trên một nguyên liệu đầu, sản phẩm trung gian hoặc thành phẩm trong quá trình sản xuất, lấy mẫu, đóng gói hoặc đóng gói lại, bảo quản hoặc vận chuyển.

### *Nhiễm chéo*

Sự tạp nhiễm của nguyên liệu đầu, sản phẩm trung gian hoặc thành phẩm bởi một nguyên liệu đầu hoặc sản phẩm khác trong quá trình sản xuất.

### *Nhà cung cấp*

Một đơn vị cung cấp thuốc hoặc nguyên liệu khi có yêu cầu. Nhà cung cấp có thể là các đại lý, nhà môi giới, nhà phân phối, nhà sản xuất hoặc kinh doanh. Nếu có thể, nhà cung cấp phải được chứng nhận bởi cơ quan chức năng có đủ năng lực.

### *Hệ thống chất lượng*

Là hệ thống cơ sở thích hợp, bao gồm cơ cấu tổ chức, các thủ tục, các quá trình và nguồn lực và các hoạt động được hệ thống hóa cần thực hiện để bảo đảm tin tưởng chắc chắn rằng một sản phẩm (hay dịch vụ) sẽ thỏa mãn các yêu cầu đề ra về chất lượng.

### *Quy trình thao tác chuẩn (SOP)*

Là quy trình bằng văn bản được phê duyệt, trong đó đưa ra các hướng dẫn thực hiện các hoạt động không nhất thiết liên quan đến một sản phẩm cụ thể nào đó mà mang tính chung (như quy trình vận hành thiết bị, bảo trì và làm sạch, thẩm định, vệ sinh nhà xưởng và kiểm soát môi trường, lấy mẫu và thanh tra).

## **3. Tổ chức và quản lý**

3.1. Mỗi cơ sở cần có cơ cấu tổ chức đầy đủ, được thể hiện dưới dạng một sơ đồ tổ chức. Trách nhiệm, quyền hạn và các mối quan hệ của tất cả nhân sự phải được mô tả rõ ràng.

3.2. Nhiệm vụ và trách nhiệm của các cá nhân phải được xác định rõ ràng, được ghi chép dưới dạng bản mô tả công việc bằng văn bản và được các cá nhân liên quan nắm rõ. Một số hoạt động nhất định cần được quan tâm đặc biệt, được hướng dẫn triển khai hoạt động, theo quy định của cơ sở. Ở bất kỳ cấp độ nào của chuỗi cung ứng các nhân sự đều phải được thông tin và đào tạo đầy đủ về các nhiệm vụ và trách nhiệm của bản thân.

3.3. Cơ sở cần cử ra một cá nhân với quyền hạn và trách nhiệm cụ thể để bảo đảm hệ thống chất lượng được thực hiện và duy trì.

3.4. Cán bộ phụ trách quản lý và kỹ thuật phải có quyền hạn và nguồn lực cần thiết để giúp họ thực hiện nhiệm vụ của mình, xây dựng và duy trì hệ thống

chất lượng cũng như xác định và điều chỉnh các nội dung sai lệch so với hệ thống chất lượng đang áp dụng.

3.5. Không nên giao trách nhiệm quá rộng cho bất kỳ cá nhân nào để đề phòng bất kỳ nguy cơ nào có thể xảy ra đối với chất lượng của sản phẩm.

3.6. Cần đảm bảo sao cho công tác quản lý và nhân sự không bị phụ thuộc vào áp lực thương mại, chính trị, tài chính hoặc các áp lực khác hay xung đột lợi ích và có thể tác động bất lợi đối với chất lượng dịch vụ cung cấp hoặc đối với tính toàn vẹn của thuốc.

3.7. Cần có các quy trình bảo đảm an toàn liên quan tới tất cả các công đoạn, kể cả an toàn đối với nhân sự và tài sản, bảo vệ môi trường và tính toàn vẹn của thuốc.

#### **4. Nhân sự**

4.1. Cơ sở bảo quản phải có số lượng nhân viên phù hợp, đã được đánh giá, để có thể đảm bảo chất lượng thuốc. Nhân viên phải có trình độ phù hợp theo quy định.

Thủ kho phải là người có trình độ, hiểu biết cần thiết về dược, về nghiệp vụ bảo quản (phương pháp bảo quản, quản lý số sách, theo dõi xuất nhập, chất lượng thuốc...).

Thủ kho phải có trình độ tối thiểu là dược sĩ trung học đối với các cơ sở bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc tân dược, vắc xin, sinh phẩm y tế.

Thủ kho thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần, thuốc tiền chất, thuốc phóng xạ, nguyên liệu làm thuốc là dược chất gây nghiện, dược chất hướng thần và tiền chất dùng làm thuốc phải đáp ứng đúng các quy định của pháp luật có liên quan.

4.2. Tất cả nhân viên phải được đào tạo phù hợp về thực hành tốt bảo quản, luật pháp, các quy trình và an toàn.

4.3. Tất cả nhân viên phải được đào tạo và thực hiện nghiêm túc về vệ sinh và giữ vệ sinh cá nhân.

Nhân viên và cán bộ làm việc trong kho phải được kiểm tra sức khỏe định kỳ. Người mắc các bệnh về đường hô hấp, hoặc có vết thương hở đều không được làm việc trong khu vực bảo quản có trực tiếp xử lý thuốc có bao bì hở.

4.4. Nhân viên tham gia vào các hoạt động tiếp nhận, bảo quản, đóng gói, đóng gói lại các thuốc độc hại (như nguyên liệu có hoạt lực cao, nguyên liệu phóng xạ, chất gây nghiện và các thuốc nguy hiểm, các thuốc nhạy cảm và/hoặc nguy hiểm với môi trường cũng như các sản phẩm có nguy cơ đặc biệt dẫn đến lạm dụng, gây cháy hoặc nổ) phải được đào tạo đặc biệt.

4.5. Nhân viên làm việc trong khu vực bảo quản phải mặc trang phục làm việc hoặc trang phục bảo hộ phù hợp với hoạt động của họ. Nhân viên xử lý các

thuốc độc hại, kể cả sản phẩm có chứa nguyên liệu có hoạt lực cao, chứa độc tố, gây lây nhiễm hoặc nhạy cảm phải được trang bị trang phục bảo vệ khi cần thiết.

## **5. Hệ thống chất lượng**

5.1. Trong phạm vi một tổ chức, bảo đảm chất lượng đóng vai trò là một công cụ quản lý. Cơ sở phải có chính sách chất lượng bằng văn bản trong đó mô tả các dự kiến tổng thể và các yêu cầu liên quan đến chất lượng; chính sách này phải được lãnh đạo cơ sở chính thức phê duyệt và công bố.

5.2. Hệ thống chất lượng phải bao gồm cơ cấu tổ chức, quy trình, các quá trình và nguồn lực phù hợp và các hành động đồng bộ cần thiết nhằm bảo đảm một cách tin cậy rằng sản phẩm hoặc dịch vụ và các hồ sơ tài liệu của hệ thống đáp ứng các yêu cầu chất lượng đã đặt ra.

5.3. Hệ thống chất lượng phải bao gồm các quy định nhằm bảo đảm rằng cơ sở đăng ký, nhà sản xuất, nhà nhập khẩu, các cơ quan quản lý dược/quản lý y tế và các cơ quan có thẩm quyền liên quan khác sẽ được thông báo ngay lập tức trong trường hợp thuốc được khẳng định hoặc nghi ngờ bị làm giả. Các sản phẩm như vậy phải được bảo quản ở khu vực đảm bảo an ninh, được cách ly và có dấu hiệu nhận dạng rõ ràng nhằm ngăn chặn tình trạng tiếp tục phân phối hoặc buôn bán.

5.4. Trường hợp cơ sở bảo quản triển khai ứng dụng phương tiện điện tử trong bất cứ giai đoạn nào của hoạt động bảo quản, cơ sở cần phải có các quy trình và hệ thống đầy đủ nhằm bảo đảm khả năng truy nguyên nguồn gốc sản phẩm và độ tin cậy đối với chất lượng sản phẩm.

5.5. Cần có các quy trình cung ứng và xuất kho đối với tất cả các hoạt động hành chính và kỹ thuật nhằm bảo đảm rằng các thuốc phù hợp chỉ được mua từ các cơ sở cung ứng đã được cấp phép và được phân phối bởi các cơ sở phân phối đã được cấp phép. Các cơ sở này phải đăng ký và được cấp phép bởi cơ quan có thẩm quyền.

5.6. Khuyến khích việc thanh tra, kiểm tra và chứng nhận tuân thủ hệ thống chất lượng (như tiêu chuẩn ISO hoặc các hướng dẫn quốc gia hoặc quốc tế) do các cơ quan bên ngoài chứng nhận. Tuy nhiên, việc chứng nhận này không thể thay thế cho việc tuân thủ các hướng dẫn về GSP và các nguyên tắc GMP liên quan đến thuốc.

5.7. Các cơ sở phải tiến hành đánh giá các nguy cơ tiềm ẩn đối với chất lượng và tính toàn vẹn của thuốc. Hệ thống chất lượng phải được xây dựng và triển khai để có thể giải quyết bất kỳ nguy cơ tiềm ẩn nào đã được xác định. Phải định kỳ tiến hành rà soát và điều chỉnh hệ thống chất lượng để giải quyết các nguy cơ mới phát sinh được xác định qua việc đánh giá nguy cơ.

## **Khả năng truy nguyên nguồn gốc của thuốc**

5.8. Phải có các quy định nhằm tăng cường hệ thống bảo quản an toàn, minh bạch và an ninh, trong đó bao gồm khả năng truy nguyên sản phẩm trong chuỗi cung ứng. Đây là trách nhiệm chung của các bên tham gia. Cần có các quy trình nhằm bảo đảm khả năng truy nguyên trên hồ sơ đối với các sản phẩm đã tiếp nhận và bảo quản để tạo điều kiện cho việc thu hồi sản phẩm.

5.9. Tất cả các bên tham gia chuỗi cung ứng phải được xác định rõ ràng, tùy thuộc vào loại sản phẩm, chính sách và quy định pháp luật.

5.10. Cần có các biện pháp bảo đảm thuốc có hồ sơ kèm theo để giúp truy nguyên nguồn gốc trong toàn bộ chuỗi cung ứng, từ cơ sở sản xuất/nhập khẩu đến cơ sở bảo quản, cơ sở phân phối, cung cấp đến người sử dụng.

5.11. Nếu có thể, nên xây dựng một hệ thống định danh, mã hóa sản phẩm phù hợp với quốc tế, cùng với sự hợp tác của các bên tham gia vào chuỗi cung ứng.

## **6. Nhà xưởng, kho tàng và bảo quản**

6.1. Kho phải được xây dựng ở nơi cao ráo, an toàn, phải có hệ thống cống rãnh thoát nước, để đảm bảo thuốc tránh được ảnh hưởng của nước ngầm, mưa lớn, và lũ lụt.

Kho phải có một địa chỉ xác định, có hệ thống đường giao thông công cộng hoặc giao thông nội bộ đủ rộng, đảm bảo thuận tiện cho việc vận chuyển, xuất nhập, bảo vệ, phòng cháy chữa cháy.

6.2. Nhà kho phải được thiết kế, xây dựng, trang bị, sửa chữa và duy tu một cách hệ thống sao cho có thể bảo vệ thuốc, bao bì đóng gói tránh được các ảnh hưởng bất lợi có thể có, như: sự thay đổi nhiệt độ và độ ẩm, chất thải và mùi, các động vật, sâu bọ, côn trùng, đảm bảo thuốc có chất lượng đã định.

Khu vực kho bảo quản phải có diện tích đủ rộng để bố trí các khu vực cho các hoạt động sau:

- + Tiếp nhận, vệ sinh và làm sạch bao bì;
- + Biệt trữ (biệt trữ thuốc được tiếp nhận, thuốc trả về);
- + Kiểm tra, kiểm soát chất lượng thuốc khi nhập kho;
- + Lấy mẫu nguyên liệu, xử lý dụng cụ lấy mẫu;
- + Bảo quản thuốc;
- + Bảo quản thuốc yêu cầu các điều kiện bảo quản đặc biệt;
- + Bảo quản thuốc phải kiểm soát đặc biệt;
- + Bảo quản nguyên liệu, thành phẩm thuốc bị loại trước khi xử lý hủy bỏ;
- + Bảo quản nguyên liệu, thành phẩm thuốc đã xuất kho chờ vận chuyển;
- + Đóng gói, ra lẻ và dán nhãn bao bì vận chuyển thuốc;
- + Bảo quản bao bì đóng gói;
- + Bảo quản các thiết bị, dụng cụ phục vụ bốc, xếp, di chuyển
- + Thay trang phục, bảo quản bảo hộ lao động, văn phòng kho

Khu vực kho bảo quản phải có diện tích và thể tích phù hợp, đủ không gian để cho phép việc phân loại, sắp xếp hàng hóa theo các chủng loại thuốc và nguyên liệu khác nhau; cách ly từng loại thuốc, từng lô hàng theo yêu cầu.

6.3. Các khu vực bảo quản phải được thiết kế hoặc điều chỉnh để có thể bảo đảm các điều kiện bảo quản phù hợp. Đặc biệt, các khu vực này phải sạch sẽ, khô ráo và được duy trì ở mức nhiệt độ cho phép. Nếu trên nhãn thuốc, nguyên liệu có quy định điều kiện bảo quản đặc biệt (VD: nhiệt độ, độ ẩm) thì các điều kiện này phải được đáp ứng, được kiểm tra, theo dõi và ghi hồ sơ. Nguyên liệu và thuốc phải được bảo quản ở vị trí cao hơn sàn nhà và cho phép việc dọn dẹp vệ sinh, kiểm tra. Các pallet phải được duy trì ở tình trạng sạch sẽ và được sửa chữa.

6.4. Các khu vực bảo quản phải sạch sẽ và không có rác, sâu bọ tích tụ; phải tránh ảnh hưởng từ các mùi, các yếu tố gây tạp nhiễm và ánh sáng mạnh. Phải có chương trình bằng văn bản quy định tần suất và phương pháp vệ sinh nhà kho và khu vực bảo quản. Phải có chương trình bằng văn bản để kiểm soát các loài vật gây hại. Các chất dùng để diệt các loài vật gây hại phải an toàn và không có nguy cơ gây ô nhiễm cho thuốc. Cần phải có các quy trình phù hợp để dọn sạch các vật liệu bị đổ vỡ, rò rỉ nhằm bảo đảm loại bỏ hoàn toàn các nguy cơ có thể gây tạp nhiễm.

6.5. Phải có đủ các trang thiết bị, bản hướng dẫn cần thiết cho công tác phòng chống cháy nổ. Phải bố trí các khu vực giao, nhận hàng sao cho có thể bảo vệ nguyên liệu và thuốc tránh khỏi tác động trực tiếp của thời tiết. Các khu vực tiếp nhận phải được thiết kế và trang bị để có thể cho phép làm sạch các kiện hàng đến, nếu cần, trước khi đưa vào bảo quản.

6.6. Thuốc được cách ly bằng cách bảo quản ở khu vực riêng biệt thì các khu vực này phải được đánh dấu rõ ràng và chỉ những người được giao nhiệm vụ mới được phép tiếp cận khu vực này. Bất kỳ hệ thống nào thay thế việc cách ly vật lý như trên đều phải đảm bảo mức độ an ninh tương đương, ví dụ như sử dụng hệ thống máy tính, với điều kiện là hệ thống này được thẩm định về việc kiểm soát truy cập.

Phải có khu vực riêng cho việc bảo quản nhãn thuốc và các bao bì đóng gói đã được in ấn. Phải có quy định cụ thể cho việc nhập, cấp phát các loại nhãn và bao bì này.

6.7. Thông thường phải có khu vực riêng để lấy mẫu nguyên liệu ban đầu trong một môi trường có kiểm soát. Nếu việc lấy mẫu được thực hiện ở ngay khu vực bảo quản, phải tiến hành sao cho tránh được tạp nhiễm hay nhiễm chéo. Cần có quy trình vệ sinh phù hợp cho khu vực lấy mẫu.

6.8. Phải bố trí biện pháp cách ly vật lý hoặc các biện pháp cách ly tương đương (như bằng phương pháp điện tử) đã được thẩm định để bảo quản các thuốc hoặc nguyên liệu bị loại bỏ, hết hạn, thu hồi hoặc trả lại. Các thuốc, nguyên liệu

và khu vực cách ly này phải có dấu hiệu nhận dạng phù hợp.

6.9. Phải bảo quản thuốc, nguyên liệu phóng xạ, thuốc và nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt (gây nghiện, hướng tâm thần, và tiền chất) và các thuốc độc hại, nhạy cảm và/hoặc nguy hiểm khác cũng như các thuốc có nguy cơ lạm dụng đặc biệt, gây cháy, nổ (như các chất lỏng và chất rắn dễ bắt lửa, dễ cháy và các loại khí nén) ở các khu vực riêng biệt, có các biện pháp bảo đảm an toàn và an ninh theo đúng quy định của pháp luật tại các văn bản quy phạm pháp luật liên quan.

- Thuốc gây nghiện, thuốc hướng tâm thần, tiền chất dùng làm thuốc, nguyên liệu làm thuốc là dược chất gây nghiện, thuốc hướng tâm thần, tiền chất dùng làm thuốc phải bảo quản tại kho riêng đáp ứng quy định tại khoản 4, Điều 43 Nghị định 54/2017/NĐ-CP ngày 09/5/2017 của Chính phủ.

- Thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất gây nghiện, thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất hướng tâm thần, thuốc dạng phối hợp có chứa tiền chất dùng làm thuốc phải có kho riêng hoặc khu vực riêng đáp ứng quy định tại khoản 5, Điều 43 của Nghị định 54/2017/NĐ-CP ngày 09/5/2017 của Chính phủ.

- Thuốc độc, nguyên liệu độc làm thuốc, thuốc và dược chất trong Danh mục thuốc, dược chất thuộc danh mục chất bị cấm sử dụng trong một số ngành, lĩnh vực phải được bảo quản ở khu vực riêng biệt, không được để cùng các thuốc khác, phải sắp xếp gọn gàng, tránh nhầm lẫn, dễ quan sát, phải được bao gói đảm bảo không bị thấm và rò rỉ thuốc độc, nguyên liệu độc làm thuốc trong quá trình vận chuyển.

6.10. Phải xử lý, phân phối thuốc và nguyên liệu theo nguyên tắc GMP. Phải xử lý, bảo quản thuốc và nguyên liệu sao cho có thể ngăn ngừa tình trạng tạp nhiễm, lẫn lộn và nhiễm chéo.

Các thuốc, nguyên liệu có mùi cần được bảo quản trong bao bì kín, tại khu vực riêng kín, tránh để mùi hấp thụ vào các thuốc, nguyên liệu khác.

6.11. Phải bảo quản nguyên liệu và thuốc trong điều kiện đảm bảo duy trì chất lượng của chúng. Các lô nguyên liệu và thuốc phải được quay vòng phù hợp theo nguyên tắc “Hết hạn trước xuất trước” (FEFO). Có thể cho phép trường hợp ngoại lệ khi phù hợp, với điều kiện phải có biện pháp kiểm soát nhằm tránh đưa ra phân phối các sản phẩm đã hết hạn sử dụng.

6.12. Nguyên liệu và thuốc bị loại bỏ phải có dấu hiệu nhận dạng và được kiểm soát bằng một hệ thống cách ly nhằm ngăn ngừa việc đưa chúng ra sử dụng trước khi có quyết định cuối cùng về việc xử lý.

6.13. Phải chuyển các thuốc bị vỡ, hỏng ra khỏi khu bảo quản thường và để tách riêng.

Phải thu dọn các sản phẩm bị đổ vỡ, rò rỉ càng sớm càng tốt để tránh khả năng gây ô nhiễm, nhiễm chéo và gây nguy hại. Phải có các quy trình bằng văn bản để xử lý các tình huống này.

6.15. Phải cung cấp đủ ánh sáng cho các khu vực bảo quản để có thể thực hiện tất cả các hoạt động một cách chính xác và an toàn.

#### ***Điều kiện bảo quản***

6.16. Các điều kiện bảo quản nguyên liệu và thuốc phải tuân thủ theo đúng thông tin trên nhãn, khuyến cáo của nhà sản xuất, dựa trên kết quả nghiên cứu độ ổn định (xem Phụ chương).

6.17. Phải có phương tiện để bảo quản tất cả thuốc và nguyên liệu trong điều kiện phù hợp (VD: kiểm soát môi trường). Các điều kiện này phải được ghi chép và lưu hồ sơ nếu chúng là các điều kiện quan trọng để duy trì các đặc tính của thuốc, nguyên liệu được bảo quản.

#### ***Theo dõi điều kiện bảo quản***

Sổ sách ghi chép số liệu theo dõi về điều kiện bảo quản phải có sẵn để tra cứu. Thiết bị dùng để theo dõi điều kiện bảo quản phải được kiểm tra vào những thời điểm phù hợp đã định trước và kết quả kiểm tra phải được ghi chép và lưu lại. Tất cả các hồ sơ theo dõi phải được lưu ít nhất là cho đến hết tuổi thọ của thuốc hoặc nguyên liệu được bảo quản cộng thêm một năm nữa hoặc theo quy định của pháp luật. Kết quả đánh giá độ đồng đều nhiệt độ phải cho thấy sự đồng nhất về nhiệt độ trong toàn bộ kho bảo quản. Thiết bị theo dõi nhiệt độ phải được đặt ở những khu vực/vị trí có khả năng dao động nhiều nhất được xác định trên cơ sở kết quả đánh giá độ đồng đều nhiệt độ trong kho; trong đó phải có ít nhất 01 thiết bị theo dõi nhiệt độ có khả năng tự động ghi lại dữ liệu nhiệt độ đã theo dõi với tần suất ghi phù hợp (thường 01 hoặc 02 lần trong khoảng thời gian 01 giờ, tùy theo mùa).

Đối với các thuốc, nguyên liệu làm thuốc có yêu cầu điều kiện bảo quản đặc biệt (ví dụ: vắc xin, sinh phẩm y tế) cần sử dụng các thiết bị theo dõi điều kiện (ví dụ: nhiệt độ) liên tục trong quá trình bảo quản, vận chuyển. Việc sử dụng thiết bị theo dõi và số liệu ghi được phải được lưu lại.

6.18. Thiết bị dùng để theo dõi các điều kiện bảo quản cần phải được hiệu chuẩn theo tần suất xác định.

6.19. Phải có các điều kiện, phương tiện phát hiện và cảnh báo (như chuông, đèn hoặc tin nhắn) kịp thời về các sự cố, sai lệch về điều kiện bảo quản, đặc biệt đối với các thuốc có yêu cầu đặc biệt về điều kiện bảo quản (nhiệt độ, độ ẩm).

## **7. Hồ sơ tài liệu**

### ***Các hướng dẫn bằng văn bản và hồ sơ***

7.1. Phải có hướng dẫn bằng văn bản và hồ sơ ghi chép đối với tất cả các

hoạt động trong khu vực bảo quản thuốc, kể cả việc xử lý hàng hết hạn. Các hướng dẫn này phải mô tả đầy đủ các quy trình bảo quản; quy định rõ đường đi của nguyên liệu, thuốc và luồng thông tin trong hệ thống tổ chức khi có yêu cầu thu hồi thuốc.

7.2. Phải có hồ sơ bằng văn bản viết hoặc điện tử đối với mỗi thuốc hoặc nguyên liệu được bảo quản, trong đó chỉ ra điều kiện bảo quản được khuyến cáo, cảnh báo cần lưu ý và hạn tái kiểm (retest). Luôn luôn phải chấp hành các yêu cầu của dược điển và các quy định hiện hành của quốc gia liên quan đến nhãn và bao bì.

7.3. Phải lưu hồ sơ cho mỗi chuyến hàng nhập. Chúng phải bao gồm mô tả về hàng hóa, chất lượng, số lượng, nhà cung cấp, số lô gốc của nhà cung cấp, ngày nhận, số lô nội bộ và hạn dùng. Phải tuân thủ quy định pháp luật về thời gian bảo quản hồ sơ, trường hợp không có, hồ sơ phải được lưu cho đến sau khi hết hạn của lô thuốc hoặc nguyên liệu cộng thêm 1 năm.

7.4. Phải lưu hồ sơ xuất hàng, bao gồm tối thiểu:

- Ngày, tháng, năm xuất kho;
- Tên và địa chỉ đầy đủ của đơn vị chịu trách nhiệm vận chuyển, số điện thoại và tên của người liên hệ;
- Tên và địa chỉ đầy đủ của đơn vị tiếp nhận;
- Mô tả thuốc, ví dụ tên, dạng bào chế, hàm lượng, số lô và số lượng;
- Các điều kiện vận chuyển và bảo quản được áp dụng.

7.5. Phải có hồ sơ chi tiết thể hiện tất cả các lần nhận, xuất của nguyên liệu và thuốc được sắp xếp theo một hệ thống xác định. Ví dụ: số lô nội bộ.

7.6. Phải xây dựng và duy trì các quy trình về việc soạn thảo, rà soát, phê duyệt, sử dụng và kiểm soát những thay đổi của tất cả hồ sơ, sổ sách liên quan tới quá trình bảo quản. Phải có sẵn các quy trình liên quan dù chúng là do nội bộ cơ sở xây dựng hay lấy từ nguồn bên ngoài.

7.7. Các tài liệu, đặc biệt là các hướng dẫn và quy trình liên quan tới bất kỳ hoạt động nào có thể tác động đến chất lượng của thuốc, phải được soạn thảo, hoàn thiện, rà soát và phân phối một cách cẩn trọng.

7.8. Tiêu đề, bản chất và mục đích của mỗi tài liệu phải được nêu rõ ràng. Nội dung của các tài liệu phải rõ ràng, rành mạch. Các tài liệu này phải được sắp xếp quy củ và dễ kiểm tra.

7.9. Tất cả các tài liệu đều phải được người có trách nhiệm hoàn thiện, phê duyệt, ký và ghi ngày, tháng, năm và không được thay đổi khi chưa được phép.

7.10. Hồ sơ, tài liệu phải thường xuyên được rà soát và cập nhật. Khi có một tài liệu nào đó được sửa chữa thì phải có quy trình để đảm bảo phiên bản cũ đã bị

thay thế không bị sử dụng một cách vô thức.

7.11. Phải xây dựng quy trình nhập, xuất hàng bằng văn bản, có cân nhắc đến bản chất của thuốc và nguyên liệu và các biện pháp phòng ngừa cần thiết.

7.12. Phải có quy trình đánh giá độ đồng đều nhiệt độ (*mapping*); quy trình đảm bảo an ninh để đề phòng tình trạng trộm cắp hoặc làm giả sản phẩm tại các cơ sở bảo quản; quy trình hủy các sản phẩm không bán được hoặc không sử dụng được và việc lưu trữ hồ sơ.

7.13. Phải có các quy trình bằng văn bản để xử lý các thùng chứa hàng bị hư hỏng và/hoặc vỡ. Cần đặc biệt lưu ý các thùng hàng chứa các sản phẩm có nguy cơ độc hại.

7.14. Việc tiếp nhận, bảo quản, xuất thuốc gây nghiện, thuốc hướng tâm thần, tiền chất, nguyên liệu làm thuốc là dược chất gây nghiện, dược chất hướng tâm thần, tiền chất dùng làm thuốc; thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất gây nghiện, thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất hướng tâm thần, thuốc dạng phối hợp có chứa tiền chất; thuốc độc, nguyên liệu độc làm thuốc, thuốc và dược chất trong Danh mục thuốc, dược chất thuộc danh mục chất bị cấm sử dụng trong một số ngành, lĩnh vực theo đúng quy định của pháp luật tại các quy chế liên quan.

7.15. Phải có các quy trình bằng văn bản để điều tra và xử lý các trường hợp không tuân thủ các yêu cầu bảo quản như sai lệch nhiệt độ.

7.16. Cơ sở bảo quản phải xây dựng và duy trì các quy trình nhận biết, thu thập, lập chỉ mục, hồi cứu, bảo quản, bảo trì, loại bỏ và tiếp cận tất cả các hồ sơ, tài liệu đang áp dụng.

7.17. Tất cả các hồ sơ, sổ sách phải luôn sẵn sàng để phục vụ việc tra cứu, rà soát và phải được bảo quản và lưu trữ bằng các phương tiện bảo đảm chúng không bị sửa chữa, tiêu hủy, gây hư hỏng và/hoặc mất mát.

**Phải có máy tính kết nối internet và thực hiện quản lý hoạt động bảo quản thuốc bằng phần mềm vi tính. Có cơ chế kết nối thông tin từ hoạt động nhập, xuất, phân phối thuốc cho khách hàng; thông tin về chất lượng thuốc từ nhà sản xuất và khách hàng, cũng như việc chuyển giao thông tin cho cơ quan quản lý liên quan khi được yêu cầu.**

7.18. Hồ sơ, sổ sách phải có đủ thông tin để tạo điều kiện cho việc truy nguyên nguồn gốc thuốc. Các hồ sơ, sổ sách này phải tạo điều kiện cho việc thu hồi một lô sản phẩm bất kỳ, nếu cần, cũng như điều tra các thuốc giả hoặc các thuốc có khả năng bị làm giả.

7.19. Trường hợp cơ sở xây dựng và lưu trữ hồ sơ dưới dạng điện tử thì phải có bản sao dự phòng tránh trường hợp sự cố mất dữ liệu.

## **8. Các yêu cầu về bảo quản**

### ***Nhãn và thùng chứa***

8.1. Tất cả thuốc và nguyên liệu phải được bảo quản trong thùng chứa không gây ảnh hưởng xấu tới chất lượng của chúng và cho phép bảo vệ chúng khỏi các tác động bên ngoài. Trong một số trường hợp bao gồm cả việc nhiễm khuẩn.

8.2. Tất cả các thùng chứa phải có nhãn rõ ràng với thông tin tối thiểu gồm tên hàng, số lô, hạn dùng hoặc hạn kiểm tra lại, điều kiện bảo quản cụ thể và tham chiếu đến được điển, nếu phù hợp. Không được sử dụng các chữ viết tắt, tên, mã số chưa được quy định. Thông thường thì người ta chỉ sử dụng các chữ viết tắt, tên hoặc mã số mang tính quốc tế và/hoặc quốc gia trên nhãn bao bì chuyên chở.

### ***Nhập hàng***

8.3. Khi nhận hàng, mỗi chuyến hàng cần được kiểm tra so với lệnh mua hàng, phải xác nhận tình trạng vật lý của từng thùng hàng, ví dụ: thông tin trên nhãn, số lô, loại hàng và số lượng.

8.4. Mỗi chuyến hàng phải được kiểm tra về tính đồng nhất (về ngoại quan) của các thùng chứa và nếu cần, phải chia ra theo số lô gốc của nhà cung cấp nếu chuyến hàng gồm nhiều lô.

8.5. Mỗi thùng chứa phải được kiểm tra cẩn thận về khả năng bị tạp nhiễm, bị can thiệp, bị hư hỏng và nếu có nghi ngờ bất cứ thùng hàng nào hoặc có thể cả chuyến hàng phải được cách ly để tiếp tục điều tra.

8.6. Tiến hành lấy mẫu, nếu cần, bởi người đã được đào tạo, chúng nhận và tuân thủ nghiêm ngặt hướng dẫn lấy mẫu bằng văn bản. Các thùng hàng đã được lấy mẫu phải được dán nhãn tương ứng.

8.7. Sau khi lấy mẫu, hàng phải được cách ly. Phải duy trì việc phân tách theo lô trong suốt quá trình cách ly và bảo quản sau đó.

8.8. Thuốc và nguyên liệu phải được duy trì tình trạng cách ly cho đến khi có quyết định chính thức về việc chấp nhận hay loại bỏ.

8.9. Cần có biện pháp đảm bảo thuốc và nguyên liệu bị loại bỏ không thể đưa ra sử dụng. Chúng phải được bảo quản tách biệt khỏi các thuốc và nguyên liệu khác trong khi chờ hủy hoặc gửi trả nhà cung cấp.

### ***Kiểm soát và luân chuyển hàng***

8.10. Cần định kỳ tiến hành kiểm kê để đối chiếu số lượng hàng thực và trên sổ sách.

8.11. Mọi sự không thống nhất khi đối chiếu số lượng hàng lưu kho phải được điều tra theo quy trình cụ thể để kiểm tra xem có các vấn đề do nhầm lẫn, do xuất nhập chưa đúng, do trộm cắp hoặc biến thủ thuốc hay không. Sổ sách ghi chép về các cuộc điều tra này phải được lưu giữ trong một thời gian nhất định.

8.12. Trong các cơ sở sản xuất, các thùng nguyên liệu sử dụng dở phải được đóng và bao kín lại để ngăn việc rơi vãi hay tạp nhiễm trong quá trình bảo quản sau đó. Các thùng hàng dở phải được sử dụng hết trước khi mở thùng mới.

8.13. Không được cấp phát các thùng hàng có bao bì đã bị hư hỏng trừ khi chất lượng của hàng hóa không bị ảnh hưởng. Nếu cần, phải yêu cầu cán bộ kiểm tra chất lượng (QC) xem xét. Mọi hành động tiến hành phải được ghi chép lại.

### ***Kiểm soát hàng hết hạn dùng***

8.14. Tất cả hàng hóa phải được kiểm tra định kỳ về hạn dùng. Phải tiến hành các biện pháp để phòng việc cấp phát nguyên liệu, thuốc đã hết hạn dùng.

## **9. Xuất hàng và vận chuyển**

9.1. Việc xuất hàng và vận chuyển chỉ được tiến hành sau khi nhận được lệnh xuất hàng. Việc tiếp nhận lệnh xuất hàng và việc xuất hàng phải được ghi chép vào hồ sơ.

9.2. Cơ sở có quyền nhập khẩu thuốc nhưng không được thực hiện quyền phân phối chỉ được xuất hàng và giao hàng cho cơ sở có chức năng bán buôn thuốc tại kho bảo quản thuốc của cơ sở và không được thực hiện việc vận chuyển thuốc **trừ vận chuyển từ kho hải quan về kho của cơ sở hoặc giữa các kho của cơ sở.**

9.3. Việc giao nhận, vận chuyển các sản phẩm cần kiểm soát nhiệt độ phải tuân thủ các điều kiện bảo quản yêu cầu. Nếu phù hợp, nên sử dụng các thiết bị theo dõi điều kiện (VD: nhiệt độ) liên tục trong quá trình vận chuyển. Phải lưu hồ sơ theo dõi để rà soát.

9.4. Khi sử dụng đá khô trong dây chuyền lạnh phải đặc biệt chú ý. Ngoài các chú ý về an toàn, cần đảm bảo thuốc và nguyên liệu không tiếp xúc trực tiếp với đá khô, vì có thể gây ảnh hưởng xấu đến chất lượng thuốc, ví dụ bị đông băng.

9.5. Các thuốc đang trong quá trình biệt trữ phải được người chịu trách nhiệm về chất lượng cho phép mới được xuất kho.

9.6. Thuốc và nguyên liệu phải được vận chuyển sao cho tính toàn vẹn của chúng không bị ảnh hưởng và điều kiện bảo quản được duy trì.

9.7. Thùng chứa bên ngoài phải cho phép bảo vệ thuốc và nguyên liệu khỏi các tác động từ bên ngoài và được dán nhãn rõ ràng, không tẩy xóa được.

9.8. Việc giao, nhận, vận chuyển thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt phải theo đúng quy định của pháp luật có liên quan.

## **10. Hàng trả về**

10.1. Hàng trả về, bao gồm cả hàng thu hồi, phải được xử lý theo quy trình đã được phê duyệt và lưu hồ sơ.

10.2. Tất cả hàng trả về phải được đặt trong khu vực cách ly và chỉ được

đưa trở lại khu bảo quản thường khi được sự chấp nhận của người có trách nhiệm sau khi đã đánh giá đạt yêu cầu chất lượng.

10.3. Bất cứ lô hàng nào khi tái cấp phát phải được nhận dạng và ghi hồ sơ. Thuốc từ bệnh nhân trả về cho cơ sở cung ứng không được đưa trở lại lưu thông mà phải tiêu hủy.

10.4. Hồ sơ liên quan đến tất cả các thuốc bị trả về, bị từ chối tiếp nhận và/hoặc bị tiêu hủy phải được lưu giữ trong một khoảng thời gian xác định.

## **11. Sản phẩm bị thu hồi**

11.1. Phải có quy trình thu hồi từ thị trường một cách kịp thời và hiệu quả đối với thuốc và nguyên liệu khi phát hiện có lỗi hoặc nghi ngờ có lỗi hoặc bị giả mạo, và có người được giao trách nhiệm thu hồi. Hệ thống này phải tuân thủ quy định pháp luật. Quy trình này phải được kiểm tra và cập nhật thường xuyên khi cần.

11.2. Tất cả các thuốc bị thu hồi phải được bảo quản ở khu vực bảo đảm an ninh và cách ly để chờ các hoạt động xử lý tiếp theo. Đối với những nơi không có điều kiện cách ly sản phẩm bị thu hồi thì sản phẩm đó phải được bao gói an toàn, ghi nhãn rõ ràng và có sổ sách ghi chép phù hợp kèm theo.

11.3. Các điều kiện bảo quản đặc biệt đối với thuốc bị thu hồi phải được duy trì trong suốt quá trình bảo quản và vận chuyển cho đến khi có quyết định cuối cùng về việc xử lý sản phẩm bị nghi ngờ.

11.4. Tất cả các hồ sơ, sổ sách phải sẵn sàng để cung cấp cho người chịu trách nhiệm đối với việc thu hồi. Các hồ sơ, sổ sách này phải có đầy đủ các thông tin về các thuốc đã cấp phát (kể cả thuốc được xuất khẩu).

## **12. Tự kiểm tra**

12.1. Hệ thống chất lượng phải bao gồm hoạt động tự kiểm tra. Hoạt động tự kiểm tra phải được thực hiện để theo dõi việc triển khai và tuân thủ các nguyên tắc GSP và theo dõi các hành động khắc phục và phòng ngừa, nếu có.

12.2. Việc tự kiểm tra phải do người có chuyên môn và có thẩm quyền tiến hành một cách độc lập và chi tiết.

12.3. Kết quả của tất cả các đợt tự kiểm tra phải được ghi chép. Biên bản tự kiểm tra phải bao gồm tất cả các điểm phát hiện được trong đợt kiểm tra và các đề xuất về biện pháp khắc phục, nếu có. Cần có chương trình theo dõi một cách hiệu quả. Người quản lý phải đánh giá biên bản tự kiểm tra và các hồ sơ về bất kỳ hành động khắc phục nào đã được thực hiện.

## **PHỤ CHƯƠNG - ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN VÀ NHÃN**

### **Điều kiện bảo quản thường**

Bảo quản trong môi trường khô, thoáng khí ở nhiệt độ 15-25°C hoặc tùy theo thời tiết có thể lên đến 30°C. Phải tránh ảnh hưởng từ các mùi, các yếu tố gây tạp nhiễm và ánh sáng mạnh.

Đối với Việt Nam thuộc vùng khí hậu 4B, nhiệt độ theo thời điểm không vượt quá 32°C và độ ẩm tương đối không vượt quá 80%.

Nếu trên nhãn không ghi rõ điều kiện bảo quản thì bảo quản ở điều kiện thường.

### **Các quy định hướng dẫn bảo quản**

Thuốc phải được bảo quản theo các điều kiện đã được quy định trong các hướng dẫn bảo quản. Trừ các trường hợp được quy định cụ thể (ví dụ duy trì liên tục trong kho lạnh), các trường hợp ra ngoài điều kiện bảo quản chỉ có thể chấp nhận trong các quãng thời gian ngắn (tùy theo hướng dẫn của nhà sản xuất), ví dụ khi vận chuyển cục bộ trong kho.

Khuyến cáo sử dụng các nhãn hướng dẫn sau đây:

<i>Thông tin trên nhãn</i>	<i>Ý nghĩa</i>
“Không bảo quản quá 30 °C”	từ +2 °C đến +30 °C
“Không bảo quản quá 25 °C”	từ +2 °C đến +25 °C
“Không bảo quản quá 15 °C”	từ +2 °C đến +15 °C
“Không bảo quản quá 8 °C”	từ +2 °C đến +8 °C
“Không bảo quản dưới 8 °C”	từ +8 °C đến +25 °C
“Khô”, “Tránh ẩm”	không quá 70% độ ẩm tương đối trong điều kiện bảo quản thường; hoặc với điều kiện được chứa trong bao bì chống thấm đến tận tay người bệnh.
“Tránh ánh sáng”	với điều kiện được chứa trong bao bì tránh ánh sáng đến tận tay người bệnh.
“Bảo quản lạnh”	từ +2 °C đến +8 °C
“Bảo quản mát”	từ +8 °C đến +15 °C