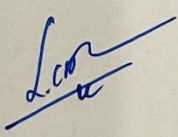
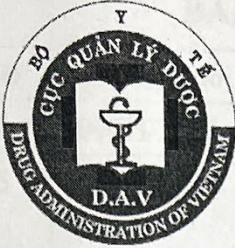


CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
PHÒNG QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG THUỐC

QUY TRÌNH
ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG
“THỰC HÀNH TỐT SẢN XUẤT THUỐC, NGUYÊN
LIỆU LÀM THUỐC” (GMP) ĐỂ CẤP GIẤY CHỨNG
NHẬN ĐỦ ĐIỀU KIỆN KINH DOANH DƯỢC

MÃ SỐ: QT.CL.01.08

	Người soạn thảo	Người kiểm tra	Người phê duyệt
Họ và tên	Lê Thị Cẩm Hương	Nguyễn Văn Viên	Vũ Tuấn Cường
Chữ ký		 	

 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC	QUY TRÌNH ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG “THỰC HÀNH TỐT SẢN XUẤT THUỐC” (GMP) ĐỂ CẤP GIẤY CHỨNG NHẬN ĐỦ ĐIỀU KIỆN KINH DOANH THUỐC	Mã số: QT.CL.01.08 Ngày ban hành: 26-12-2023 Lần ban hành: 08 Tổng số trang: 20
--	---	--

1. Người/bộ phận có liên quan phải nghiên cứu và thực hiện đúng các nội dung của quy định này.
2. Nội dung trong quy định này có hiệu lực thi hành như sự chỉ đạo của Cục trưởng.
3. Mỗi đơn vị chỉ được phân phối 01 bản. Khi các đơn vị có nhu cầu phân phối thêm tài liệu phải đề nghị với Ban ISO. File mềm được cung cấp trên mạng nội bộ để chia sẻ thông tin.

NƠI NHẬN (ghi rõ nơi nhận rồi đánh dấu X ô bên cạnh)

☐	Lãnh đạo Cục	☐	Phòng Đăng ký thuốc
☐	Ban QMS	☐	Phòng Quản lý chất lượng thuốc
☐	Văn phòng Cục	☐	Phòng Quản lý giá thuốc
☐	Phòng Pháp chế & Hội nhập	☐	Phòng Quản lý mỹ phẩm
☐	Phòng Quản lý kinh doanh dược	☐	Trung tâm đào tạo và hỗ trợ doanh nghiệp dược & mỹ phẩm
☐	Văn phòng NRA	☐	

BẢNG THEO DÕI TÌNH TRẠNG SỬA ĐỔI

LSD	Ngày sửa đổi	Vị trí sửa đổi	Nội dung sửa đổi	Ghi chú
04	09/03/2015	Mục 5.2.6.c	Tiêu chí đánh giá mức độ tuân thủ GMP	
05	04/06/2014	Mục 5.2.8	Bổ sung mục “Trường hợp khác”	
		Mục 5.5	Bổ sung nội dung “Xếp loại nguy cơ và tần suất kiểm tra giám sát tuân thủ GMP”	
		Mục 5.6	Bổ sung nội dung “Kế hoạch kiểm tra giám sát tuân thủ GMP”	
		BM.CL.01/08	Sửa đổi format biên bản kiểm tra GMP và bổ sung nội dung tham chiếu tới hướng dẫn GMP của WHO	
		BM.CL.01/15	Bổ sung Biểu mẫu: Bảng công cụ đánh giá rủi ro	
		Phụ lục II	Bổ sung Phụ lục II. Hướng dẫn cách tính điểm yếu tố nguy cơ nội tại.	
06	10/09/2015	Mục 4.	Bổ sung mục 4. Trách nhiệm thực hiện	
		-	Bổ sung quy định cụ thể về thời gian cho từng bước xử lý	
		Sơ đồ quá trình	Bổ sung cột Thời gian	
		BM.CL.01/16	Bổ sung biểu mẫu Bản đánh giá sơ bộ kết quả đợt kiểm tra.	
		Phụ lục III	Chuyển mục 5.2.7. Cách ghi phạm vi chứng nhận GMP thành Phụ lục III	
		Mục 6.7	Bổ sung quy định về việc các cơ sở sản xuất phải báo cáo các thay đổi quan trọng.	
		Mục 6.2.2 b BM.CL.01/05	Bổ sung nội dung rà soát về vi phạm chất lượng thuốc trong thẩm định hồ sơ tái đăng ký chứng nhận GMP	
07	25/11/2018	Tên SOP	Đổi tên thành Quy trình đánh giá đáp ứng GMP để cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược	
		Mục 6; Mục 7; Mục 8	Rà soát, sửa đổi các nội dung, quy trình thực hiện để phù hợp theo Luật Dược 2016; Nghị định 54/2017/NĐ-CP và các Thông tư quy định về GMP, GLP, GSP.	
			Tách đánh giá duy trì sang quy trình mới	
08	20/10/2023	Mục 3	Cập nhật tài liệu tham chiếu Thông tư số 12/2022/TT-BYT	

		Mục 6.2.1	Bỏ cụm từ “theo lộ trình” tại khoản 1 Sửa đổi các bước thực hiện theo hình thức tiếp nhận, thẩm định trên hệ thống trực tuyến Dịch vụ công.	
--	--	-----------	--	--

huongtl.qld_Tran Thi Lan Huong_25/12/2023 15:16:51

MỤC LỤC

1. MỤC ĐÍCH	5
2. PHẠM VI ÁP DỤNG	5
3. TÀI LIỆU THAM CHIẾU	5
4. TRÁCH NHIỆM THỰC HIỆN	6
5. ĐỊNH NGHĨA VÀ CHỮ VIẾT TẮT	6
5.1. Chữ viết tắt	6
5.2. Thuật ngữ.....	6
6. NỘI DUNG QUY TRÌNH	7
6.1. Sơ đồ quy trình đánh giá việc đáp ứng GMP để cấp Giấy ĐDKKDD .	7
6.2. Quy trình đánh giá đáp ứng GMP	8
6.2.1. Nộp hồ sơ đăng ký	8
6.2.2. Tiếp nhận và phân công xử lý hồ sơ đăng ký	8
6.2.3. Xem xét hồ sơ đăng ký	8
6.2.4. Thành lập Đoàn đánh giá và xây dựng kế hoạch đánh giá.....	9
6.2.5. Chuẩn bị cho đợt đánh giá tại cơ sở.....	10
6.2.6. Đánh giá thực tế tại cơ sở	11
6.2.7. Hoàn thiện Báo cáo đánh giá	14
6.2.8. Xử lý kết quả đánh giá.....	15
6.2.9. Báo cáo Lãnh đạo Cục về việc cấp GCN GMP (nếu có) và đề xuất trình lãnh đạo Bộ cấp Giấy ĐDKKDD	17
6.2.10. Trình lãnh đạo Bộ cấp Giấy ĐDKKDD	17
6.2.11. Cập nhật và công bố danh mục.....	18
6.3. Đánh giá nguy cơ để xác định tần suất đánh giá giám sát	18
6.4. Kiểm soát thay đổi.....	19
7. LƯU TRỮ HỒ SƠ TÀI LIỆU	19
8. PHỤ LỤC.....	19

1. MỤC ĐÍCH

Mô tả các bước tiến hành chuẩn bị, quá trình đánh giá đáp ứng GMP để cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược với phạm vi sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc, đảm bảo thống nhất việc thực hiện theo một trật tự nhất định nhằm:

- Đảm bảo tất cả các đợt đánh giá các cơ sở khác nhau (từ khâu chuẩn bị đến việc đánh giá và cấp chứng nhận) đạt hiệu quả và cùng một phương pháp;
- Công tác đánh giá luôn tiến hành theo các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP và các quy định hiện hành của Bộ Y tế; đảm bảo công khai, minh bạch trong quá trình đánh giá và cấp Giấy chứng nhận;
- Quy trình cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh (giấy chứng nhận GMP nếu có) được thực hiện thống nhất, đúng quy định, đảm bảo thời gian.

Mọi thành viên trong Đoàn đánh giá dễ dàng thực hiện và thực hiện đúng nhiệm vụ;

- Có thể thay đổi khi thiết lập một quy trình mới.

2. PHẠM VI ÁP DỤNG

Áp dụng cho hoạt động đánh giá GMP của Cục Quản lý Dược đối với việc đánh giá việc đáp ứng GMP để cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược.

3. TÀI LIỆU THAM CHIẾU

- Luật số 105/2016/QH13 ngày 06/04/2016 về dược;
- Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08/5/2017 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật dược;
- Nghị định số 155/2018/NĐ-CP ngày 12/11/2018 của Chính phủ sửa đổi, bổ sung một số quy định liên quan đến điều kiện đầu tư kinh doanh thuộc phạm vi quản lý nhà nước của Bộ Y tế;
- Tiêu chuẩn Việt Nam TCVN 9001: 2015 quy định về Hệ thống quản lý chất lượng và các yêu cầu;
- Thông tư số 35/2018/TT-BYT ngày 22/11/2018 quy định về Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc;
- Thông tư số 12/2022/TT-BYT ngày 21/11/2022 sửa đổi, bổ sung một số Điều của Thông tư số 35/2018/TT-BYT;
- Thông tư số 04/2018/TT-BYT ngày 09/2/2018 quy định về Thực hành tốt phòng thí nghiệm thuốc.
- Thông tư số 08/2020/TT-BYT ngày 27/5/2020 sửa đổi, bổ sung một số Điều của Thông tư số 04/2018/TT-BYT;
- Thông tư số 36/2018/TT-BYT ngày 22/11/2018 quy định về Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc;

- Quyết định ban hành danh sách thanh tra viên đánh giá GMP, GLP và GSP của Cục trưởng Cục Quản lý Dược.

4. TRÁCH NHIỆM THỰC HIỆN

- Lãnh đạo Cục có trách nhiệm kiểm tra và bảo đảm những quy định trong quy trình này được thực hiện và tuân thủ.
- Lãnh đạo Phòng có liên quan đến quy trình có trách nhiệm phối hợp, kiểm tra và bảo đảm những quy định trong quy trình này được thực hiện và tuân thủ.
- Chuyên viên thụ lý và cán bộ tham gia Đoàn đánh giá có trách nhiệm thực hiện và tuân thủ những quy định trong quy trình này.
- Cán bộ phụ trách hệ thống chất lượng có trách nhiệm giám sát việc thực hiện và tuân thủ những quy định trong quy trình này.

5. ĐỊNH NGHĨA VÀ CHỮ VIẾT TẮT

5.1. Chữ viết tắt

- GMP: Thực hành tốt sản xuất thuốc.
- GLP: Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc
- GSP: Thực hành tốt bảo quản thuốc
- SOP: Quy trình chuẩn
- Phòng QLCL: Phòng Quản lý chất lượng thuốc.
- Giấy ĐKKDD: Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược.

5.2. Thuật ngữ

Các thuật ngữ trong quy trình này được hiểu như sau:

- **Tồn tại nghiêm trọng:** Sai sót gây ra hoặc có thể sẽ gây ra những nguy cơ nghiêm trọng đến việc sản xuất ra những sản phẩm có thể gây hại đến sức khỏe, tính mạng của người sử dụng (sai sót dẫn đến kết quả là thuốc không đáp ứng các quy định hoặc tạo ra một nguy cơ ngay lập tức hoặc chậm hơn đối với sức khỏe). Nó bao gồm cả những phát hiện về gian lận, giả mạo, sửa chữa số liệu/dữ liệu.

- **Tồn tại nặng:** Sai sót không nghiêm trọng nhưng có thể dẫn đến việc sản xuất sản phẩm không tuân thủ theo giấy phép lưu hành sản phẩm; hoặc liên quan tới một tồn tại nặng được quy định trong GMP hoặc liên quan tới một sai lệch lớn so với các quy định về điều kiện sản xuất; hoặc liên quan tới việc không tuân thủ các quy trình xuất xưởng lô hoặc việc người có thẩm quyền không đáp ứng đủ yêu cầu về trình độ, kinh nghiệm để đảm nhận trách nhiệm được giao; hoặc tổ hợp của các tồn tại khác, không tồn tại nào trong tổ hợp đó được xem là tồn tại nặng, nhưng khi xuất hiện cùng nhau các tồn tại này sẽ tạo thành một tồn tại nặng và được phân tích, báo cáo như một tồn tại nặng.

- **Tồn tại nhẹ:** Những tồn tại mà không xếp loại thành tồn tại nghiêm trọng hoặc tồn tại nặng, nhưng là một sai lệch so với các tiêu chuẩn GMP.

6. NỘI DUNG QUY TRÌNH

6.1. Sơ đồ quy trình đánh giá việc đáp ứng GMP để cấp Giấy ĐDKKDD

Trách nhiệm	Sơ đồ quá trình thực hiện	Biểu mẫu	Thời gian	Hạn
Cơ sở đăng ký	Nộp hồ sơ đăng ký	-	-	
Văn thư	Tiếp nhận hồ sơ	-	1 ngày	
Lãnh đạo phòng	Phân công xử lý	-	1 ngày	
Chuyên viên thẩm định	Thẩm định	BM 01	8 ngày	
Lãnh đạo phòng	Đề xuất Đoàn đánh giá & kế hoạch đánh giá	-	2 ngày	
Lãnh đạo Cục	Phê duyệt	-		
Trưởng Đoàn, Thành viên	Chuẩn bị đợt đánh giá	BM 02	15 ngày	
Đoàn đánh giá	Đánh giá thực tế	BM 03 BM 04	2 - 5 ngày	
Trưởng đoàn, Thành viên	Hoàn thiện Báo cáo đánh giá & Đánh giá nguy cơ	BM 05	5 ngày	
Thành viên Đoàn	Phân loại mức độ tuân thủ			
Cơ sở đăng ký	Yêu cầu khắc phục, sửa chữa	-	-	
Cơ sở đăng ký	Nộp báo cáo khắc phục	-	-	
Trưởng Đoàn, Thành viên	Đánh giá báo cáo	BM 06	10 ngày	
Trưởng Đoàn, Thành viên	Đánh giá thực tế	BM 04 BM 05	1 - 2 ngày	
Trưởng Đoàn	Trình Lãnh đạo Cục	BM 07		
Lãnh đạo Cục	Cấp chứng nhận GMP / Thông báo Không đáp ứng	BM 08A BM 08B	5 ngày	

Lãnh đạo Cục	Trình Lãnh đạo Bộ			
Lãnh đạo Bộ	Cấp Giấy ĐKKDD	BM 09A BM 09B	5 ngày	
Phòng QLCL	Cập nhật, công bố danh mục	-	5 ngày	

6.2. Quy trình đánh giá đáp ứng GMP

6.2.1. Nộp hồ sơ đăng ký

1. Cơ sở đăng ký nộp hồ sơ đề nghị đánh giá đáp ứng GMP đối với cơ sở kinh doanh dược là Hồ sơ đề nghị cấp Giấy ĐKKDD theo quy định tại Điều 38 của Luật dược và Điều 32 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP; đối với cơ sở sản xuất thuốc phải kiểm soát đặc biệt, thực hiện theo quy định tại Điều 38 của Luật dược và khoản 31 Điều 5 Nghị định số 155/2018/NĐ-CP, gồm:

- Đơn đề nghị cấp Giấy ĐKKDD;
- Tài liệu kỹ thuật về cơ sở sản xuất phải được trình bày theo hướng dẫn về hồ sơ tổng thể của cơ sở sản xuất (Phụ lục VIII Thông tư 35/2018/TT-BYT).
- Bản sao có chứng thực Giấy chứng nhận đăng ký doanh nghiệp hoặc tài liệu pháp lý chứng minh việc thành lập cơ sở;
- Bản sao có chứng thực Chứng chỉ hành nghề dược của người phụ trách chuyên môn về dược và người phụ trách đảm bảo chất lượng.

2. Trường hợp cơ sở sản xuất đề nghị cấp Giấy chứng nhận GMP cùng với Giấy ĐKKDD, cơ sở sản xuất phải ghi rõ nội dung này và loại tài liệu nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP áp dụng tại cơ sở trong Đơn đề nghị cấp Giấy ĐKKDD.

6.2.2. Tiếp nhận và phân công xử lý hồ sơ đăng ký

* Thời gian tối đa thực hiện: 2 ngày.

Việc tiếp nhận và phân công xử lý hồ sơ đề nghị cấp Giấy ĐKKDD được thực hiện trực tuyến tại Dịch vụ công của Cục QLD – Thủ tục 47:

- Cơ sở sản xuất (theo tài khoản được Cục QLD cung cấp) tải lên (upload) Hồ sơ đề nghị và nộp phí theo quy định.
- Văn phòng Cục phân loại hồ sơ, kiểm tra việc đóng phí. Sau khi Kế toán (thuộc Văn phòng) xác nhận đã nộp phí, Hồ sơ chuyển tự động đến phòng QLCL thuộc.
- Trong vòng 1 ngày, Trưởng phòng QLCL thuộc phân công chuyên viên thụ lý hồ sơ.
- Chuyên viên thụ lý hồ sơ cập nhật thông tin của hồ sơ đăng ký vào Cơ sở dữ liệu đánh giá GPs (Phụ lục IV).

6.2.3. Xem xét hồ sơ đăng ký

* Thời gian tối đa thực hiện: 8 ngày.

Bước 1: Chuyên viên thụ lý hồ sơ sau khi tiếp nhận phải xem xét đánh giá hồ sơ tại mục Hồ sơ chờ thẩm định trên hệ thống trực tuyến dịch vụ công theo *Biểu mẫu đánh giá Hồ sơ kỹ thuật GMP (Biểu mẫu 01)* với các nội dung sau:

a) *Sự phù hợp về phạm vi, pháp lý của:*

- Đơn đề nghị cấp Giấy ĐKKDD;
- Bản sao có chứng thực Giấy chứng nhận đăng ký doanh nghiệp hoặc tài liệu pháp lý chứng minh việc thành lập cơ sở;
- Bản sao có chứng thực Chứng chỉ hành nghề dược (của người phụ trách chuyên môn và người phụ trách chất lượng)

b) *Quy mô và tính hợp lý của việc triển khai GMP tại cơ sở với các dây chuyền cơ sở đăng ký đánh giá:*

- Nhân sự: sự phù hợp về số lượng, trình độ, bằng cấp, chứng chỉ,...phân công và trình độ của nhân sự chủ chốt;
- Nhà xưởng: Bố trí nhà xưởng, đường đi của nhân viên, nguyên liệu, bán thành phẩm, thành phẩm, cấp sạch nhà xưởng, chênh áp,...
- Hệ thống phụ trợ, thiết bị: Công suất, thiết kế, sự phù hợp của thiết bị, hệ thống;
- Sự phù hợp của cơ sở đối với các dạng bào chế dự kiến sản xuất
- Các điểm cần lưu ý trong quá trình kiểm tra hoặc các nội dung chưa phù hợp, nghi ngờ...

Bước 2: Chuyên viên thụ lý bổ sung *Hồ sơ đề nghị đánh giá* vào *Cơ sở dữ liệu đánh giá GPs* (Phụ lục IV).

Trường hợp hồ sơ đăng ký đã đáp ứng yêu cầu, chuyên viên thụ lý chuyển trạng thái hồ sơ sang mục Hồ sơ chờ cập nhật quyết định kiểm trên Hệ thống trực tuyến Dịch vụ công.

Trường hợp hồ sơ đăng ký chưa đáp ứng yêu cầu, chuyên viên thụ lý dự thảo văn bản gửi cơ sở đề nghị bổ sung trong đó nêu cụ thể các tài liệu, nội dung cần sửa đổi, thông báo cho cơ sở đăng ký trên hệ thống trực tuyến Dịch vụ công.

Sau khi nhận được hồ sơ bổ sung, chuyên viên thụ lý hồ sơ xem xét hồ sơ bổ sung và chuyển trạng thái hồ sơ đối với các trường hợp hồ sơ đã đáp ứng.

6.2.4. Thành lập Đoàn đánh giá và xây dựng kế hoạch đánh giá

** Thời gian tối đa thực hiện: 2 ngày.*

6.2.4.1. Thành lập Đoàn đánh giá

a) Thành phần Đoàn đánh giá bao gồm:

- Trưởng đoàn: Lãnh đạo Cục, Lãnh đạo phòng Quản lý Chất lượng thuốc hoặc Lãnh đạo phòng khác theo sự phân công của Cục trưởng;

- Thành viên đoàn đánh giá:

+ 01 đến 02 thành viên là chuyên viên phòng Quản lý chất lượng thuốc.

+ 01-02 thành viên thuộc Cục quản lý Y Dược cổ truyền đối với cơ sở đề

ngiht cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược với phạm vi sản xuất nguyên liệu làm thuốc (không bao gồm dược liệu), thuốc hóa dược, thuốc dược liệu, vắc xin, sinh phẩm đồng thời sản xuất sản xuất dược liệu, thuốc cổ truyền, vị thuốc cổ truyền.

+ 01 thành viên là Đại diện Viện kiểm nghiệm thuốc Trung ương/Viện kiểm nghiệm thuốc Tp. Hồ Chí Minh hoặc 01-02 thành viên là Đại diện Viện kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế;

+ 01 thành viên là đại diện của Sở Y tế nơi cơ sở đặt địa điểm nhà máy;

+ 01-02 thành viên của cơ quan liên quan trong trường hợp cần thiết.

b) Tiêu chuẩn thành viên tham gia Đoàn đánh giá:

- Có trình độ đại học trở lên và được đào tạo các môn khoa học về y, dược, sinh học, quản lý chất lượng thuốc và công tác quản lý dược;

- Đã được đào tạo, tập huấn về GMP, thanh tra, đánh giá GMP và nắm vững nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP. Riêng thành viên tham gia Đoàn đánh giá cơ sở sản xuất thuốc cổ truyền, dược liệu thì phải được đào tạo, tập huấn về GMP thuốc cổ truyền, dược liệu.

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

- Trưởng Đoàn đánh giá có kinh nghiệm trong công tác quản lý dược từ 03 (ba) năm trở lên.

6.2.4.2. Xây dựng, trình phê duyệt kế hoạch đánh giá

- Xây dựng kế hoạch:

Sau khi hồ sơ đăng ký đã được thẩm định đạt yêu cầu, Lãnh đạo phòng phân công chuyên viên xây dựng kế hoạch, dự thảo Quyết định thành lập Đoàn đánh giá, trình Lãnh đạo Cục phê duyệt.

- Lãnh đạo Cục phê duyệt:

+ Nếu không đồng ý, Lãnh đạo Cục cho ý kiến điều chỉnh kế hoạch, thành phần Đoàn đánh giá, trả lại Phòng QLCL. Lãnh đạo Phòng QLCL chuyển chuyên viên xây dựng kế hoạch để điều chỉnh theo ý kiến của Lãnh đạo Cục và trình lại.

+ Nếu đồng ý, Lãnh đạo Cục phê duyệt kế hoạch đánh giá và ký ban hành các Quyết định thành lập Đoàn đánh giá và chuyển trả Văn thư Cục. Văn thư Cục tiến hành thủ tục ban hành các Quyết định thành lập Đoàn đánh giá.

- Văn thư phòng phối hợp với Văn thư Cục chuyển Quyết định đến các thành viên Đoàn đánh giá để chuẩn bị cho đợt đánh giá.

- Chuyên viên thụ lý hồ sơ cập nhật quyết định thành lập Đoàn đánh giá trên Hệ thống trực tuyến Dịch vụ công để chuyển cho doanh nghiệp và chuyển trạng thái hồ sơ sang mục Hồ sơ chờ cập nhật kế hoạch kiểm tra.

6.2.5. Chuẩn bị cho đợt đánh giá tại cơ sở

* Thời gian tối đa thực hiện: 15 ngày.

6.2.5.1. Thông báo đến các thành viên đoàn và cơ sở được đánh giá

Sau khi được phê duyệt kế hoạch và quyết định thành lập Đoàn đánh giá, Chuyên viên thụ lý hồ sơ bàn giao hồ sơ cho Đoàn đánh giá.

Đoàn đánh giá liên hệ với các Viện, Sở Y tế, các đơn vị liên quan (Cục QL Y dược cổ truyền, các đơn vị khác (nếu có),...) để xác định người đại diện tham gia Đoàn đánh giá.

Đoàn đánh giá thông báo cho cơ sở (qua văn thư/email/fax/tin nhắn...), thống nhất thời gian dự kiến kiểm tra phù hợp với hoạt động của cơ sở và thống nhất thời gian trong Đoàn đánh giá.

Trong trường hợp quá 15 ngày kể từ ngày ban hành quyết định đánh giá mà cơ sở chưa sẵn sàng cho việc đánh giá, cơ sở phải có văn thư xin lùi thời hạn đánh giá.

6.2.5.2. Xây dựng chương trình đánh giá cụ thể tại cơ sở

- Sau khi thống nhất lịch đánh giá với cơ sở, Trưởng đoàn phân công thành viên đoàn thực hiện công tác chuẩn bị (bao gồm cả việc hậu cần như đặt vé máy bay, đặt khách sạn... nếu cần), xác định các nội dung cần chú ý trong đợt đánh giá, dự thảo *Chương trình đánh giá* tại cơ sở sản xuất.

- Ít nhất 02 ngày, trước thời điểm tiến hành đánh giá thực tế tại cơ sở, Trưởng đoàn phê duyệt *Kế hoạch đánh giá GMP* cho cơ sở sản xuất (*Biểu mẫu 02*).

- Kế hoạch đánh giá cần phải đảm bảo:

- * Phù hợp với đặc thù của cơ sở;
- * Đáp ứng mục đích và thời gian của đợt đánh giá.
- * Căn cứ trên dây chuyền đăng ký đánh giá đối với cơ sở mới;
- * Căn cứ trên kết quả đánh giá lần trước và các hành động khắc phục sau đợt đánh giá đối với cơ sở tái đánh giá;
- * Các thông tin về các vi phạm của cơ sở (nếu có);
- * Bao gồm các khu vực và thời gian dự kiến đánh giá của từng khu vực;
- * Danh mục các tài liệu cần phải đánh giá (có thể là tài liệu riêng, đính kèm chương trình đánh giá).

- Sau khi được duyệt, thành viên được Trưởng đoàn phân công sẽ gửi Kế hoạch đánh giá cho cơ sở ít nhất 01 ngày trước ngày đánh giá trên hệ thống trực tuyến Dịch vụ công và chuyển trạng thái hồ sơ sang mục Hồ sơ chờ cập nhật kết quả kiểm tra thực địa. Kế hoạch đánh giá có thể được thay đổi trong quá trình đánh giá nếu phát hiện các điểm cần kiểm tra kỹ hơn hoặc mở rộng đối tượng, phạm vi đánh giá. Khi thực hiện, cần xem xét tiến trình đánh giá, các phát hiện trong quá trình đánh giá, đối chiếu với chương trình đánh giá và điều chỉnh nếu cần.

6.2.6. Đánh giá thực tế tại cơ sở

* *Thời gian tối đa thực hiện: 5 ngày (tùy theo quy mô của từng cơ sở, thông thường 2-3 ngày).*

6.2.6.1. Tài liệu sử dụng trong đánh giá đáp ứng GMP

- Tài liệu nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP được cơ sở sản xuất công bố áp dụng và ghi trên Đơn đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược.

- Các tài liệu nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP được ban hành tại Thông tư quy định về Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc tương ứng với hoạt động sản xuất đối với trường hợp cơ sở sản xuất không ghi rõ nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP áp dụng trong Đơn đề nghị cấp Giấy ĐDKDD.

6.2.6.2. Quy trình đánh giá**a) Hợp với cơ sở:**

+ Đoàn đánh giá công bố Quyết định thành lập Đoàn đánh giá, mục đích, nội dung và kế hoạch đánh giá tại cơ sở sản xuất;

+ Cơ sở sản xuất trình bày tóm tắt về tổ chức, nhân sự và hoạt động triển khai, áp dụng GMP hoặc nội dung cụ thể theo nội dung của đợt đánh giá, thời gian không quá 60 phút, cụ thể:

➤ Giới thiệu khái quát về cơ sở: Hoạt động chung của cơ sở; Sơ đồ tổ chức; Sơ đồ mặt bằng địa lý;

➤ Tóm tắt về hoạt động đào tạo, bao gồm cả đào tạo về GMP;

➤ Sơ đồ dây chuyền sản xuất: Bố trí phòng sản xuất, cấp sạch, chênh lệch áp suất, nhiệt độ, độ ẩm, phân vùng AHU; Đường di chuyển của công nhân, của nguyên vật liệu, bán thành phẩm, thành phẩm...

➤ Các hệ thống phụ trợ: Hệ thống xử lý không khí; Hệ thống xử lý nước sản xuất; Hệ thống khí nén, khí công nghiệp; Hệ thống xử lý chất thải rắn, lỏng, khí thải; Hệ thống phòng cháy, chữa cháy...

➤ Hoạt động sản xuất: Kiểm tra trong quá trình sản xuất, Đánh giá nhà cung cấp...

➤ Hoạt động của phòng kiểm tra chất lượng;

➤ Hoạt động của bảo quản thuốc;

➤ Thanh tra nội bộ;

➤ Các hoạt động thẩm định;

b) Hợp đoàn đánh giá:

+ Trưởng đoàn họp, thảo luận và phân công thành viên đoàn theo Chương trình đánh giá hoặc điều chỉnh lại, nếu cần.

+ Các thành viên khác chịu trách nhiệm thực hiện các nội dung theo phân công của Trưởng đoàn.

c) Đánh giá thực tế:

+ Đoàn đánh giá tiến hành đánh giá thực tế việc triển khai áp dụng GMP tại cơ sở sản xuất theo từng nội dung cụ thể. Trường hợp cơ sở thực hiện một hoặc một số công đoạn của quá trình sản xuất thì nội dung đánh giá chỉ bao gồm các yêu cầu tương ứng với một hoặc một số công đoạn sản xuất mà cơ sở thực hiện;

+ Khi đánh giá cơ sở phải thực hiện các hoạt động sản xuất.

+ Trình tự đánh giá thực tế:

➤ Đoàn đánh giá, theo hướng dẫn của đại diện cơ sở, đi một vòng bên ngoài, đánh giá sơ bộ về cơ sở sản xuất.

➤ Đánh giá trực tiếp tại các khu vực sản xuất, kiểm nghiệm, kho bảo quản nguyên liệu, thành phẩm, bao bì, các hệ thống phụ trợ...

➤ Rà soát hồ sơ lưu trữ về các hoạt động của cơ sở sản xuất.

Ghi chú: Thông thường, Đoàn đánh giá tiến hành kiểm tra trực tiếp tại các khu vực trước khi kiểm tra về hồ sơ được lưu trữ. Tuy nhiên, trong quá trình rà soát hồ sơ lưu, thanh tra viên có thể tiến hành đánh giá trực tiếp lại tại khu vực thực hiện hoạt động đó.

+ Yêu cầu về đánh giá thực tế:

➤ Thanh tra viên phải ghi chép bằng bút mực hoặc bút bi vào *Bản ghi chép trong quá trình đánh giá* (Biểu mẫu 03) hoặc Sổ tay thanh tra viên các dữ liệu thu được trong quá trình đánh giá trực tiếp, bao gồm:

➤ Việc đặt câu hỏi hoặc phỏng vấn trực tiếp tới người quản lý hoặc nhân viên vận hành;

➤ Việc xem xét các hồ sơ, quan sát quá trình vận hành;

➤ Các điểm không phù hợp phát hiện được, kể cả các điểm mà cơ sở đã khắc phục ngay sau đó;

➤ Thanh tra viên phải thông báo những điểm không phù hợp cho nhân viên của cơ sở sản xuất trước khi rời khỏi khu vực đã đánh giá.

➤ Quyền hạn của Thanh tra viên:

▪ Được kiểm tra toàn bộ khu vực, nhà xưởng thuộc cơ sở sản xuất, và có quyền đề nghị kiểm tra khu vực khác có liên quan đến hoạt động sản xuất, bảo quản, kiểm nghiệm thuốc và nguyên liệu làm thuốc. Riêng đối với sản xuất vị thuốc cổ truyền thì kiểm tra thêm các quy trình chế biến, sản xuất vị thuốc cổ truyền của cơ sở dự kiến sản xuất.

▪ Yêu cầu cung cấp hồ sơ tài liệu liên quan đến hoạt động quản lý chất lượng, sản xuất, kiểm nghiệm, bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc;

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

▪ Lấy mẫu thuốc, bán thành phẩm, dược liệu và nguyên liệu làm thuốc để gửi kiểm tra chất lượng theo quy định pháp luật;

▪ Lập biên bản, yêu cầu cơ sở sản xuất tạm dừng hoạt động một, một số hoặc toàn bộ hoạt động sản xuất liên quan đến vi phạm. Nếu trong quá trình đánh giá, Đoàn đánh giá phát hiện cơ sở sản xuất có vi phạm ảnh hưởng nghiêm trọng tới chất lượng một hoặc nhiều sản phẩm thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải báo cáo người có thẩm quyền xử lý theo quy định của pháp luật.

➤ Vào cuối mỗi ngày hoặc đầu ngày hôm sau, Đoàn đánh giá có thể tiến hành họp để tóm tắt các hoạt động đánh giá đã thực hiện, các vướng mắc trong quá trình giá và các tồn tại phát hiện được của từng ngày. Trưởng Đoàn đánh

giá tập hợp ý kiến của các thành viên, lập danh sách các điểm không phù hợp của từng ngày và thông báo cho cơ sở sản xuất. Trường hợp cơ sở không thống nhất với các nội dung phát hiện, cơ sở phải chuẩn bị và cung cấp các bằng chứng cho đoàn vào ngày kế tiếp.

c) **Họp thống nhất trong Đoàn đánh giá:**

Sau khi kết thúc phần đánh giá thực tế của cơ sở, Đoàn đánh giá sẽ họp riêng để tập hợp các ý kiến, các phát hiện trong quá trình kiểm tra của các thành viên, thảo luận để thống nhất ý kiến.

d) **Họp thống nhất với cơ sở:**

- Sau khi họp đoàn và thống nhất ý kiến trong Đoàn đánh giá, Đoàn đánh giá họp với cơ sở sản xuất để thông báo về tồn tại phát hiện trong quá trình đánh giá (nếu có); đánh giá mức độ của từng tồn tại; thảo luận với cơ sở sản xuất trong trường hợp cơ sở sản xuất không thống nhất với đánh giá của Đoàn đánh giá đối với từng tồn tại hoặc về mức độ đáp ứng nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP của cơ sở sản xuất;

- Cơ sở có thể giải thích, thảo luận đối với các vấn đề mà cơ sở chưa rõ, hoặc chưa thống nhất với đánh giá của Đoàn đánh giá. Tất cả các ý kiến không thống nhất của cơ sở phải được ghi lại và đưa vào nội dung của Biên bản đánh giá.

e) **Lập và ký Biên bản đánh giá:**

Ngay sau khi hoàn thành việc đánh giá thực tế tại cơ sở sản xuất, Đoàn đánh giá lập *Biên bản đánh giá* (Biểu mẫu 04). *Biên bản đánh giá* phải thể hiện thành phần Đoàn đánh giá, thành phần của cơ sở sản xuất, địa điểm, thời gian, phạm vi đánh giá, vấn đề chưa thống nhất giữa Đoàn đánh giá và cơ sở sản xuất (nếu có). Lãnh đạo cơ sở sản xuất và Trưởng Đoàn đánh giá ký xác nhận vào biên bản đánh giá. *Biên bản đánh giá* được làm thành 02 bản: 01 bản lưu tại cơ sở sản xuất, 01 bản lưu tại Cơ quan tiếp nhận.

Thành viên đoàn đánh giá được phân công cập nhật thông tin về đợt đánh giá vào *Cơ sở dữ liệu đánh giá GPs* bao gồm các thông tin: Quyết định thành lập đoàn đánh giá, ngày tiến hành đánh giá tại cơ sở, thành viên đoàn đánh giá, tiêu chuẩn GMP áp dụng.

6.2.7. Hoàn thiện Báo cáo đánh giá

** Thời gian tối đa thực hiện: 5 ngày kể từ ngày kết thúc đánh giá tại cơ sở*

Đoàn đánh giá có trách nhiệm lập *Báo cáo đánh giá GMP* (Biểu mẫu 05). *Báo cáo đánh giá* phải liệt kê và phân tích, phân loại mức độ tồn tại mà cơ sở sản xuất cần khắc phục, sửa chữa; tham chiếu điều khoản quy định tương ứng của văn bản pháp luật và nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP, đánh giá mức độ tuân thủ GMP của cơ sở sản xuất. *Báo cáo đánh giá* phải bao gồm:

➤ Mô tả về cơ bản nhà xưởng, nhân sự, hệ thống phụ trợ, trang thiết bị, hệ thống đảm bảo chất lượng, hồ sơ tài liệu, hoạt động sản xuất, kiểm tra chất lượng, bảo quản nguyên liệu, sản phẩm và tình hình triển khai theo yêu cầu của nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP;

➤ Các nội dung đã được đánh giá, các hồ sơ tài liệu đã được xem xét, các dạng sản phẩm đang được tiến hành trong quá trình đánh giá ...

➤ Danh sách tồn tại, trong đó mỗi tồn tại phải được mô tả cụ thể tình trạng, địa điểm, thời gian và các yếu tố ảnh hưởng (nếu có) để đưa đến việc đánh giá mức độ của tồn tại; mỗi tồn tại được xếp loại và tham chiếu đến các điều, khoản tại các tài liệu hướng dẫn về GMP đang áp dụng và/hoặc các văn bản quy phạm pháp luật liên quan.

➤ Phân loại mức độ tuân thủ GMP của cơ sở.

- Mức 1: Cơ sở không có tồn tại nghiêm trọng hay tồn tại nặng nào.

- Mức 2: Cơ sở không có tồn tại nghiêm trọng nào và có từ 1 đến 6 tồn tại nặng.

- Mức 3: Cơ sở không có tồn tại nghiêm trọng nào và có từ 7-14 tồn tại nặng.

- Mức 4: Cơ sở có từ 01 trở lên tồn tại nghiêm trọng và/hoặc có từ 15 tồn tại nặng trở lên.

Thành viên đoàn đánh giá được phân công dự thảo *Báo cáo đánh giá* trình trưởng đoàn đánh giá rà soát và ký vào báo cáo. Sau khi hoàn thiện, *Báo cáo đánh giá*, Đoàn đánh giá tải lên (upload) *Báo cáo đánh giá* gửi cho cơ sở theo Dịch vụ công Cục Quản lý Dược – Thủ tục 47.

6.2.8. Xử lý kết quả đánh giá

a) Đối với cơ sở sản xuất tuân thủ GMP ở mức 1: Chuyển sang bước 6.2.9.

b) Đối với cơ sở sản xuất tuân thủ GMP ở mức 2:

* Thời gian xử lý: 20 ngày kể từ khi nhận được báo cáo khắc phục của cơ sở.

- Sau khi nhận *Báo cáo đánh giá* GMP, cơ sở sản xuất phải có văn bản báo cáo khắc phục bao gồm kế hoạch và bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận hoặc các tài liệu chứng minh khác) việc khắc phục, sửa chữa tồn tại được ghi trong *Báo cáo đánh giá* GMP kèm theo cam kết thời hạn hoàn thành việc khắc phục đối với các tồn tại chưa khắc phục xong.

Báo cáo khắc phục được tải lên (upload) theo Dịch vụ công Cục Quản lý Dược – Thủ tục 47. Trường hợp, tài liệu kèm theo có dung lượng vượt quá dung lượng cho phép, cơ sở gửi báo cáo kèm theo tài liệu chứng minh qua đường văn thư.

- Sau khi nhận được văn bản báo cáo khắc phục, thành viên được phân công của Đoàn đánh giá chịu trách nhiệm đánh giá tính phù hợp của báo cáo khắc phục theo Biểu mẫu đánh giá báo cáo khắc phục (Biểu mẫu 06), trình Trưởng đoàn phê duyệt và kết luận về tình trạng đáp ứng GMP của cơ sở sản xuất:

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở sản xuất đã đáp ứng yêu cầu: chuyển sang bước 6.2.9;

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở sản xuất chưa đáp ứng yêu cầu: Thành viên được phân công tổng hợp các nội dung chưa đáp ứng yêu cầu, kèm theo lý do, trình Trưởng phòng xem xét, ký duyệt thông báo cho cơ sở để tiếp tục bổ sung

theo Dịch vụ công Cục QLD – Thủ tục 47.

- Sau khi nhận được báo cáo khắc phục tiếp theo của cơ sở, thành viên đoàn đánh giá được phân công tiếp tục đánh giá như bước trên. Trong thời hạn 06 tháng, kể từ ngày gửi *Báo cáo đánh giá* hoặc sau 12 tháng kể từ ngày nộp hồ sơ đề nghị lần đầu mà hồ sơ sửa đổi, bổ sung không đáp ứng yêu cầu chuyển bước d).

c) *Đối với cơ sở sản xuất tuân thủ GMP ở mức 3:*

* *Thời gian xử lý: 20 ngày kể từ khi nhận được báo cáo khắc phục của cơ sở.*

- Sau khi nhận *Báo cáo đánh giá GMP*, cơ sở sản xuất phải có văn bản báo cáo khắc phục bao gồm kế hoạch và bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận hoặc các tài liệu chứng minh khác) việc khắc phục, sửa chữa tồn tại được ghi trong *Báo cáo đánh giá GMP* kèm theo cam kết thời hạn hoàn thành việc khắc phục đối với các tồn tại chưa khắc phục xong.

Báo cáo khắc phục được tải lên (upload) theo Dịch vụ công Cục Quản lý Dược – Thủ tục 47. Trường hợp, tài liệu kèm theo có dung lượng vượt quá dung lượng cho phép, cơ sở gửi báo cáo kèm theo tài liệu chứng minh qua đường văn thư.

- Sau khi nhận được văn bản báo cáo khắc phục, thành viên được phân công của Đoàn đánh giá chịu trách nhiệm đánh giá tính phù hợp của báo cáo khắc phục (Biểu mẫu 06).

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở sản xuất chưa đáp ứng yêu cầu: Thành viên được phân công tổng hợp các nội dung chưa đáp ứng yêu cầu, kèm theo lý do, trình Trưởng phòng xem xét, ký duyệt thông báo cho cơ sở để tiếp tục bổ sung theo Dịch vụ công Cục QLD – Thủ tục 47.

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở sản xuất đã đáp ứng yêu cầu: Đoàn đánh giá tiến hành đánh giá thực tế việc khắc phục tại cơ sở sản xuất trước khi kết luận tình trạng đáp ứng GMP của cơ sở sản xuất:

+ Trường hợp khắc phục của cơ sở đáp ứng GMP, chuyển bước 6.2.9

+ Trường hợp cơ sở không đáp ứng GMP, chuyển bước d)

d) *Đối với Cơ sở sản xuất tuân thủ GMP ở mức 4*

* *Thời gian xử lý: 5 ngày.*

- Trưởng đoàn báo cáo Lãnh đạo phòng và Lãnh đạo Cục về việc không đáp ứng GMP hoặc sau 12 tháng kể từ ngày nộp hồ sơ đề nghị lần đầu mà hồ sơ sửa đổi, bổ sung không đáp ứng yêu cầu GMP.

- Trưởng đoàn phân công thành viên đoàn đánh giá dự thảo văn bản thông báo cho cơ sở sản xuất về việc không cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược, trình Lãnh đạo Cục xem xét, ký gửi cơ sở kèm *Báo cáo đánh giá* (trường hợp cơ sở tuân thủ GMP ở mức độ 4).

e) *Nguyên tắc đánh giá việc đáp ứng của báo cáo khắc phục:*

- Các tồn tại nặng đã được khắc phục, sửa chữa, phòng ngừa triệt để và có bằng chứng để chứng minh đã hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa, phòng ngừa.
- Các tồn tại nhẹ ít nhất phải có kế hoạch khắc phục kèm theo cam kết thời hạn hoàn thành việc khắc phục.
- Trường hợp các tồn tại nặng có liên quan đến việc thay đổi, nâng cấp lớn về nhà xưởng, hệ thống phụ trợ, thiết bị phục vụ sản xuất, có thể chấp nhận kế hoạch khắc phục kèm theo cam kết thời hạn hoàn thành việc khắc phục với thời hạn không quá 6 tháng kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở.

6.2.9. Báo cáo Lãnh đạo Cục về việc cấp Giấy chứng nhận GMP (nếu có) và đề xuất trình Lãnh đạo Bộ cấp Giấy ĐĐKKDD

** Thời gian tối đa thực hiện: 5 ngày*

- Áp dụng đối với cơ sở được đánh giá tuân thủ GMP ở mức 1 hoặc cơ sở được đánh giá tuân thủ GMP ở mức 2 hoặc 3 sau khi đã có báo cáo khắc phục và được đánh giá đáp ứng yêu cầu.

- Sau khi đánh giá cơ sở đã đáp ứng GMP, Trưởng đoàn đánh giá báo cáo kết quả đánh giá cho Trưởng phòng QLCL thuốc, và phân công thành viên dự thảo các văn bản và thực hiện các thủ tục trình Lãnh đạo Cục:

+ Phiếu trình Lãnh đạo Cục báo cáo về việc đánh giá điều kiện tại cơ sở và đề xuất cấp Giấy ĐĐKKDD, Giấy chứng nhận GMP (đối với cơ sở có yêu cầu);

+ Báo cáo đánh giá (Biểu mẫu 05);

+ Báo cáo khắc phục, đánh giá báo cáo khắc phục của cơ sở (đối với cơ sở phải thực hiện khắc phục) (Biểu mẫu 06);

+ Bản đánh giá nguy cơ của cơ sở sản xuất (Theo hướng dẫn tại mục 6.3) (Biểu mẫu 07);

+ Quyết định cấp chứng nhận và Giấy chứng nhận GMP (đối với cơ sở có đề nghị cấp Giấy chứng nhận GMP) (Biểu mẫu 08A và 08B);

+ Dự thảo Phiếu trình Lãnh đạo Bộ về việc cấp Giấy ĐĐKKDD;

+ Quyết định cấp và Giấy ĐĐKKDD (Biểu mẫu 09A và 09B).

- Sau khi Lãnh đạo Cục thống nhất, ký phiếu trình Lãnh đạo Bộ về việc đề nghị cấp Giấy ĐĐKKDD và ký ban hành Quyết định và Giấy CN GMP (nếu có), chuyển bước tiếp theo.

Chuyên viên thụ lý thực hiện upload Quyết định và Giấy CN GMP trên hệ thống trực tuyến Dịch vụ công để chuyển cho doanh nghiệp.

- Trường hợp Lãnh đạo Cục chưa thống nhất, Lãnh đạo phòng chuyển thành viên Đoàn đánh giá được phân công hoàn thiện hồ sơ, báo cáo giải trình (nếu cần thiết) và trình lại.

6.2.10. Trình lãnh đạo Bộ cấp Giấy ĐĐKKDD

** Thời gian tối đa thực hiện: 5 ngày*

- Sau khi Lãnh đạo ký phiếu trình Lãnh đạo Bộ về việc đề nghị cấp Giấy ĐKKDD, thành viên Đoàn đánh giá được phân công chuẩn bị hồ sơ trình Lãnh đạo Bộ cấp Giấy ĐKKDD, gồm:

- Phiếu trình Lãnh đạo Bộ;
- Hồ sơ đề nghị cấp Giấy ĐKKDD của cơ sở;
- Bản copy Báo cáo đánh giá (*Biểu mẫu 05*) hoặc bản copy quyết định cấp và Giấy chứng nhận GMP (nếu có) (*Biểu mẫu 08A, 08B*);
- Quyết định cấp và Giấy ĐKKDD (*Biểu mẫu 09A, 09B*).

6.2.11. Cập nhật và công bố danh mục

** Thời gian tối đa thực hiện: 5 ngày.*

Thành viên Đoàn đánh giá được phân công cập nhật vào *Cơ sở dữ liệu đánh giá GPs* và trong thời hạn 5 ngày kể từ khi cấp giấy ĐKKDD, tiến hành công bố trên website của Cục Quản lý Dược các thông tin sau:

- + Tên, địa chỉ cơ sở, địa chỉ trụ sở chính của cơ sở sản xuất;
- + Họ tên người chịu trách nhiệm chuyên môn về dược, *người phụ trách về đảm bảo chất lượng* (theo lộ trình) và số Chứng chỉ hành nghề dược;
- + Số Giấy ĐKKDD, ngày cấp.
- + Số Giấy chứng nhận GMP (nếu có) và ngày cấp, thời hạn hết hiệu lực;
- + Phạm vi hoạt động của cơ sở sản xuất;
- + Số giấy chứng nhận EU-GMP, thời hạn hiệu lực và cơ quan cấp Giấy chứng nhận đối với cơ sở sản xuất đã được cơ quan quản lý dược SRA đánh giá đáp ứng EU-GMP hoặc tương đương.

- Định kỳ hàng tháng, Phòng QLCL thuốc tiến hành công bố trên website Cục Quản lý Dược:

- + Danh sách các đợt đánh giá GMP đã tiến hành;
- + Danh sách các chứng nhận GMP đang có hiệu lực;

6.3. Đánh giá nguy cơ để xác định tần suất đánh giá giám sát

Việc xếp loại nguy cơ của cơ sở sản xuất là một nội dung của việc đánh giá GMP sử dụng công cụ quản lý rủi ro. Xếp loại nguy cơ cơ sở sản xuất căn cứ trên việc đánh giá 2 loại nguy cơ khác nhau: nguy cơ nội tại và nguy cơ liên quan tới sự tuân thủ GMP.

Nguy cơ nội tại của cơ sở sản xuất phản ánh mức độ phức tạp của cơ sở, quy trình sản xuất, dạng sản phẩm cũng như mức độ ảnh hưởng/nguy cơ của sản phẩm hoặc các hoạt động của cơ sở, bao gồm cả khía cạnh cung ứng.

Nguy cơ liên quan tới việc tuân thủ GMP phản ánh tình trạng tuân thủ GMP của cơ sở sản xuất tính tại thời điểm đánh giá gần nhất của cơ sở. Việc ước tính nguy cơ này dựa trên số lượng các điểm tồn tại được xác định từ lần đánh giá gần nhất.

Sau khi đánh giá các nguy cơ nội tại và nguy cơ liên quan tới mức độ tuân thủ GMP của cơ sở (thực hiện sau khi hoàn thiện việc đánh giá GMP), việc phối hợp hai nguy cơ này thông qua ma trận tối giản sẽ đưa ra được xếp loại nguy cơ của cơ sở sản xuất và xác định tần suất đánh giá giám sát tuân thủ GMP. Bảng chấm điểm các nguy cơ và hướng dẫn cách xếp loại nguy cơ nội tại và nguy cơ liên quan tới việc tuân thủ GMP được hướng dẫn tại *Phụ lục II*.

6.4. Kiểm soát thay đổi

Các cơ sở sản xuất thuốc, sau khi được cấp Giấy ĐĐKKDD, trong thời gian giữa các đợt đánh giá định kỳ, phải có văn bản báo cáo trong các trường hợp có thay đổi theo quy định tại SOP Quy trình kiểm soát thay đổi sau khi cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được/Giấy chứng nhận GMP đối với cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc QT.CL.24.01.

7. LƯU TRỮ HỒ SƠ TÀI LIỆU

Toàn bộ hồ sơ của Quy trình được bảo quản và lưu giữ theo quy định chung của Cục Quản lý Dược bao gồm:

- Hồ sơ đăng ký đánh giá GMP của Cơ sở;
- Biên bản thẩm định hồ sơ đăng ký;
- Quyết định thành lập Đoàn đánh giá;
- Chương trình đánh giá;
- Biên bản đánh giá GMP;
- Báo cáo đánh giá GMP;
- Báo cáo khắc phục của Cơ sở;
- Biên bản đánh giá báo cáo khắc phục;
- Phiếu trình Lãnh đạo Cục về việc cấp chứng chỉ GMP;
- Quyết định cấp giấy chứng nhận GMP;
- Giấy chứng nhận GMP;
- Quyết định cấp Giấy ĐĐKKDD;
- Giấy ĐĐKKDD;
- Bản đánh giá nguy cơ của cơ sở sản xuất.

Các văn bản trong hồ sơ được đánh mã nhận dạng và nhóm lại theo từng bộ hồ sơ trong kẹp file. Mỗi hồ sơ có một checklist các văn bản thành phần của hồ sơ. Danh mục hồ sơ được cập nhật trên *Cơ sở dữ liệu đánh giá GPs* để tiện tra cứu.

8. PHỤ LỤC

BM.CL.01.08/01 Đánh giá hồ sơ kỹ thuật GMP

BM.CL.01.08/02	Chương trình đánh giá GMP tại cơ sở
BM.CL.01.08/03	Bản ghi chép trong quá trình đánh giá
BM.CL.01.08/04	Biên bản đánh giá GMP
BM.CL.01.08/05	Báo cáo đánh giá GMP
BM.CL.01.08/06	Đánh giá báo cáo khắc phục
BM.CL.01.08/07	Bản đánh giá nguy cơ của cơ sở sản xuất
BM.CL.01.08/08A	Quyết định cấp giấy chứng nhận GMP
BM.CL.01.08/08B	Giấy chứng nhận GMP
BM.CL.01.08/09A	Quyết định cấp Giấy chứng nhận Đủ điều kiện kinh doanh dược
BM.CL.01.08/09B	Giấy chứng nhận Đủ điều kiện kinh doanh dược
Phụ lục I	Phân loại các tồn tại trong đánh giá GMP
Phụ lục II	Hướng dẫn cách tính điểm yếu tố nguy cơ nội tại
Phụ lục III	Cách ghi phạm vi chứng nhận GMP
Phụ lục IV	Cơ sở dữ liệu đánh giá GPs

- + Có ghi rõ chức danh, trình độ chuyên môn của trưởng bộ phận? ☐ ☐

Ghi chú: Có đáp ứng yêu cầu không?

1.4. Vị trí địa lý của cơ sở: Trong thành phố: ☐ Khu CN: ☐ Khác: ☐

1.5. Có các sơ đồ: Có ☐ Không ☐

Sản xuất :

- + Đường đi nguyên liệu, bao bì, bán thành phẩm? ☐ ☐
- + Đường đi nhân viên? ☐ ☐
- + Sơ đồ cung cấp nước sản xuất? ☐ ☐
- + Sơ đồ cung cấp khí sạch? ☐ ☐
- + Sơ đồ chênh lệch áp suất? ☐ ☐
- + Cấp sạch của khu vực sản xuất? ☐ ☐
- + Có airlock tại những nơi cần thiết? ☐ ☐

Ghi chú: Có đáp ứng yêu cầu không?

Kiểm nghiệm :

- + Sơ đồ địa lý? ☐ ☐
- + Sơ đồ thiết kế? ☐ ☐
- + Sơ đồ thiết kế có phù hợp với các loại phép thử hoặc các loại sản phẩm cơ sở đăng ký kiểm tra?

Bảo quản :

- + Sơ đồ địa lý? ☐ ☐
- + Sơ đồ thiết kế? ☐ ☐
- + Sơ đồ thiết kế có phù hợp với đối tượng và điều kiện bảo quản? ☐ ☐

1.6. Danh mục thiết bị sản xuất Có ☐ Không ☐

+ Có danh mục thiết bị sản xuất? ☐ ☐

+ Có danh mục thiết bị kiểm nghiệm ?

Ngày áp dụng :

Lần ban hành : 07

- + Có danh mục thiết bị bảo quản ?

Ghi chú: Có đáp ứng yêu cầu không?

.....

1.7. Có các danh mục:

- + Các sản phẩm sản xuất dự kiến
+ Các loại phép thử (phương pháp)?
+ Các đối tượng được bảo quản?
+ Điều kiện bảo quản tương ứng?

Có

Không

☐
☐
☐
☐
☐
☐

Ghi chú: Có đáp ứng yêu cầu không?

.....

.....

Chuyên viên đánh giá

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

....., ngày ... tháng ... năm ...

CHƯƠNG TRÌNH ĐÁNH GIÁ GMP TẠI CƠ SỞ

I. THÔNG TIN CHUNG

1. Tên Cơ sở (*Manufacturer*):
2. Địa chỉ (*Site Address*):
3. Loại hình đánh giá (*Inspection Type*):
4. Phạm vi đánh giá (*Scope of inspection*):
5. Tiêu chuẩn đánh giá (*Reference standards*): GMP-WHO, Hồ sơ đăng ký.
6. Thành phần Đoàn đánh giá (*Inspection Team*):

II. CHƯƠNG TRÌNH ĐÁNH GIÁ GMP

Thời gian	Nội dung / Hoạt động đánh giá	Phân công
Ngày 1		
... - ...	Họp khai mạc với cơ sở 1. Trưởng Đoàn đánh giá: - Giới thiệu mục đích, phạm vi đợt đánh giá; - Thông báo Quyết định thành lập Đoàn đánh giá; - Thông qua phương pháp, trình tự, chương trình đánh giá. 2. Cơ sở báo cáo triển khai:	
... - ...	Tiến hành đánh giá	
... - ...	Họp kết thúc: thông báo cơ sở về những tồn tại phát hiện trong quá trình đánh giá	
Chương trình đánh giá có thể được thay đổi trong quá trình làm việc tại cơ sở cho phù hợp với tình hình thực tế.		

Ngày áp dụng :

Lần ban hành : 07

BẢN GHI CHÉP TRONG QUÁ TRÌNH ĐÁNH GIÁ

Ngày	Tên Công ty	Thanh tra viên	Trang
		(Ký)	.../...
Nội dung/khu vực đánh giá	Chi tiết các phát hiện trong quá trình đánh giá		

Ngày áp dụng :

Lần ban hành : 07

--	--

huongtl.qld_Tran Thi Lan Huong_25/12/2023 15:16:51

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ
DƯỢC

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

....., ngày ... tháng ... năm ...

BIÊN BẢN ĐÁNH GIÁ
“THỰC HÀNH TỐT SẢN XUẤT THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC”

I. THÔNG TIN CHUNG

1. Tên Cơ sở (Manufacturer): ...
2. Địa chỉ (Site Address): ...
3. Loại hình đánh giá (Inspection Type):
4. Phạm vi đánh giá (Scope of inspection):
...
Giới hạn về phạm vi: ...
5. Tiêu chuẩn áp dụng (Reference guideline):
6. Thời gian đánh giá:
Từ : ngày / / 2019 đến : ngày / / 2019

II. THÀNH PHẦN ĐOÀN ĐÁNH GIÁ

STT	HỌ TÊN	VAI TRÒ
1.		Trưởng đoàn
2.		Thành viên
...		Thành viên

III. CÁN BỘ CỦA CƠ SỞ THAM GIA QUÁ TRÌNH ĐÁNH GIÁ

STT	HỌ TÊN	CHỨC DANH
1.		
2.		
...		

IV. Ý KIẾN CHƯA THỐNG NHẤT GIỮA CƠ SỞ VÀ ĐOÀN ĐÁNH GIÁ

.....

Biên bản được thống nhất giữa Đoàn đánh giá và Công ty ...

Biên bản này được làm thành 02 bản. Công ty giữ một bản, Cục Quản lý Dược giữ một bản./.

Trưởng đoàn đánh giá
(Chữ ký, Họ tên)

Đại diện Công ty
(Chức vụ)

Ngày áp dụng :

Lần ban hành : 07

(Chữ ký, Họ tên)

huongtl.qld_Tran Thi Lan Huong_25/12/2023 15:16:51

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

**BÁO CÁO ĐÁNH GIÁ
"THỰC HÀNH TỐT SẢN XUẤT THUỐC"**

Tên cơ sở:.....

Ngày ../../....

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

....., ngày ... tháng ... năm ...

BÁO CÁO ĐÁNH GIÁ “THỰC HÀNH TỐT SẢN XUẤT THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC” (GMP)

I. THÔNG TIN CHUNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

- Tên của cơ sở được đánh giá: ...
- Địa chỉ trụ sở chính: ...
- Địa chỉ của cơ sở được đánh giá: ...
- Điện thoại, Fax: ...
- Giấy chứng nhận đăng ký kinh doanh số: ...
- Người đại diện pháp luật: ...
- Người chịu trách nhiệm chuyên môn về dược: ...

II. THÔNG TIN CHUNG CỦA ĐỢT ĐÁNH GIÁ

- Thời gian đánh giá: ...
- Thời gian đánh giá trước gần nhất: ...
- Hình thức đánh giá: ...
- Tiêu chuẩn áp dụng: ...
- Phạm vi đánh giá: ...

III. THÔNG TIN VỀ ĐOÀN ĐÁNH GIÁ

- Quyết định thành lập Đoàn đánh giá;
- Thành phần Đoàn đánh giá gồm: ...

IV. ĐÁNH GIÁ THỰC TẾ

(Trình bày những mô tả, quan sát về các nội dung dưới đây, phần này có thể liên kết với những tồn tại và dùng để giải thích cho những tồn tại phát hiện)

1. Quản lý chất lượng

- Hệ thống chất lượng
- Chính sách chất lượng
- Sổ tay chất lượng
- Báo cáo sản phẩm hàng năm
- Hệ thống SOP

2. Nhân sự và đào tạo

- Sơ đồ tổ chức nhân sự, bao gồm cả sản xuất và kiểm tra chất lượng và bảo quản:

- Sơ đồ tổ chức, mô tả chức năng nhiệm vụ của các cán bộ chủ chốt.
- Trình độ chuyên môn, kinh nghiệm và trách nhiệm của cán bộ chủ chốt:
- Đào tạo cơ bản, đào tạo chuyên sâu và lưu trữ hồ sơ đào tạo:
- Yêu cầu sức khỏe của nhân viên tham gia vào sản xuất:
- Yêu cầu vệ sinh cá nhân, trang phục:

3. Nhà xưởng và hệ thống phụ trợ

- Các khu vực thay trang phục, hành lang, khu vực tiếp nhận nguyên liệu, bao bì,..

- Các khu vực sản xuất: Khu vực phòng cân, phòng chứa nguyên liệu đã cân; Khu vực sản xuất/ các phòng sản xuất (chi tiết cho từng công đoạn trong pha chế, sản xuất), phòng chứa bán thành phẩm, phòng rửa dụng cụ, phòng để dụng cụ sạch, phòng chứa đồ thải loại,..; Khu vực đóng gói; Các khu vực đặc biệt để xử lý các nguyên vật liệu có độc tính cao, nguy hiểm và nhạy cảm. Mô tả chi tiết các khu vực quan trọng với nguy cơ tiềm ẩn ô nhiễm và lây nhiễm chéo.

- Phân loại cấp độ sạch và chênh áp các phòng và các khu vực sản xuất
- Chương trình và kế hoạch bảo trì bảo dưỡng nhà xưởng:
- Thẩm định nhà xưởng:

Hồ sơ về hệ thống khí nén, hệ thống nước, hệ thống HVAC

- Hồ sơ, báo cáo thẩm định.
- Kế hoạch, báo cáo bảo trì bảo dưỡng.
- Phân tích xu hướng, đánh giá nguy cơ, hành động phòng ngừa.

4. Thiết bị

- Thiết kế, vị trí và sự phù hợp của các thiết bị được sử dụng để sản xuất, kiểm tra chất lượng và bảo quản các sản phẩm sản xuất tại nhà máy:

- Các kế hoạch, chương trình bảo trì, bảo dưỡng thiết bị và hồ sơ.
- Thẩm định và hiệu chuẩn thiết bị bao gồm cả hồ sơ.

5. Nguyên vật liệu

- Nguồn cung ứng nguyên vật liệu, đánh giá nhà cung cấp nguyên vật liệu.

- Kiểm tra, bảo quản và xử lý nguyên liệu: nguyên liệu ban đầu, nguyên liệu đóng gói, sản phẩm trung gian, thành phẩm, nguyên liệu trả về và nguyên liệu loại bỏ, thuốc thử và môi trường dinh dưỡng, chất đối chiếu, phế thải,...

6. Sản xuất

- Vận chuyển, xử lý và sử dụng nguyên liệu ban đầu, nguyên liệu đóng gói, bán thành phẩm và thành phẩm.

- Quá trình sản xuất và các thông số trọng yếu (lấy mẫu, biệt trữ, cân, quá trình sản xuất và điều kiện sản xuất, giới hạn chấp nhận,...)

- Thẩm định (quy trình sản xuất)

- Kiểm soát thay đổi và báo cáo sai lệch.

7. Vệ sinh và điều kiện vệ sinh

- Quy trình tẩy trùng và vệ sinh (nhà xưởng, thiết bị), dữ liệu ghi lại.
- Vệ sinh nhân viên.

8. Kiểm tra chất lượng

- Tổ chức và nhân sự
- Mặt bằng: bộ phận kiểm tra hóa lý, vi sinh, vật lý,...
- Thiết bị và dụng cụ
- Nguyên vật liệu: hóa chất, thuốc thử, chất đối chiếu,
- Tài liệu liên quan: tiêu chuẩn, quy trình, báo cáo, ... và lưu trữ hồ sơ.
- Nghiên cứu độ ổn định
- Bảo quản mẫu lưu

9. Kho bảo quản

- Thay đồ vào kho
- Kho bảo quản nguyên liệu: khu vực lấy mẫu nguyên liệu, khu vực biệt trữ, khu vực bảo quản nguyên liệu chờ xử lý, bảo quản bao bì cấp I, cấp II...
- Khu vực bảo quản nguyên liệu thường

10. Hồ sơ, tài liệu

- Hồ sơ tài liệu (tiêu chuẩn, quy trình, báo cáo, đề cương, dữ liệu)
- Xây dựng, sửa đổi, ban hành và phân phối tài liệu.
- Hồ sơ sản xuất, kiểm tra chất lượng (bao gồm cả kiểm soát môi trường),

11. Thẩm định

- Kế hoạch thẩm định gốc
- Đề cương và báo cáo đánh giá, thẩm định (nhà xưởng, hệ thống, thiết bị, quy trình, máy tính, vệ sinh, phương pháp phân tích).
- Giai đoạn thẩm định
- Loại hình thẩm định

12. Sản xuất và kiểm nghiệm theo hợp đồng (nếu có)

- Trách nhiệm của bên hợp đồng.
- Trách nhiệm của bên nhận hợp đồng;
- Hợp đồng (có xác định rõ ràng trách nhiệm).
- Tuân thủ GMP của bên nhận hợp đồng (đánh giá ban đầu, duy trì và thanh tra định kỳ).

13. Khiếu nại, thu hồi sản phẩm và Quản lý sai lệch

Quy trình, báo cáo và điều tra nguyên nhân

14. Tự thanh tra

- Kế hoạch, quy trình và tuân thủ.
- Phạm vi tự thanh tra.
- Ban tự kiểm tra.
- Tần suất tự thanh tra.
- Báo cáo tự thanh tra.
- Theo dõi hành động khắc phục sau thanh tra.
- Thanh tra chất lượng.
- Đánh giá nhà cung cấp.

V. DANH MỤC CÁC TỒN TẠI

Tất cả các tồn tại phát hiện được phải được liệt kê, xếp loại và tham chiếu đến các điều, khoản tại các tài liệu hướng dẫn về “Thực hành tốt sản xuất thuốc” của WHO-GMP, EU-GMP hoặc PIC/S-GMP.

STT	Tồn tại	Tham chiếu	Xếp loại
1.	Quản lý chất lượng		
1.1	...		
2.	Nhân sự và đào tạo		
3.	Nhà xưởng		
...			

VI. KẾT LUẬN CỦA ĐOÀN ĐÁNH GIÁ

.....

Trưởng Đoàn
(Chữ ký, Họ tên)

ĐÁNH GIÁ BÁO CÁO KHẮC PHỤC LẦN ...
(Số văn thư đến ... ngày .../.../20...)
Công ty ... - Đợt kiểm tra ... ngày ...

STT	Tồn tại	Biện pháp khắc phục	Thời gian khắc phục	Nhận xét Đoàn đánh giá

Kết luận: ☐ Đạt ☐ Không đạt

Ngày đánh giá
...

Người đánh giá
...

Trưởng đoàn đánh giá
...

BẢN ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Phần A – Thông tin sơ bộ về nhà sản xuất

Tên nhà sản xuất	
Địa chỉ nhà sản xuất	
Dây chuyền sản xuất	
Ngày đánh giá gần nhất	
Trưởng đoàn đánh giá đợt đánh giá gần nhất	

Phần B – Yếu tố nguy cơ nội tại của cơ sở sản xuất

Yếu tố nguy cơ	Đánh giá điểm nguy cơ	Ma trận ước tính nguy cơ nội tại																					
Mức độ phức tạp của cơ sở sản xuất, quá trình sản xuất và các sản phẩm.	1 2 3 Khoanh tròn 1 ô	<table> <tr> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="3">Mức độ thiết yếu</th> </tr> <tr> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> </tr> <tr> <th rowspan="3">Mức độ phức tạp</th> <th>1</th> <td>Thấp</td> <td>Thấp</td> <td>Tr. bình</td> </tr> <tr> <th>2</th> <td>Thấp</td> <td>Tr. bình</td> <td>Cao</td> </tr> <tr> <th>3</th> <td>Tr. bình</td> <td>Cao</td> <td>Cao</td> </tr> </table> Thấp ☐ Trung bình ☐ Cao ☐			Mức độ thiết yếu			1	2	3	Mức độ phức tạp	1	Thấp	Thấp	Tr. bình	2	Thấp	Tr. bình	Cao	3	Tr. bình	Cao	Cao
					Mức độ thiết yếu																		
		1	2	3																			
Mức độ phức tạp	1	Thấp	Thấp	Tr. bình																			
	2	Thấp	Tr. bình	Cao																			
	3	Tr. bình	Cao	Cao																			
Mức độ thiết yếu của sản phẩm được sản xuất tại cơ sở, hoặc các hoạt động khác được thực hiện tại cơ sở sản xuất.	1 2 3 Khoanh tròn 1 ô																						

Phần C - Nguy cơ liên quan tới việc tuân thủ GMP căn cứ vào đợt đánh giá GMP gần nhất

Nguy cơ về tuân thủ GMP được xác định theo các tồn tại của cơ sở sản xuất phát hiện trong lần đánh giá GMP gần nhất: Số tồn tại: Ng. trọng : ... Nặng: ...	Thấp ☐ - Không có tồn tại nghiêm trọng và có 0 - 6 tồn tại nặng Trung bình ☐ - Không có tồn tại nghiêm trọng và có 7-14 tồn tại nặng Cao ☐ - Có tồn tại nghiêm trọng hoặc hơn 14 tồn tại nặng
--	---

Phần D – Xếp loại nguy cơ của cơ sở sản xuất

Phối hợp *Mức nguy cơ nội tại* (B) và *Mức nguy cơ liên quan tới sự tuân thủ GMP* (C) để xếp loại *Nguy cơ của cơ sở sản xuất*:

		Nguy cơ nội tại			
		Thấp	ung bình	Cao	
Nguy cơ về tuân thủ GMP	Thấp	A	A	B	⇒
	Tung bình	A	B	C	
	Cao	B	C	C	

Xếp loại nguy cơ:
☐ A
☐ B
☐ C

Phần E – Tần suất khuyến cáo cho việc đánh giá GMP của cơ sở sản xuất

Xếp loại nguy cơ	Tần suất khuyến cáo
A	Tần suất thấp: 3 năm
B	Tần suất trung bình: 1,5 năm
C	Tần suất cao: 1 năm

Căn cứ vào xếp loại nguy cơ, tần suất khuyến cáo cho đánh giá giám sát tại cơ sở sản xuất là:

Phần F – Khuyến cáo cho lần đánh giá tiếp theo	
<i>Chú ý: Phần này cần được cập nhật một cách định kỳ nếu nhận được các thông tin mới về cơ sở sản xuất trước khi thực hiện lần đánh giá tiếp theo để bảo đảm việc thay đổi được bao gồm trong phạm vi đánh giá.</i>	
Về nội dung cần tập trung kiểm tra: • Cơ sở sản xuất có các tồn tại được xác định trong lần kiểm tra gần nhất, đặc biệt là các tồn tại nghiêm trọng, tồn tại lớn; • Khu vực không trong phạm vi kiểm tra (hoặc chưa được kiểm tra chi tiết) trong lần kiểm tra gần nhất; • Khu vực được đánh giá là chưa có đủ nguồn lực trong lần kiểm tra gần nhất. • Các kế hoạch thay đổi của cơ sở sản xuất có thể làm thay đổi mức độ phức tạp hoặc mức độ thiết yếu trong xếp loại nguy cơ của cơ sở sản xuất. • Bất cứ khu vực nào khác mà các thanh tra viên nhận thấy cần xem xét trong lần kiểm tra tiếp theo.	
Về khoảng thời gian cần thiết cho đợt kiểm tra	
Về số lượng thanh tra viên trong đoàn kiểm tra	
Về trách nhiệm và chuyên môn cụ thể cần có trong Đoàn kiểm tra	
Phần G – Ký tên và Thời gian	
Người đánh giá: ... Ngày tháng: ...	Ký tên:

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

Số: /QĐ-QLD

Hà Nội, ngày tháng năm

QUYẾT ĐỊNH

Về việc cấp giấy chứng nhận “Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc” cho Công ty

CỤC TRƯỞNG CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Căn cứ Quyết định số 7868/QĐ-BYT ngày 28/12/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Cục Quản lý Dược thuộc Bộ Y tế;

Căn cứ Thông tư số 35/2018/TT-BYT ngày 22/11/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc (GMP);

Xét đề nghị của Đoàn đánh giá tại Báo cáo đánh giá “Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc” ngày ... và các Báo cáo khắc phục đề ngày ... của Công ty;

Xét đề nghị của Trưởng phòng Quản lý Chất lượng thuốc,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Cấp cho Công ty ... Giấy chứng nhận “Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc” được đính kèm Quyết định này.

Điều 2. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành.

Điều 3. Các Ông, Bà: Chánh Văn phòng, Trưởng các phòng: Quản lý chất lượng thuốc, Đăng ký thuốc, Quản lý kinh doanh dược - Cục Quản lý Dược, Giám đốc Công ty chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này.

Nơi nhận:

- Như Điều 3;
- Lưu: VT, CL.

CỤC TRƯỞNG

BỘ Y TẾ
MINISTRY OF HEALTH
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
DRUG ADMINISTRATION OF VIETNAM

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
SOCIALIST REPUBLIC OF VIETNAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc
Independence - Freedom - Happiness

Số / No.: /GCN-QLD

**GIẤY CHỨNG NHẬN THỰC HÀNH TỐT
SẢN XUẤT THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC (GMP)
CERTIFICATE OF GOOD MANUFACTURING PRACTICE COMPLIANCE**

Phần 1/ Part 1 :

Căn cứ quy định tại Thông tư số 35/2018/TT-BYT ngày 22/11/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc (GMP),

Pursuant to the Circular n° 35/2018/TT-BYT dated 22/11/2018 by Minister of Health on Good Manufacturing Practice for medicinal products and materials (GMP),

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC chứng nhận:

The Drug Administration of Vietnam certifies the following:

Cơ sở sản xuất:
The manufacturer:
Trụ sở chính:
Legal address:
Địa chỉ nhà máy:
Site address:

Đã được đánh giá theo quy định liên quan đến việc cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược phù hợp với các quy định tại Điều 33 Luật dược số 105/2016/QH13 ngày 06/04/2016, Điều 33 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08/05/2017 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật dược, Điều 5 Nghị định số 155/2018/NĐ-CP ngày 12/11/2018 của Chính phủ về việc sửa đổi, bổ sung một số quy định liên quan đến điều kiện đầu tư kinh doanh thuộc phạm vi quản lý Nhà nước của Bộ Y tế và Thông tư số 35/2018/TT-BYT ngày 22/11/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc (GMP).

Has been inspected in connection with the issuance of Pharmaceutical business license and in accordance with the national regulations at Article 33 of Pharmaceutical Law n° 105/2016/QH13 dated 06/04/2016, Article 33 of Decree n° 54/2017/NĐ-CP dated 08/05/2017 of the Government, detailing some Articles and

measures to implement Pharmaceutical Law, Article 5 of Decree n° 155/2018/NĐ-CP dated 12/11/2018 by Government concerning revision and addition of some stipulations on trading and investment conditions under the state mandate of Ministry of Health and the Circular n° 35/2018/TT-BYT dated 22/11/2018 by Minister of Health on Good Manufacturing Practice for medicinal products and materials (GMP).

Căn cứ kết quả đánh giá cơ sở sản xuất được thực hiện ngày .../.../..., cơ sở sản xuất nêu trên được chứng nhận đáp ứng các yêu cầu về Thực hành tốt sản xuất, Thực hành tốt phòng thí nghiệm và Thực hành tốt bảo quản đối với cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc theo quy định tại Thông tư số 35/2018/TT-BYT ngày 22/11/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế, phù hợp với các yêu cầu về Thực hành tốt sản xuất thuốc theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) và Hệ thống hợp tác thanh tra được phẩm (PIC/S) và Liên minh Châu Âu (EU).

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, which was conducted on .../.../..., it is considered that it complies with the requirements of Good Manufacturing Practice, Good Laboratory Practice and Good Storage Practice for manufacturer of medicinal products and materials as laid down in the Circular n° 35/2018/TT-BYT dated 22/11/2018 by Minister of Health, which is comply with requirements of Good Manufacturing Practice as recommended by / of World Health Organization (WHO) and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) and European Union (EU).

Giấy chứng nhận này thể hiện tình trạng tuân thủ GMP của cơ sở sản xuất tại thời điểm đánh giá nêu trên và có hiệu lực không quá 03 năm kể từ ngày đánh giá gần nhất. Tuy nhiên, căn cứ theo nguyên tắc quản lý rủi ro, thời gian hiệu lực của Giấy chứng nhận có thể được rút ngắn hoặc kéo dài và sẽ được ghi tại mục Những nội dung hạn chế hoặc làm rõ.

This certificate reflects the status of the manufacturing site at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than 03 years have elapsed since the date of that inspection. However, this period of validity may be reduced or extended using regulatory risk management principles by an entry in the Restrictions or Clarifying remarks field.

Giấy chứng nhận chỉ có hiệu lực khi thể hiện đầy đủ các trang và bao gồm cả Phần 1 và Phần 2.

This certificate is valid only when presented with all pages and both Part 1 and Part 2.

Tính xác thực của Giấy chứng nhận này có thể được xác nhận thông qua nội dung đăng tải trên trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược. Nếu không có, hãy liên hệ với Cục Quản lý Dược để được làm rõ.

The authenticity of this certificate may be verified in website of the Drug Administration of Vietnam (DAV). If it does not appear, please contact the DAV.

Phần 2 / Part 2 :**HOẠT ĐỘNG SẢN XUẤT / MANUFACTURING OPERATIONS**

Nếu cơ sở tiến hành sản xuất các sản phẩm có yêu cầu đặc biệt, như: thuốc phóng xạ hoặc các sản phẩm chứa penicillins, cephalosporins, penems, chất độc tế bào/chất kìm tế bào, thuốc chứa hormon sinh dục có tác dụng tránh thai, thuốc có hoạt chất nguy hiểm được nêu rõ đối với từng dạng sản phẩm hoặc dạng bào chế.

If the company is engaged in manufacture of products with special requirements e.g. radiopharmaceuticals or products containing penicillins, cephalosporins, penems, cytotoxics/cytostatics, sexual hormones, potentially hazardous active ingredients, this should be stated under the relevant product type and dosage form.

1. Thuốc vô trùng	1. Sterile Products
1.1. Thuốc sản xuất vô trùng	1.1. Aseptically prepared
1.1.1. Thuốc dạng lỏng thể tích lớn ($\geq 100\text{mL}$)	1.1.1. Large volume liquids ($\geq 100\text{mL}$)
1.1.2. Thuốc đông khô	1.1.2. Lyophilisates
1.1.3. Thuốc dạng bán rắn	1.1.3. Semi-solids
1.1.4. Thuốc dạng lỏng thể tích nhỏ ($\leq 100\text{mL}$)	1.1.4. Small volume liquids ($\leq 100\text{mL}$)
1.1.5. Thuốc dạng rắn và cấy ghép	1.1.5. Solids and implants
1.1.6. Thuốc sản xuất vô trùng khác	1.1.6. Other aseptically prepared products
1.2. Thuốc tiệt trùng cuối	1.2. Terminally sterilised
1.2.1. Thuốc dạng lỏng thể tích lớn ($\geq 100\text{mL}$)	1.2.1. Large volume liquids ($\geq 100\text{mL}$)
1.2.2. Thuốc dạng bán rắn	1.2.2. Semi-solids
1.2.3. Thuốc dạng lỏng thể tích nhỏ ($\leq 100\text{mL}$)	1.2.3. Small volume liquids ($\leq 100\text{mL}$)
1.2.4. Thuốc dạng rắn và cấy ghép	1.2.4. Solids and implants
1.2.5. Thuốc tiệt trùng cuối khác	1.2.5. Other terminally sterilised products
1.3. Xuất xưởng thuốc vô trùng	1.3. Batch certification
2. Thuốc không vô trùng	2. Non-sterile products
2.1. Thuốc không vô trùng	2.1. Non-sterile products
2.1.1. Viên nang cứng	2.1.1. Capsules, hard shell
2.1.2. Viên nang mềm	2.1.2. Capsules, soft shell
2.1.3. Viên nhai	2.1.3. Chewing tablets
2.1.4. Khung thấm	2.1.4. Impregnated matrices
2.1.5. Thuốc dùng ngoài dạng lỏng	2.1.5. Liquids for external use
2.1.6. Thuốc uống dạng lỏng	2.1.6. Liquids for internal use
2.1.7. Khí y tế	2.1.7. Medicinal gases
2.1.8. Dạng bào chế rắn khác	2.1.8. Other solid dosage forms

2.1.9. Dạng bào chế có áp lực
2.1.10. Thuốc phóng xạ
2.1.11. Thuốc dạng bán rắn
2.1.12. Thuốc đạn
2.1.13. Viên nén
2.1.14. Miếng dán
2.1.15. Thuốc không vô trùng khác
2.2. Xuất xưởng thuốc không vô trùng
3. Thuốc sinh học
3.1. Thuốc sinh học
3.1.1. Chế phẩm máu
3.1.2. Thuốc miễn dịch
3.1.3. Thuốc điều trị tế bào
3.1.4. Thuốc điều trị gene
3.1.5. Thuốc công nghệ sinh học
3.1.6. Thuốc từ người hoặc động vật
3.1.7. Thuốc nuôi cấy mô
3.1.8. Thuốc sinh học khác
3.2. Xuất xưởng thuốc sinh học
4. Thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền
4.1. Thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền
4.1.1. Viên nang cứng
4.1.2. Viên nang mềm
4.1.3. Viên nhai
4.1.4. Thuốc dùng ngoài dạng lỏng
4.1.5. Thuốc uống dạng lỏng
4.1.6. Thuốc hít
4.1.7. Dạng bào chế rắn khác
4.1.8. Dạng bào chế có áp lực
4.1.9. Thuốc dạng bán rắn
4.1.10. Thuốc đạn
4.1.11. Viên nén
4.1.12. Miếng dán

2.1.9. Pressurised preparations
2.1.10. Radionuclide generators
2.1.11. Semi-solids
2.1.12. Suppositories
2.1.13. Tablets
2.1.14. Transdermal patches
2.1.15. Other non-sterile products
2.2. Batch certification
3. Biological medicinal products
3.1. Biological medicinal products
3.1.1. Blood products
3.1.2. Immunobiological products
3.1.3. Cell therapy products
3.1.4. Gene therapy products
3.1.5. Biotechnology products
3.1.6. Human or animal extracted products
3.1.7. Tissue engineered products
3.1.8. Other biological medicinal products
3.2. Batch certification
4. Herbal, traditional medicinal products
4.1. Herbal, traditional medicinal products
4.1.1. Capsules, hard shell
4.1.2. Capsules, soft shell
4.1.3. Chewing tablet
4.1.4. Liquids for external use
4.1.5. Liquids for internal use
4.1.6. Inhaler
4.1.7. Other solid dosage forms
4.1.8. Pressurised preparations
4.1.9. Semi-solids
4.1.10. Suppositories
4.1.11. Tablets
4.1.12. Transdermal patches

4.1.13. Viên hoàn
4.1.14. Thuốc khác
4.2. Xuất xưởng thuốc được liệu, thuốc cổ truyền
5. Nguyên liệu làm thuốc
5.1. Nguyên liệu hóa dược
5.1.1. Nguyên liệu vô trùng
5.1.2. Nguyên liệu không vô trùng
5.2. Nguyên liệu từ dược liệu
5.2.1. Cao dược liệu
5.2.2. Cốm, bột dược liệu
5.2.3. Phiến
5.2.4. Khác
5.3. Nguyên liệu sinh học
5.4. Nguyên liệu khác
6. Đóng gói
6.1. Đóng gói sơ cấp
6.1.1. Tất cả các dạng thuốc ở mục
6.1.2. Khác
6.2. Đóng gói thứ cấp
7. Kiểm tra chất lượng
7.1. Vi sinh
7.1.1. Độ vô trùng
7.1.2. Giới hạn nhiễm khuẩn
7.1.3. Định lượng hoạt lực kháng sinh bằng vi sinh vật
7.2. Hóa học / Vật lý
7.3. Sinh học
7.3.1. Nội độc tố vi khuẩn
7.3.2. Thử chất gây sốt
7.3.3. Thử độc tính bất thường
7.3.4. Thử chất hạ áp
7.3.5. Thử Histamine
7.3.6. Thử độc lực thần kinh của virus

4.1.13. Pills
4.1.14. Other products
4.2. Batch certification
5. Medicinal materials
5.1. Chemical medicinal material
5.1.1. Sterile material
5.1.2. Non-sterile material
5.2. Herbal medicinal material
5.2.1. Extractions
5.2.2. Granules, powder
5.2.3. Slices
5.2.4. Other
5.3. Biological medicinal material
5.4. Other medicinal material
6. Packaging
6.1. Primary packing
6.1.1. All dosage forms listed in section
6.1.2. Others
6.2. Secondary packing
7. Quality control testing
7.1. Microbiological
7.1.1. Sterility test
7.1.2. Microbial limit test
7.1.3. Microbiological Assay of Antibiotics
7.2. Chemical / Physical
7.3. Biological
7.3.1. Test for Bacterial Endotoxins
7.3.2. Test for Pyrogens
7.3.3. Test for Abnormal Toxicity
7.3.4. Test for Depressor substances
7.3.5. Test for Histamine
7.3.6. Test for Neurovirulence

7.3.7. Thử hoạt tính Enzyme
7.3.8. Phép thử khác

7.3.7. Assay of Enzyme
7.3.8. Other

Nội dung hạn chế hoặc làm rõ liên quan đến phạm vi chứng nhận :

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate :

.....

Ngày (day) ... tháng (month) ... năm (year)
 2019

Cục trưởng Cục Quản lý Dược

***Director-General of
 Drug Administration of Vietnam***

huongtl.qld_Tran Thi Lan Huong_25/12/2023_13:56:51

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: /QĐ-BYT

Hà Nội, ngày tháng năm

QUYẾT ĐỊNH**Về việc cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược cho
Công ty ...****BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ**

Căn cứ Luật Dược số 105/2016/QH13 ngày 06/4/2016;

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

Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20/6/2017 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Căn cứ Nghị định số 155/2018/NĐ-CP ngày 12/11/2018 của Chính phủ sửa đổi, bổ sung một số quy định liên quan đến điều kiện đầu tư kinh doanh thuộc phạm vi quản lý nhà nước của Bộ Y tế;

Xét hồ sơ đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược của Công ty ...;

Xét đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Dược,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Cấp cho Công ty ... Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược được đính kèm Quyết định này.

Điều 2. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành và thay thế Quyết định số .../QĐ-BYT ngày

Điều 3. Các Ông, Bà: Chánh Văn phòng Bộ, Cục trưởng Cục Quản lý Dược, Giám đốc Sở Y tế ..., Giám đốc Công ty chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này ./.

Nơi nhận:

- Như Điều 3;
- Bộ trưởng Nguyễn Thị Kim Tiến (để b/c);
- Lưu: VT, QLD (2b).

**KT.BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG**

BỘ Y TẾ**CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc**GIẤY CHỨNG NHẬN**
ĐỦ ĐIỀU KIỆN KINH DOANH DƯỢC

Số hiệu: /ĐKKDD-BYT

Bộ Y tế chứng nhận:

1. Tên cơ sở kinh doanh: ...
2. Trụ sở chính: ...
3. Tên địa điểm kinh doanh: ...
4. Địa chỉ kinh doanh: ...
5. Người chịu trách nhiệm chuyên môn về dược của cơ sở:
 - Họ và tên: ...
 - Trình độ chuyên môn: ...
 - Chứng chỉ hành nghề dược số: ...
6. Người phụ trách về bảo đảm chất lượng của cơ sở:
 - Họ và tên: ...
 - Trình độ chuyên môn: ...
 - Chứng chỉ hành nghề dược số: ...

Đủ điều kiện kinh doanh đối với hoạt động kinh doanh dược:***Sản xuất thuốc***Phạm vi kinh doanh: *Theo Phụ lục đính kèm.*

Giấy chứng nhận có hiệu lực từ ngày ... tháng ... năm ... được cấp theo Quyết định số: ... /QĐ-BYT ngày ... tháng ... năm ... của Bộ trưởng Bộ Y tế, thay thế Giấy chứng nhận số .../ĐKKDD-BYT ngày ... tháng ... năm

Hà Nội, ngày tháng năm

BỘ TRƯỞNG

PHỤ LỤC I

PHÂN LOẠI CÁC TỒN TẠI TRONG ĐÁNH GIÁ GMP

I. Giải thích từ ngữ

Vi phạm nghiêm trọng: Sai sót gây ra hoặc có thể sẽ gây ra những nguy cơ nghiêm trọng đến việc sản xuất ra những sản phẩm gây hại đến sức khỏe, tính mạng của người sử dụng (sai sót dẫn đến kết quả là thuốc không đáp ứng các quy định hoặc tạo ra một nguy cơ ngay lập tức hoặc chậm hơn đối với sức khỏe). Nó bao gồm những phát hiện về gian lận, giả mạo, sửa chữa số liệu/dữ liệu.

Vi phạm nặng: là vi phạm không nghiêm trọng, tồn tại có thể dẫn đến việc sản xuất sản phẩm hoặc không tuân thủ theo giấy phép lưu hành sản phẩm; hoặc liên quan tới một tồn tại lớn được quy định trong GMP hoặc liên quan tới một sai lệch lớn so với các quy định về điều kiện sản xuất; hoặc liên quan tới việc thất bại trong tuân thủ các quy trình xuất xưởng lô hoặc việc người có thẩm quyền không đáp ứng đủ yêu cầu về trách nhiệm trong công việc; hoặc tổ hợp của các tồn tại khác, không tồn tại nào trong tổ hợp đó được xem là tồn tại lớn, nhưng khi xuất hiện cùng nhau các tồn tại này sẽ tạo thành một tồn tại lớn và cần được phân tích và báo cáo như một tồn tại lớn.

Vi phạm nhẹ: Là những tồn tại mà không xếp loại thành tồn tại nghiêm trọng hoặc tồn tại lớn, nhưng là một sai lệch so với các tiêu chuẩn GMP.

Một tồn tại có thể xếp là loại tồn tại khác có thể vì nó được xem xét là tồn tại nhỏ, hoặc do không đủ thông tin để phân loại thành tồn tại lớn hoặc tồn tại nghiêm trọng.

Sản phẩm nguy cơ nghiêm trọng: Sản phẩm quan trọng là những sản phẩm có một trong các tính chất sau:

- Phạm vi điều trị hẹp.
- Độc tính cao.
- Sản phẩm vô khuẩn.
- Sản phẩm vi sinh.
- Quy trình sản xuất phức tạp: Đây là quá trình sản xuất mà chỉ có một sai lệch nhỏ trong khi điều khiển các thông số có thể dẫn đến các sản phẩm không đồng nhất hay các sản phẩm không đạt tiêu chuẩn chất lượng. Ví dụ như quá trình trộn bột hay hạt cho các chế phẩm rắn liều nhỏ, các sản phẩm tác dụng kéo dài/ tác dụng chậm, các sản phẩm vô khuẩn.

Các sản phẩm vitamin, khoáng chất không được coi là sản phẩm có nguy cơ nghiêm trọng.

Các sản phẩm nguy cơ cao: Bất kỳ sản phẩm nào có thể gây ra các nguy cơ về sức khỏe thậm chí ở mức độ thấp, tiếp theo quá trình nhiễm chéo. Những sản

phẩm liên quan không giới hạn với penicillin, độc tế bào hay các chế phẩm vi sinh.

Các sản phẩm nguy cơ thấp: Các sản phẩm như thuốc dùng ngoài: dầu gió...

II. Phân loại mức độ vi phạm

Chú ý: Trong một số trường hợp, một số vi phạm nặng có thể bị xem xét thành mức độ vi phạm nghiêm trọng và được chỉ dẫn bằng mũi tên (↑).

1. Nhà xưởng

1.1. Các vi phạm nghiêm trọng

- Không có hệ thống lọc khí để loại bỏ các chất gây ô nhiễm có thể được tạo ra trong quá trình sản xuất hay đóng gói.
- Hỏng hệ thống thông gió tổng, dẫn đến nhiễm chéo trên diện rộng.
- Phân chia không hợp lý khu vực sản xuất hay khu vực kiểm tra chất lượng ở những khu vực sản xuất các sản phẩm có nguy cơ cao.

1.2. Các vi phạm nặng

- Hỏng hệ thống thông gió có thể dẫn đến nhiễm chéo tại chỗ hoặc trên diện rộng
- Trong quá trình bảo trì như thay bộ lọc khí, không theo dõi sự chênh lệch áp suất.(↑)
- Cung cấp các phụ kiện (hơi nước, khí, nitro, khử bụi...) không được đánh giá thẩm định.
- Nhiệt độ, thông gió, điều hoà nhiệt độ (HVAC) và nước tinh khiết không được đánh giá thẩm định.(↑)
- Nhiệt độ, độ ẩm không được kiểm soát và theo dõi khi cần thiết (Ví dụ bảo quản không đúng với các điều kiện ghi trên nhãn).
- Các hư hỏng(các lỗ, vết nứt, bong tróc sơn) trên tường, trần nhà tiếp giáp hoặc ở ngay trên các máy móc vào có thể ảnh hưởng đến sản phẩm.
- Bề mặt không được lau chùi trong các đường ống, đồ đạc hoặc các ống hút bụi trực tiếp hay các thiết bị sản xuất.
- Các bề mặt (sàn nhà, tường, trần nhà) không cho phép làm sạch hiệu quả.
- Những nơi có bề mặt lỗi lõm tại khu vực sản xuất không được che chắn (có bằng chứng về sự nhiễm các loại nấm, bột từ lô mẻ trước).(↑)
- Diện tích khu vực sản xuất không đủ, có thể dẫn đến sự nhầm lẫn.(↑)

- Những người không có nhiệm vụ nhưng vẫn vào được khu vực nguy hiểm về điện hay vật lý, khu vực nguy hiểm vật lý được gián nhân không đúng quy cách hay không được tuân thủ khi sử dụng.(↑)
- Không có các khu vực riêng, các biện pháp thích hợp để đề phòng tạp nhiễm hay nhiễm chéo trong quá trình lấy mẫu nguyên liệu.

1.3. Các vi phạm nhẹ

- Cửa cho phép mở từ bên ngoài vào khu vực sản xuất hay đóng gói được sử dụng bởi con người.
- Các cổng thoát sàn không được che đậy.
- Đường thoát của chất lỏng, khí ga không xác định.
- Các bề mặt nguy hiểm không trực tiếp liền kề hay phía trên sản phẩm.
- Các hoạt động không liên quan đến sản xuất được tiến hành trong khu vực sản xuất.
- Không đủ nơi nghỉ ngơi, thay quần áo, rửa tay hay nhà vệ sinh.

2. Thiết bị

2.1. Các vi phạm nghiêm trọng

- Các thiết bị dùng trong các công đoạn sản xuất phức tạp các sản phẩm quan trọng không đảm bảo chất lượng hoặc có bằng chứng về sự hư hỏng hoặc không có các giám sát phù hợp.

2.2. Các vi phạm nặng

- Các thiết bị hoạt động không đúng kỹ thuật.(↑)
- Các thiết bị sử dụng trong các công đoạn quan trọng của quá trình sản xuất, đóng gói/ghi nhãn, bao gồm cả hệ thống máy tính không được đánh giá thẩm định.(↑)
- Các thùng chứa khi sản xuất các chế phẩm lỏng hoặc mỡ không được trang bị các kẹp vệ sinh.
- Nơi để các thiết bị không được bảo vệ để tránh các nhiễm.(↑)
- Các thiết bị không phù hợp cho sản xuất: Bề mặt xộp và chứa các hạt nguyên liệu khó làm sạch.(↑)
- Có các bằng chứng về sự nhiễm bẩn của sản phẩm từ bên ngoài như dầu mỡ, rỉ sét của thiết bị.(↑)
- Không có các thiết bị bao phủ các thùng chứa, phễu hay các thiết bị tương tự.

- Không đưa ra các biện pháp bảo vệ đầy đủ khi hoạt động các thiết bị như lò sấy, nồi hấp nhiều hơn một sản phẩm (có khả năng nhiễm chéo hoặc lẫn lộn).
- Nơi đặt các thiết bị không có các biện pháp đề phòng nhiễm chéo hoặc nhầm lẫn khi hoạt động trong khu vực chung.(↑)
- Hệ thống nước tinh khiết không được bảo dưỡng hay không hoạt động để cung cấp nước đảm bảo chất lượng.(↑)
- Rò rỉ các miếng đệm, có khả năng ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm.(↑)
- Không có các chương trình hiệu chuẩn tự động, máy móc, hệ thống điện hay các thiết bị đo lường, không có nhật ký sử dụng máy.
- Không có chương trình bảo trì cho các thiết bị chính, không có nhật ký sử dụng máy.
- Không sử dụng các thiết bị ghi.

2.3. Các vi phạm nhẹ

- Khoảng cách giữa các thiết bị và tường không đủ cho việc làm vệ sinh
- Các bộ máy không được che chắn tại điểm tiếp xúc
- Sử dụng các phương tiện tạm thời hay các phương tiện cần sửa chữa.
- Các thiết bị hư hỏng hay các thiết bị không sử dụng không được di chuyển khỏi nơi sản xuất hay dán các nhãn thích hợp.
- Các thiết bị phụ trợ sử dụng cho những sản phẩm không quan trọng không đảm bảo chất lượng.

3. Nhân sự

3.1. Các vi phạm nghiêm trọng

- Các cá nhân phụ trách kiểm tra chất lượng (QC:Quality Control) hay trong các khâu sản xuất quan trọng/ các sản phẩm có nguy cơ cao không có các bằng đại học phù hợp với công việc, không có đủ kinh nghiệm làm việc trong khu vực do mình chịu trách nhiệm.

3.2. Các vi phạm nặng

- Các cá nhân phụ trách QC hay trong các khâu sản xuất, đóng gói/ghi nhãn, nhập hàng, phân phối hay làm các thử nghiệm không có bằng đại học liên quan đến công việc hiện tại.
- Các cá nhân phụ trách QC hay trong các khâu sản xuất, đóng gói/ghi nhãn, nhập hàng, phân phối hay làm các thử nghiệm không đủ kinh nghiệm làm việc trong khu vực mình phụ trách.

- Các cá nhân phụ trách QC cho các nhà bán buôn hay dán nhãn cấp hai không đủ các chứng chỉ đào tạo và kinh nghiệm.
- Không đủ người có trình độ làm trong lĩnh vực QC hay sản xuất.
- Không đủ người làm trong lĩnh vực QC hay hoạt động sản xuất ở các khâu có khả năng xảy ra sai số cao.
- Nhân viên không được đào tạo đầy đủ khi làm trong các khâu sản xuất hay QC dẫn đến các sai sót so khi thực hiện GMP.

3.3. Các vi phạm nhẹ (khác)

- Hồ sơ đào tạo không đầy đủ
- Chương trình đào tạo không đầy đủ

4. Vệ sinh

4.1. Các vi phạm nghiêm trọng

- Có các bằng chứng về sự tích lũy lượng lớn các tạp do dư lượng trong các hoạt động của nhà máy hay các yếu tố bên ngoài được xác định do việc vệ sinh không đảm bảo.
- Có bằng chứng về tổng mức độ nhiễm.

4.2. Các vi phạm nặng

- Không có chương trình làm vệ sinh (bằng văn bản) nhưng nhà xưởng vẫn trong tình trạng vệ sinh chấp nhận được.
- Không có các SOP theo dõi vi sinh/môi trường, không có các giới hạn hoạt động tại các khu vực sản xuất các sản phẩm không cần điều kiện vô khuẩn tuyệt đối.
- Các chương trình vệ sinh thiết bị không được thẩm định (bao gồm các phương pháp phân tích).(↑)
- Không đầy đủ các giấy chứng nhận sức khỏe hay vệ sinh.
- Các yêu cầu về sức khỏe hay vệ sinh không được thực hiện đúng hoặc không duy trì.

4.3. Các vi phạm nhẹ (khác)

- Không đầy đủ các văn bản về vệ sinh.
- Thực hiện không đầy đủ công tác vệ sinh đã ghi trong văn bản.

5. Kiểm tra nguyên liệu

5.1. Các vi phạm nghiêm trọng

- Có bằng chứng giả mạo hoặc che dấu các kết quả phân tích
- Không có phiếu kiểm nghiệm (COA) phù hợp từ các nhà cung cấp/sản xuất và không thực hiện các kiểm nghiệm/phân tích bởi nhà sản xuất.

5.2. **Các vi phạm nặng**

- Rút ngắn các chương trình thử nghiệm tại chỗ khi không có các chứng chỉ phù hợp của người bán hay người cung cấp.
- Nước sử dụng trong công thức không đảm bảo chất lượng.
- Không đủ các thử nghiệm cho nguyên liệu.
- Không đầy đủ các thông số kỹ thuật.
- Các thông số kỹ thuật không được chấp thuận bởi QC.
- Chương trình thử nghiệm không được đánh giá.
- Sử dụng các loại nguyên liệu quá thời hạn phải kiểm tra lại nhưng không có các kiểm tra lại thích hợp
- Sử dụng nguyên liệu hết hạn.
- Rất nhiều loại nguyên liệu tương tự nhau, được tiếp nhận cùng nhau nhưng không được xem xét phân chia khi lấy mẫu, thử nghiệm và mang đi sản xuất
- Không có các SOP cho các điều kiện vận chuyển và bảo quản.
- Các chứng nhận được cung cấp bởi các nhà môi giới hay bán buôn không có đầy đủ các hồ sơ hợp lệ.

5.3. **Các vi phạm nhẹ**

- Có quá nhiều phép thử định tính không được QC chấp nhận.
- Chưa thẩm định đầy đủ các phương pháp thử nghiệm.

6. Sản xuất

6.1. **Các vi phạm nghiêm trọng**

- Không có công thức gốc.
- Các hồ sơ lô sản xuất hay các công thức gốc đã cho thấy có nhiều sai số.
- Có các bằng chứng gian lận hay che dấu trong quá trình sản xuất hay đóng gói.

6.2. **Các vi phạm nặng**

- Công thức gốc được viết/thẩm định bởi những người chưa đủ trình độ.
- Thiếu hoặc chưa hoàn chỉnh các nghiên cứu/báo cáo hợp lệ các công đoạn sản xuất quan trọng (thiếu thẩm định/phê duyệt).(↑)
- Chưa có thẩm định hợp lệ khi thay đổi các quy trình sản xuất.(↑)

- Chưa được chấp nhận hay không có các hồ sơ của các thay đổi quan trọng khi so sánh với hồ sơ sản xuất gốc.(↑)
- Làm sai lệch so với hướng dẫn trong quá trình sản xuất nhưng không có các hồ sơ và không được QC phê duyệt.
- Có sự khác biệt về năng suất hay đối chiếu sau khi sản xuất nhưng không được điều tra.
- Ranh giới phân chia các sản phẩm khác nhau không được ghi trong SOP và không có các hồ sơ.
- Không thường xuyên kiểm tra các phương tiện đo lường/không ghi chép.
- Thiếu các phân loại đúng trong quá trình sản xuất các nguyên liệu, trong các phân xưởng sản xuất, gây nguy cơ nhầm lẫn cao.
- Ghi nhãn không đầy đủ dẫn đến nhầm lẫn việc lưu kho các nguyên liệu và các sản phẩm bị loại bỏ.
- Sau khi nhận bán thành phẩm và sản phẩm trung gian, nguyên liệu, các vật liệu đóng gói nhưng không được cách ly đến khi được QC cho giải phóng.
- Nhãn không được kiểm soát thích hợp.(↑)
- Nhân viên làm trong các quy trình sản xuất bán thành phẩm và sản phẩm trung gian, nguyên liệu, vật liệu bao gói chưa được QC cho phép trước đó.(↑)
- Ghi nhãn không đầy đủ, không chính xác bán thành phẩm sản phẩm trung gian, nguyên liệu, vật liệu bao gói.
- Pha chế nguyên liệu không được thực hiện bởi người có trình độ, không tuân theo SOP.
- Công thức gốc chưa hoàn thiện hay ghi nhận được sự không chính xác trong quá trình hoạt động.
- Thay đổi kích cỡ lô sản xuất không được chuẩn bị và đánh giá bởi những người có đủ chuyên môn.
- Các thông tin về quá trình sản xuất, đóng gói trong hồ sơ lô không chính xác hoặc không đầy đủ.
- Mặc dù đã có các hồ sơ, việc kết hợp sản xuất các lô đã thực hiện nhưng chưa được sự chấp thuận bởi QA, không có trong các SOP.
- Không ghi chép quy trình đóng gói.
- Xuất hiện các yếu tố không đạt tiêu chuẩn trong quá trình đóng gói nhưng không được điều tra bởi các nhân viên có đủ năng lực.
- Không kiểm soát đầy đủ việc mã hoá (code) và không in các code lên các vật liệu bao gói.

- Việc đóng gói không thích hợp do sử dụng các vật liệu đóng gói quá hạn hoặc đã lỗi thời.
- Không có hoặc các chương trình tự kiểm tra không phù hợp, chương trình không áp dụng lên tất cả GMPs, các ghi chép chưa hoàn thiện hay không làm thường xuyên.
- Quá trình sản xuất, đóng gói, ghi nhãn và thử nghiệm được tiến hành ở nước ngoài nhưng chưa có giấy chứng nhận GMP và giấy phép hoạt động.(↑)
- Không có sự thống nhất giữa nhà thầu, nhà nhập khẩu và nhà phân phối liên quan đến quá trình sản xuất, đóng gói và ghi nhãn.
- Các sản phẩm nhập khẩu từ nước ngoài không được phép nhập khẩu, lưu hành.(↑)
- Thu hồi:
Không có các thủ tục thu hồi liên quan đến hoạt động phân phối dẫn đến không đủ các hồ sơ liên quan đến thu hồi (nhà phân phối không ghi chép hoặc không giữ).
Sự cách ly và các hành động xử lý không đúng có thể làm cho các sản phẩm bị thu hồi hay các sản phẩm không đạt yêu cầu quay lại thị trường.

6.3. Các vi phạm nhẹ

- Chưa hoàn chỉnh các SOP đóng gói nguyên liệu hay thành phẩm.
- Không có các giới hạn tiếp cận các khu vực sản xuất đối với những người có thẩm quyền.
- Kiểm tra nguyên liệu đầu vào không đầy đủ.
- Không đầy đủ các tài liệu cho hoạt động đóng gói.
- Không thực hiện đầy đủ quá trình thu hồi thuốc.
- Không có sự thống nhất giữa nhà bán buôn, nhà nhập khẩu, nhà phân phối liên quan đến việc thu hồi thuốc. Nhà nhập khẩu và nhà phân phối gánh vác trách nhiệm của nhà bán buôn trong việc thu hồi thuốc.
- Đánh giá chất lượng thuốc hàng năm không đầy đủ và không chính xác.

7. Kiểm tra chất lượng (QC)

7.1. Các vi phạm nghiêm trọng

- Không có người phụ trách QC trong cơ sở sản xuất.
- Bộ phận kiểm tra chất lượng không phải là đơn vị riêng biệt và độc lập, không có thực quyền, và có bằng chứng các quyết định của QC thường xuyên bị bác bỏ bởi bộ phận sản xuất hoặc các nhà quản lý.

7.2. Các vi phạm nặng

- Không đủ phương tiện, con người và các thiết bị thử nghiệm.
- Người không có nhiệm vụ đi vào các khu vực sản xuất.
- Không có các SOP được phê duyệt và thích hợp cho việc lấy mẫu, thanh tra và kiểm tra nguyên liệu.
- Sản xuất các sản phẩm để kinh doanh nhưng chưa được bộ phận QC cho phép.(↑)
- Các sản phẩm được QC chấp nhận bán ra thị trường nhưng chưa được thẩm tra thích hợp quá trình sản xuất và đóng gói.
- Các hồ sơ sản xuất gốc không đúng theo sự cho phép marketing.(↑)
- Kết quả thử nghiệm không đạt tiêu chuẩn, độ lệch và giới hạn không có các điều tra và hồ sơ đầy đủ, không tuân thủ các SOP.(↑)
- Nguyên liệu thô và nguyên liệu đóng gói được dùng trong sản xuất không được QC chấp nhận trước.
- Quá trình tái chế/làm lại không được QC chấp nhận trước.(↑)
- Thiếu hoặc không đủ chương trình giải quyết các khiếu nại.
- Hàng trả lại đã được sửa chữa và có khả năng bán ra thị trường nhưng không được đánh giá và chấp thuận bởi QC.
- Các SOP trong các hoạt động có thể ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm như vận chuyển, lưu trữ...nhưng chưa được bộ phận QC chấp thuận hoặc không thực hiện đầy đủ.
- Không đầy đủ bằng chứng để chứng minh các điều kiện bảo quản, vận chuyển là phù hợp.
- Thiếu hoặc không đầy đủ các chương trình kiểm soát sự thay đổi.
- Đối với các phòng kiểm nghiệm (của nhà sản xuất hoặc các đơn vị hợp đồng), hệ thống kiểm soát tại chỗ liên quan đến trình độ chuyên môn, hoạt động, hiệu chỉnh và bảo dưỡng thiết bị, chất chuẩn, dung dịch và lưu trữ các thông số không đảm bảo các kết quả và các kết luận đưa ra là đúng, chính xác và tin cậy.(↑)
- Kiểm tra sản phẩm tại cơ sở không có giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được hoặc không được tổ chức chứng nhận phù hợp ISO IEC 17025.(↑)
- Các sản phẩm được kiểm tra ở nước ngoài nhưng không có chứng nhận ISO IEC 17025 do các tổ chức chứng nhận phù hợp được công nhận cấp.(↑)
- Các thử nghiệm vô khuẩn không được tiến hành trong môi trường cấp độ A cùng với các dữ liệu cấp độ B hoặc sự cách ly cấp độ A với số liệu phù hợp và các tiếp cận giới hạn của những nhân viên không cần thiết.

7.3. Các vi phạm nhẹ

- Không có sự thoả thuận giữa các phòng thí nghiệm được ký hợp đồng và việc thiết lập toàn bộ các hoạt động thử nghiệm .
- Việc điều tra các hành động không đúng diễn ra không kịp thời.

8. Các thử nghiệm đóng gói nguyên liệu

8.1. Các vi phạm nặng

- Giảm các chương trình thử nghiệm tại chỗ mà không đủ các chứng nhận của của người bán hay người cung cấp.
- Thiếu hoặc không đủ các thử nghiệm bao gói nguyên liệu.(↑)
- Các chỉ tiêu kỹ thuật không phù hợp.
- Các chỉ tiêu kỹ thuật chưa được bộ phận QC chấp thuận.
- Không có các thử nghiệm có tính định tính của người đóng gói, ghi nhãn sau khi nhận được các hoá đơn ghi nhà sản xuất
- Các chứng chỉ của các nhà môi giới và các nhà bán buôn không kèm có hồ sơ hợp lệ.

8.2. Các vi phạm nhẹ

- Không đủ chương trình vận chuyển và bảo quản.
- Môi trường không phù hợp và/hay có các biện pháp chống nhiễm của quá trình đóng gói nguyên liệu khi lấy mẫu.

9. Kiểm tra thành phẩm

9.1. Các vi phạm nghiêm trọng

- Thành phẩm không được kiểm tra đầy đủ các tiêu chuẩn bởi nhà nhập khẩu hay phân phối trước khi bán ra thị trường và không có các bằng chứng phù hợp sản phẩm đã được kiểm tra bởi nhà sản xuất.
- Có bằng chứng về sự gian lận hay che dấu kết quả thử nghiệm, COA giả mạo.

9.2. Các vi phạm nặng

- Sản phẩm không tuân thủ là thành phẩm dùng để bán.(↑)
- Không có các chỉ tiêu kỹ thuật đầy đủ hoặc không đúng.
- Chỉ tiêu thành phẩm chưa được bộ phận QC chấp thuận.
- Thực hiện không đầy đủ các thử nghiệm.(↑)

- Không có các thử nghiệm định tính đối với các thuốc nhập khẩu từ các quốc gia không tham gia MRA và/hoặc không có các thử nghiệm xác thực thường kỳ.
- Không có hoặc không đủ quy trình thẩm định các quy trình thử nghiệm.(↑)
- Không có các SOP điều kiện vận chuyển và bảo quản.
- Sử dụng duy nhất phương pháp định tính không đáp ứng được các đòi hỏi có thể chấp nhận được.

9.3. Các vi phạm nhẹ

- Không có các phương pháp thích hợp để thẩm định các phương pháp phân tích.
- Các báo cáo thẩm định phương pháp không ghi rõ sự phương pháp phân tích đã được sử dụng trong thời gian thẩm định.

10. Hồ sơ

10.1. Các vi phạm nghiêm trọng

- Có bằng chứng về sự gian lận hay che giấu các ghi chép.

10.2. Các vi phạm nặng

- Thiếu hoặc không đầy đủ các hồ sơ sản xuất gốc.
- Nhà cung cấp không có khả năng cung cấp các hồ sơ thích hợp trong thời gian sớm nhất.
- Thiếu hoặc không có các ghi chép kinh doanh.
- Thiếu hoặc không có các ghi chép các khiếu nại nhận được về chất lượng thuốc.

10.3. Các vi phạm nhẹ

- Thiếu kế hoạch và các đặc điểm kỹ thuật về nhà xưởng sản xuất.
- Thời gian lưu bằng chứng và các ghi chép thường xuyên không đủ.
- Không có sơ đồ tổ chức.
- Ghi chép không đầy đủ về các chương trình vệ sinh.

11. Lấy mẫu

11.1. Các vi phạm nặng

- Không lưu các mẫu thành phẩm.
- Không nộp mẫu lưu khi thay thế bằng các mẫu coi như mẫu lưu.
- Mẫu nguyên liệu ban đầu không có sẵn.
- Không đủ cho thành phẩm hay các công thức hoạt chất.

- Điều kiện bảo quản không thích hợp.

11.2. Các vi phạm nhẹ

- Mẫu nguyên liệu thô không có sẵn.
- Không đủ số lượng thành phẩm hay hoạt chất.
- Điều kiện bảo quản không đảm bảo.

12. Độ ổn định

12.1. Các vi phạm nghiêm trọng

- Không có các dữ liệu để dự kiến tuổi thọ của thuốc.
- Có bằng chứng về sự gian lận hay che giấu các dữ liệu về nghiên cứu độ ổn định/ COA giả.

12.2. Các vi phạm nặng

- Không đủ số lô để nghiên cứu thiết lập tuổi thọ của thuốc.
- Không đủ dữ liệu để dự kiến tuổi thọ của thuốc.
- Không có hành động nào được thực hiện khi các số liệu chỉ ra rằng sản phẩm không đạt một số chỉ tiêu kỹ thuật trong thời gian nghiên cứu hạn dùng của thuốc.(↑)
- Không có hoặc không đủ các chương trình nghiên cứu độ ổn định tiếp theo.
- Không có các nghiên cứu độ ổn định liên quan đến sự thay đổi trong quá trình sản xuất (công thức)/chất liệu bao bì.
- Phương pháp thử nghiệm chưa được thẩm định.
- Không cân nhắc đến các trường hợp xấu nhất (ví dụ, phải làm lại trên nhiều lô).
- Điều kiện kho không đảm bảo độ ổn định của thuốc.

12.3. Các vi phạm nhẹ

- Các thử nghiệm độ ổn định không được tiến hành đúng thời gian yêu cầu đã viết trong chương trình.
- Đánh giá các dữ liệu độ ổn định không được tiến hành ngay.

13. Sản phẩm vô trùng

13.1. Các vi phạm nghiêm trọng

- Thiếu hoặc không đầy đủ các chu kỳ khử trùng quan trọng.
- Nước cất pha tiêm không được thẩm định và có những bằng chứng về các vấn đề như vi sinh/nội độc tố vi khuẩn không đáp ứng được các chỉ tiêu kỹ thuật.

- Không có các chương trình mô phỏng (media fill) để thẩm định các hoạt động đóng chai lọ vô khuẩn.
- Không kiểm soát môi trường/không có sự theo dõi sự tồn tại của các vi sinh vật trong quá trình đóng chai lọ vô trùng.
- Hoạt động đóng chai lọ vô trùng vẫn tiếp tục ngay sau khi các phương tiện đóng chai lọ được cho là không đảm bảo.
- Lô thuốc không được kiểm tra vô khuẩn ngay từ ban đầu nhưng vẫn được bán ra ngoài thị trường dựa trên một kết quả kiểm tra thứ 2 mà không có các thanh tra thích hợp.
- Điều kiện môi trường không đủ cho các hoạt động đòi hỏi vô khuẩn.
- Không có các kiểm tra rò rỉ ống tiêm.

13.2. Các vi phạm nặng

- Các sản phẩm lỏng không thuộc các sản phẩm khử trùng bằng hơi nước mà không có sự chứng minh hay chấp thuận thông qua việc uỷ quyền tiếp thị.
- Không đủ các loại phòng dùng cho các hoạt động đóng chai lọ.(↑)
- Các phòng sản xuất sản phẩm vô khuẩn có áp suất âm so với các khu vực cấp độ sạch (C-D). Khu vực cấp độ sạch C-D có áp suất âm so với các khu vực không có trong phân loại sạch.
- Lấy mẫu không đủ số lượng để theo dõi môi trường/ phương pháp lấy mẫu không thích hợp.(↑)
- Kiểm soát môi trường không đầy đủ/theo dõi không đầy đủ sự có mặt của các vi sinh vật trong quá trình đóng chai lọ các sản phẩm vô khuẩn. (↑) Nhà xưởng, thiết bị không được thiết kế hay bảo dưỡng để giảm thấp nhất sự tạp nhiễm sinh ra bởi các hạt bụi.(↑)
- Không bảo dưỡng đầy đủ hệ thống cung cấp nước tinh khiết và hệ thống nước pha tiêm.
- Không tái thẩm định hệ thống cung cấp nước tinh khiết và nước pha tiêm sau khi bảo dưỡng, nâng cấp, có xu hướng không đạt tiêu chuẩn.
- Con người không được đào tạo đầy đủ.
- Con người làm trong quá trình đóng chai lọ vô khuẩn trước khi được đào tạo thành công với các thiết bị.
- Không thực hiện mặc quần áo đúng quy định tại những khu vực sạch và vô khuẩn.
- Không đủ các chương trình làm sạch và chương trình chống nhiễm khuẩn.
- Không đủ các hoạt động để hạn chế thấp nhất sự nhiễm và tránh nhầm lẫn.
- Không đủ thời gian hợp lý giữa các quá trình làm sạch, vô khuẩn, và việc sử dụng các thiết bị, container, máy móc.

- Không xem xét số lượng vi sinh trước khi tiến hành quá trình tiệt trùng.
- Không đủ thời gian giữa các quy trình sản xuất và quy trình tiệt trùng
- Chương trình mô phỏng không thích hợp.
- Không chứng minh được thiết bị mô phỏng có khả năng làm phát triển một lượng lớn các vi sinh vật.
- Hiệu sai kết quả mô phỏng.
- Mẫu để đánh giá độ vô khuẩn không đủ hoặc không đảm bảo tính đại diện của toàn bộ quy trình sản xuất đang hoạt động.
- Mỗi máy khử trùng không được xem là thành phần của toàn bộ quy trình thử vô khuẩn.
- Nước tinh khiết không được sử dụng như nguồn cung cấp cho hệ thống nước cất pha tiêm và nguồn sinh hơi sạch.(↑)
- Không đủ chương trình thử nghiệm đối với nước cất pha tiêm.
- Nước cất pha tiêm dùng để rửa lần cuối các đồ đựng, thiết bị cho thuốc tiêm không thử nghiệm nội độc tố vi khuẩn khi các đồ đựng, thiết bị không được loại pyrogen sau đó.
- Môi trường không đảm bảo hoặc không được kiểm soát cho quá trình đóng nắp (tiếp theo quá trình đóng chai lọ vô khuẩn).
- Không kiểm tra đầy đủ các tiêu phân và các khiếm khuyết(↑).
- Khí ga dùng để làm sạch dung dịch hoặc hàn ống không được đi qua bộ lọc vô khuẩn.(↑)
- Thiếu kiểm tra tính toàn vẹn của thiết bị tiệt trùng hoặc màng lọc thông khí.(↑)

13.3. Các vi phạm nhẹ

- Hơi dùng trong quá trình tiệt khuẩn không được theo dõi để đảm bảo chất lượng phù hợp.
- Không kiểm soát số lượng người tối đa có mặt trong khu vực sạch hoặc khu vực vô khuẩn.

PHỤ LỤC II

HƯỚNG DẪN CÁCH TÍNH ĐIỂM YẾU TỐ NGUY CƠ NỘI TẠI

1. Mức độ phức tạp

Mục này liên quan tới mức độ phức tạp của cơ sở sản xuất, quá trình sản xuất và các sản phẩm.

(Chú ý: Hồ sơ tổng thể (nếu có) và biên bản kiểm tra đợt gần nhất cần được sử dụng thành nguồn thông tin để đánh giá điểm về độ phức tạp.

Có 3 thang điểm: 1, 2 và 3.

Cơ sở sản xuất có điểm nguy cơ thấp được hiểu là khu vực có mức độ phức tạp thấp trong thiết kế nhà xưởng, quá trình sản xuất và sản phẩm. Khi cho điểm các yếu tố nguy cơ, xem xét các vấn đề sau:

➤ Các chỉ số thường để đánh giá **mức độ phức tạp của cơ sở sản xuất** là:

- Quy mô cơ sở sản xuất – quy mô lớn được đánh giá có mức độ phức tạp cao hơn quy mô nhỏ.
- Số lượng các dây chuyền sản xuất khác nhau hoặc các quá trình phân phối được sử dụng tại cơ sở sản xuất – số lượng lớn thường làm tăng mức độ phức tạp.
- Mức hoạt động của thiết bị và nhà xưởng (Vd: bộ xử lý không khí) được đặt tại cơ sở sản xuất – cơ sở sản xuất có mức chuyên biệt thấp được xem xét phức tạp hơn các cơ sở khác.
- Số lượng nhân viên làm việc tại cơ sở sản xuất – Số lượng lớn thường làm tăng độ phức tạp.
- Số lượng các thị trường thương mại/ các nước phân phối bởi cơ sở sản xuất – số lượng lớn thường làm tăng độ phức tạp.
- Số lượng các khách hàng phân phối bởi cơ sở sản xuất – số lượng lớn thường làm tăng độ phức tạp.
- Nếu cơ sở sản xuất hợp đồng với đơn vị kiểm nghiệm, nhà máy được xếp loại mức độ phức tạp tương đối

➤ Các chỉ số thường để đánh giá **mức độ phức tạp của quá trình sản xuất** là:

- Quy trình tiết trùng và sản xuất vô trùng – Quy trình này luôn được xem là quy trình có độ phức tạp cao.
- Hoạt động xuất xưởng qua xét duyệt các thông số sản xuất – thường được xem là quy trình có độ phức tạp cao.
- Số lượng các bước quan trọng cần được kiểm soát trong quá trình – thông thường, quá trình nào có số bước quan trọng lớn thì được xem như quá trình phức tạp hơn.

- Loại sản phẩm được sản xuất – một số sản phẩm có nồng độ nhỏ/hoạt tính cao và các dạng bào chế giải phóng được chất được xem là phức tạp hơn trong sản xuất so với các dạng bào chế khác (như các viên nén giải phóng ngay) và độ phức tạp của quá trình sản xuất được xếp loại cao hơn.
- Số lượng đơn vị thao tác trong quá trình sản xuất thuốc không vô trùng – thông thường càng nhiều các thao tác càng làm tăng độ phức tạp.
- Hoạt động đóng gói lại – việc đóng gói lại từ bao bì nguyên vẹn có thể coi như quá trình có độ phức tạp cao.
- Việc mở rộng quá trình tái sản xuất/ tái chế biến: các hoạt động này làm tăng thêm độ phức tạp cho quá trình.
- Quá trình sản xuất sinh phẩm y tế.
- Việc cơ sở sản xuất sử dụng các hợp đồng hỗ trợ - dấu hiệu về việc sử dụng hợp đồng với cơ sở sản xuất, các cơ sở phân phối bên ngoài hoặc hợp đồng với phòng thí nghiệm thông thường làm gia tăng độ phức tạp.
- Trong trường hợp là nhà nhập khẩu, sự phức tạp trong quá trình nhập khẩu, xuất xưởng lô và phân phối sản phẩm – đôi khi sắp xếp những quá trình này là khá phức tạp.

➤ Các chỉ số thường để đánh giá **mức độ phức tạp của sản phẩm** là:

- Số lượng các thành phần cấu thành lên một đơn vị đóng gói sản phẩm – thông thường càng nhiều số lượng cấu thành trong 1 đơn vị đóng gói càng làm tăng độ phức tạp của sản phẩm. Ví dụ, một đơn vị đóng gói của thuốc tiêm bao gồm 4 thành phần cấu thành (1 lọ thuốc đông khô, 1 lọ môi trường, 1 kim tiêm và 1 tờ hướng dẫn sử dụng, trong khi một đơn vị đóng gói của viên nén có thể chỉ bao gồm 1 vỉ ép và tờ hướng dẫn sử dụng).
- Sản phẩm yêu cầu chế độ bảo quản và phân phối đặc biệt (VD: Sản phẩm yêu cầu bảo quản lạnh và sản phẩm có hạn sử dụng ngắn như thuốc phóng xạ có thể rất phức tạp để quản lý).

Chú ý: Khi xem xét mức độ phức tạp của sản phẩm, sẽ rất hữu ích để tưởng tượng trên tay sản phẩm đó và đặt câu hỏi: “*Những phương diện nào của sản phẩm này làm cho nó trở nên phức tạp?*”

Hướng dẫn chấm điểm:

Chấm điểm 1 với cơ sở sản xuất có độ phức tạp tổng thể thấp.

Chấm điểm 2 với cơ sở sản xuất có độ phức tạp tổng thể trung bình.

Chấm điểm 3 với khu vực sản xuất có độ phức tạp tổng thể cao.

Chú ý: Khi xếp loại độ phức tạp tổng thể, mức xếp loại (1, 2 và 3) phản ánh tương đối xếp loại độ phức tạp khác nhau mà của cơ sở sản xuất, quá trình sản xuất và

sản phẩm được lựa chọn. Điều này tương tự với việc xét trung bình của tất cả những xếp loại phức tạp một cách riêng lẻ.

Trong trường hợp các thông tin không đủ hoặc hiểu biết về độ phức tạp của cơ sở sản xuất, quá trình sản xuất và sản phẩm, nên áp dụng điểm trung bình là 2.

2. Mức độ thiết yếu

Mục này hướng dẫn cách đánh giá mức độ nguy cơ của việc sản xuất sản phẩm của cơ sở từ khía cạnh cung ứng, hoặc mức độ nguy cơ đối với các dịch vụ được thực hiện tại cơ sở sản xuất. Ví dụ về một dịch vụ có nguy cơ thực hiện tại cơ sở sản xuất là quá trình kiểm nghiệm được thực hiện bởi một vài công ty khác.

(Chú ý: Hồ sơ tổng thể - Site master file (nếu có) và biên bản kiểm tra của đợt kiểm tra gần nhất được sử dụng làm nguồn thông tin để chấm điểm mức độ nghiêm trọng)

Có 03 cấp điểm: 1, 2 và 3.

Hướng dẫn chấm điểm:

- Áp dụng điểm cao (3) với cơ sở sản xuất các sản phẩm thiết yếu hoặc cung cấp các hoạt động thiết yếu mà không nơi nào khác có sẵn:
 - Trường hợp này có thể là nhà cung cấp chính hoặc nhà cung cấp duy nhất cho các sản phẩm thiết yếu (như các vắc xin quan trọng, chế phẩm máu quan trọng, vv...). Chú ý: Việc được xem như nhà cung cấp chính hoặc nhà cung cấp duy nhất cho các sản phẩm quan trọng không được có sự hiện diện của bất cứ nguy cơ nào tới chất lượng sản phẩm, chỉ được hiện diện nguy cơ cho tính sẵn có của sản phẩm.
 - Phương pháp thử nghiệm (liên quan tới thiết bị) được sử dụng bởi cơ sở sản xuất không dễ dàng hoặc không dễ sẵn sàng để thực hiện bởi một phòng kiểm nghiệm khác.
 - Những trường hợp cơ sở thực hiện hợp đồng với nhà sản xuất khác hoặc làm dịch vụ kiểm nghiệm cho một số lượng các nhà sản xuất khác và việc gián đoạn trong hoạt động của các dịch vụ này có dấu hiệu ảnh hưởng tới chất lượng sản phẩm.
- Áp dụng điểm thấp (1) đối với cơ sở sản xuất chỉ sản xuất các sản phẩm không thiết yếu hoặc là cơ sở không thực hiện các dịch vụ thiết yếu:
 - Những trường hợp mà cơ sở sản xuất không phải là nhà cung cấp duy nhất cho bất cứ một sản phẩm quan trọng nào (như các vắc xin quan trọng, chế phẩm máu quan trọng, vv...)

- Phương pháp kiểm nghiệm (liên quan tới thiết bị) được sử dụng tại cơ sở sản xuất không phải là không dễ dàng thực hiện hoặc được thực hiện bởi cơ sở kiểm nghiệm khác.
 - Những trường hợp không phải cơ sở thực hiện hợp đồng với nhà sản xuất khác hoặc làm dịch vụ kiểm nghiệm cho một số lượng các nhà sản xuất khác và có gián đoạn trong trường hợp dịch vụ có dấu hiệu ảnh hưởng tới chất lượng sản phẩm..
- Áp dụng điểm trung bình (2) đối với các cơ sở sản xuất mà nằm ở giữa 02 loại cơ sở sản xuất đã nêu ở trên

Chú ý: Trong trường hợp các thông tin hoặc hiểu biết không đủ về mức độ thiết yếu của cơ sở sản xuất, nên áp dụng điểm trung bình là 2.

Đánh giá mức độ nguy cơ theo sản phẩm:

Loại sản phẩm	Mức độ nguy cơ		
	Cao	Trung bình	Thấp
Thuốc bột pha tiêm, Thuốc tiêm truyền thể tích lớn, Vắc xin và sinh phẩm y tế dạng tiêm.	H		
Thuốc tiêm thể tích nhỏ; vắc xin và sinh phẩm dạng uống	H		
Thuốc nhỏ mắt; Thuốc kem và thuốc mỡ vô trùng.	H		
Thuốc uống dạng rắn chứa hormones, kháng sinh betalactam		M	
Thuốc dạng rắn, thuốc uống dạng lỏng		M	
Thuốc dùng ngoài, Thuốc từ dược liệu			L

PHỤ LỤC III

CÁCH GHI PHẠM VI CHỨNG NHẬN GMP

Nguyên tắc chung: Nội dung ghi trong Báo cáo đánh giá, Quyết định cấp và Giấy chứng nhận GMP bao gồm dạng thuốc và nhóm hoạt chất.

• **Dạng bào chế thuốc**

- Các dạng thuốc uống dạng thuốc rắn: Viên nén (viên nén, viên nén sủi bọt), viên bao phim, viên bao đường, thuốc bột (bột pha hỗn dịch, bột pha dung dịch, bột sủi bọt), thuốc cốm (cốm pha hỗn dịch, cốm pha dung dịch, cốm sủi bọt), viên nang cứng, viên nang mềm.
- Thuốc tiêm: thuốc tiêm truyền (dung dịch tiêm truyền hoặc nhũ tương dầu trong nước...), dung dịch thuốc tiêm thể tích nhỏ, hỗn dịch tiêm, nhũ tương tiêm, thuốc bột pha tiêm, thuốc bột đông khô pha tiêm, ...
- Thuốc mỡ, thuốc kem, gel
- Thuốc dùng ngoài dạng lỏng; thuốc uống dạng lỏng; siro uống, kem dưỡng, hỗn dịch, nhũ dịch, gel uống
- Thuốc cấy ghép
- Thuốc công nghệ nano
- Miếng dán ngoài da
- Thuốc đạn: thuốc đặt hậu môn, thuốc đặt âm đạo, thuốc đặt đường tiết niệu.
- Thuốc nhỏ mắt, thuốc mỡ tra mắt
- Thuốc nhỏ mũi, thuốc nhỏ tai, thuốc xịt mũi, thuốc xịt tai, hỗn dịch nhỏ mũi, hỗn dịch nhỏ tai, hỗn dịch xịt mũi, hỗn dịch xịt tai, nhũ dịch xịt mũi, nhũ dịch xịt tai.
- Thuốc hít: thuốc phun mù dạng hít, thuốc hít dạng hơi mỡ, thuốc hít hơi mù.
- Ống thuốc phun
- Thuốc ngậm bọt biển
- Thuốc viên
- Cao lỏng, cao đặc, cao khô, cao xoa, dầu xoa
- Thuốc nhuộm
- Elixir/ cồn thuốc
- Vị thuốc cổ truyền: là dược liệu được chế biến theo lý luận và phương pháp của y học cổ truyền dùng để sản xuất thuốc cổ truyền hoặc dùng để phòng bệnh, chữa bệnh.

- Dược liệu sơ chế là dược liệu đã qua một, một số hoặc tất cả các thao tác sơ chế như: ngâm, ủ, rửa, phơi, sấy và thái phiến.
- Thuốc thang
- Trà thảo dược, Trà, Trà dạng lỏng, trà dạng bánh.
- Đối với thuốc từ dược liệu:
 - + Trường hợp cơ sở tiến hành sản xuất từ nguyên liệu ban đầu là dược liệu: thuốc dược liệu.
 - + Trường hợp cơ sở tiến hành sản xuất từ cao, cốm, bột: ghi rõ thuốc dược liệu từ cao, cốm, bột dược liệu.
- Các dạng bào chế khác.
- **Các nhóm hoạt chất**
 - Sản phẩm chứa kháng sinh nhóm beta lactam;
 - Sản phẩm chứa kháng sinh nhóm Penicillin;
 - Sản phẩm chứa kháng sinh nhóm Cephalosporin
 - Sản phẩm chứa hormone
 - Thuốc chống ung thư
 - Thuốc phóng xạ
 - Sản phẩm chứa vi sinh vật
 - Các sản phẩm khác...
- **Đối với nhóm sản phẩm vắc xin và sinh phẩm y tế**
 - Tên của vắc xin, sinh phẩm y tế (theo tên quốc tế, không viết tên biệt dược)
- **Đối với dược chất**
 - Viết tên quốc tế với mỗi dược chất.
- **Đối với Cơ sở thực hiện công đoạn đóng gói**
 - Viết rõ quá trình/ công đoạn đóng gói.

PHỤ LỤC IV

CƠ SỞ DỮ LIỆU VỀ CƠ SỞ ĐƯỢC ĐÁNH GIÁ GPS

Sau đây là mô hình cơ sở dữ liệu về các cơ sở được đánh giá GMP, GLP, GMP bao bì dược phẩm đang được áp dụng tại phòng QLCL thuốc.

