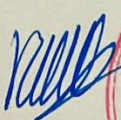
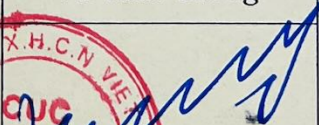




**CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
PHÒNG QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG THUỐC**

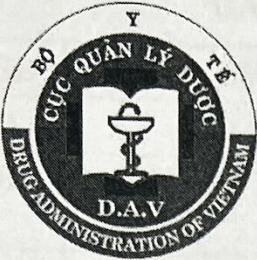
**QUY TRÌNH  
KIỂM SOÁT THAY ĐỔI  
SAU KHI CẤP GIẤY CHỨNG NHẬN GMP/GIẤY  
CHỨNG NHẬN ĐỦ ĐIỀU KIỆN KINH DOANH DƯỢC  
ĐỐI VỚI CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC, NGUYÊN LIỆU  
LÀM THUỐC.**

**MÃ SỐ: QT.CL.24.02**

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





|                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p><b>CỤC QUẢN LÝ DƯỢC</b></p> | <p><b>QUY TRÌNH</b></p> <p><b>KIỂM SOÁT THAY ĐỔI</b></p> <p><b>SAU KHI CẤP GIẤY</b></p> <p><b>CHỨNG NHẬN GMP/GIẤY</b></p> <p><b>CHỨNG NHẬN ĐỦ ĐIỀU</b></p> <p><b>KIỆN KINH DOANH DƯỢC</b></p> <p><b>ĐỐI VỚI CƠ SỞ SẢN XUẤT</b></p> <p><b>THUỐC, NGUYÊN LIỆU</b></p> <p><b>LÀM THUỐC</b></p> | <p>Mã số: QT.CL.24.02</p> <p>Ngày ban hành: 26/12/2023</p> <p>Lần ban hành: 02</p> <p>Tổng số trang: 14</p> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

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)

|                          |                               |                          |                                                         |
|--------------------------|-------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Lãnh đạo Cục                  | <input type="checkbox"/> | Phòng Đăng ký thuốc                                     |
| <input type="checkbox"/> | Ban ISO                       | <input type="checkbox"/> | Phòng Quản lý chất lượng thuốc                          |
| <input type="checkbox"/> | Văn phòng Cục                 | <input type="checkbox"/> | Phòng Quản lý giá thuốc                                 |
| <input type="checkbox"/> | Phòng Pháp chế & Hội nhập     | <input type="checkbox"/> | Phòng Quản lý mỹ phẩm                                   |
| <input type="checkbox"/> | Phòng Quản lý kinh doanh dược | <input type="checkbox"/> | Trung tâm đào tạo và hỗ trợ doanh nghiệp dược & mỹ phẩm |
| <input type="checkbox"/> | Văn phòng NRA                 | <input type="checkbox"/> |                                                         |

**BẢNG THEO DÕI TÌNH TRẠNG SỬA ĐỔI**

| <b>LSD</b> | <b>Ngày sửa đổi</b> | <b>Vị trí sửa đổi</b> | <b>Nội dung sửa đổi</b>                                 | <b>Ghi chú</b> |
|------------|---------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------|----------------|
| 01         |                     | -                     | Bản đầu tiên                                            |                |
| 02         | 20/10/2023          | Mục 3                 | Cập nhật tài liệu tham chiếu Thông tư số 12/2022/TT-BYT |                |
|            |                     |                       |                                                         |                |
|            |                     |                       |                                                         |                |

## MỤC LỤC

|                                                         |    |
|---------------------------------------------------------|----|
| 1. MỤC ĐÍCH.....                                        | 4  |
| 2. PHẠM VI ÁP DỤNG .....                                | 4  |
| 3. TÀI LIỆU THAM CHIẾU .....                            | 4  |
| 4. TRÁCH NHIỆM THỰC HIỆN .....                          | 5  |
| 5. ĐỊNH NGHĨA VÀ CHỮ VIẾT TẮT .....                     | 5  |
| 6. QUY TRÌNH XỬ LÝ KIỂM SOÁT THAY ĐỔI .....             | 5  |
| 6.1. Các hình thức kiểm soát thay đổi.....              | 5  |
| 6.2. Xử lý báo cáo thay đổi .....                       | 6  |
| 6.2.1. Hình thức 1 .....                                | 6  |
| 6.2.2. Hình thức 2 .....                                | 7  |
| 6.2.3. Hình thức 3 .....                                | 8  |
| 6.2.4. Hình thức 4 .....                                | 10 |
| 6.2.5. Hình thức 5 .....                                | 12 |
| 6.2.6. Hình thức 6 .....                                | 13 |
| 6.3. Cập nhật đánh giá nguy cơ của cơ sở sản xuất ..... | 13 |
| 7. LƯU TRỮ HỒ SƠ TÀI LIỆU .....                         | 14 |
| 8. PHỤ LỤC.....                                         | 14 |

## 1. MỤC ĐÍCH

Mô tả các bước thực hiện đối với việc kiểm soát thay đổi của các cơ sở sản xuất thuốc đã được cấp Giấy chứng nhận GMP/GCN Đủ điều kiện kinh doanh, đảm bảo việc thực hiện thống nhất theo một trật tự nhất định nhằm:

- Đảm bảo tất cả các thay đổi của cơ sở được xử lý đạt hiệu quả và cùng một phương pháp (từ khâu tiếp nhận hồ sơ đến đánh giá (nếu có) và trả lời cơ sở hoặc cấp chứng nhận);
- Quy trình kiểm soát thay đổi đối với cơ sở đã được cấp Giấy chứng nhận GMP/GCN đủ điều kiện kinh doanh được thực hiện thống nhất, đúng quy định, đảm bảo thời gian.
- Các cán bộ liên quan 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 kiểm soát thay đổi của cơ sở đã được cấp Giấy chứng nhận GMP/Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được đối với cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc;

## 3. TÀI LIỆU THAM CHIẾU

- Luật số 105/2016/QH13 ngày 06 tháng 4 năm 2016 về dược;
- Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08 tháng 5 năm 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 tháng 11 năm 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;
- 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 liên quan 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

- 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.

#### 6. QUY TRÌNH XỬ LÝ KIỂM SOÁT THAY ĐỔI

##### 6.1. Các hình thức kiểm soát thay đổi

###### 1. Hình thức 1

Cơ sở có thay đổi (thuộc Điểm a Khoản 2 Điều 11 Thông tư 35/2018/TT-BYT):

- Thay đổi loại hình cơ sở kinh doanh
- Thay đổi phạm vi kinh doanh dược mà làm thay đổi điều kiện kinh doanh
- Thay đổi địa điểm kinh doanh.

###### 2. Hình thức 2

Cơ sở có các thay đổi sau:

- Cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc vô trùng có sửa chữa, thay đổi lớn về cấu trúc, bố trí nhà xưởng, dây chuyền sản xuất làm thay đổi điều kiện môi trường sản xuất, quy trình sản xuất (thuộc Điểm đ Khoản 2 Điều 11 Thông tư 35/2018/TT-BYT);

- Cơ sở thay đổi vị trí nhà máy sản xuất tại cùng địa điểm kinh doanh (thuộc Điểm b Khoản 2 Điều 11 Thông tư 35/2018/TT-BYT);

- Cơ sở bổ sung nhà máy sản xuất ở vị trí mới tại cùng địa điểm kinh doanh (thuộc Điểm c Khoản 2 Điều 11 Thông tư 35/2018/TT-BYT);

- Cơ sở mở rộng nhà máy sản xuất trên cơ sở cấu trúc nhà máy đã có (thuộc Điểm d Khoản 2 Điều 11 Thông tư 35/2018/TT-BYT);

### **3. Hình thức 3**

Cơ sở có các thay đổi sau:

- Cơ sở thay đổi tiêu chuẩn GMP áp dụng được cơ quan quản lý dược SRA đánh giá, chứng nhận đáp ứng EU-GMP hoặc tương đương và đề nghị công bố việc đáp ứng này. (thuộc Điểm h Khoản 2 Điều 11 Thông tư 35/2018/TT-BYT)

### **4. Hình thức 4**

Cơ sở (trừ cơ sở sản xuất thuốc dùng ngoài không vô trùng) có các thay đổi:

- Cơ sở sản xuất thuốc không vô trùng sửa chữa, thay đổi lớn về cấu trúc, bố trí nhà xưởng, dây chuyền sản xuất làm thay đổi điều kiện môi trường sản xuất, quy trình sản xuất (thuộc Điểm đ Khoản 2 Điều 11 Thông tư 35/2018/TT-BYT);

- Cơ sở thay đổi các thiết bị sản xuất chính, quan trọng gây ảnh hưởng tới quy trình sản xuất, chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc (thuộc Điểm e Khoản 2 Điều 11 Thông tư 35/2018/TT-BYT);

- Cơ sở thay đổi hệ thống phụ trợ hoặc thay đổi nguyên lý thiết kế, vận hành hệ thống tiện ích mà có ảnh hưởng tới môi trường sản xuất (thuộc Điểm g Khoản 2 Điều 11 Thông tư 35/2018/TT-BYT);

### **5. Hình thức 5**

Cơ sở sản xuất thuốc dùng ngoài không vô trùng có các thay đổi thuộc các thay đổi của Hình thức 4.

### **6. Hình thức 6**

Cơ sở sản xuất vắc xin khi tiến hành các thay đổi.

## **6.2. Xử lý báo cáo thay đổi**

### **6.2.1. Hình thức 1**

#### **1. Hồ sơ:**

Cơ sở đăng ký nộp hồ sơ đề nghị cấp Giấy ĐKKDD qua văn thư Cục Quản lý Dược, hồ sơ gồm:

- Đơn đề nghị cấp Giấy ĐKKDD;

- Hồ sơ tổng thể/hoặc hồ sơ tổng thể cập nhật trong trường hợp bổ sung phạm vi hoạt động.

- 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 theo lộ trình.



\* Trường hợp cơ sở sản xuất đề nghị cấp Giấy chứng nhận GMP cùng với Giấy ĐĐKKDD, 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 ĐĐKKDD.

\* Trường hợp cơ sở sản xuất đề nghị cấp Giấy ĐĐKKDD có bán, giao thuốc, nguyên liệu làm thuốc do cơ sở sản xuất cho cơ sở bán buôn, bán lẻ, cơ sở khám bệnh, chữa bệnh thì phải có thêm tài liệu chuyên môn kỹ thuật và nhân sự theo nguyên tắc Thực hành tốt phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc, trừ trường hợp giao hàng tại kho của cơ sở sản xuất đó.”

## 2. Tiếp nhận, xem xét, xử lý:

Việc tiếp nhận hồ sơ, xem xét xử lý hồ sơ, chuẩn bị đánh giá, đánh giá thực tế, xử lý sau đánh giá, cấp chứng nhận, cập nhật thông tin trên website thực hiện theo các Mục từ 6.2.2 đến 6.2.11 và Mục 6.3 của Quy trình số QT.CL.01.07 (Đánh giá đáp ứng “Thực hành tốt sản xuất thuốc” (GMP) để cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đối với cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc).

### 6.2.2. Hình thức 2

#### 1. Hồ sơ:

Cơ sở đăng ký nộp *Báo cáo thay đổi* (Biểu mẫu 01) kèm theo hồ sơ tổng thể đã cập nhật các thay đổi qua văn thư Cục Quản lý Dược.

#### 2. Tiếp nhận hồ sơ:

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

- Báo cáo thay đổi được tiếp nhận ở Bộ phận văn thư của Cục Quản lý Dược. Văn thư Cục vào sổ theo dõi văn bản đến với sổ văn bản đến.

Trong vòng 01 ngày, Văn phòng Cục chuyển Hồ sơ đánh giá cho Phòng QLCL thuốc qua đường văn thư và Voffice.

Trong vòng 1 ngày, Văn thư Phòng QLCL thuốc sau khi tiếp nhận hồ sơ, phải vào sổ nhận công văn đến của Phòng, chuyển Lãnh đạo Phòng phân công và chuyển đến chuyên viên thụ lý hồ sơ.

Chuyên viên thụ lý hồ sơ cập nhật thông tin báo cáo thay đổi vào *Cơ sở dữ liệu đánh giá GPs* (Phụ lục IV trong Quy trình đánh giá đáp ứng GMP để cấp Giấy đủ điều kiện kinh doanh dược) và báo cáo Lãnh đạo Phòng để thành lập đoàn đánh giá.

#### 3. Trình tự thực hiện việc thành lập đoàn đánh giá, chuẩn bị đánh giá, đánh giá thực tế, xử lý sau đánh giá, cấp chứng nhận, cập nhật thông tin trên website:

Thực hiện theo các Mục từ 6.2.2 đến 6.2.11 và Mục 6.3 của Quy trình số QT.CL.01.07 (Đánh giá đáp ứng “Thực hành tốt sản xuất thuốc” (GMP) để cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đối với cơ sở sản xuất thuốc,



nguyên liệu làm thuốc).

### 6.2.3. Hình thức 3

#### 1. Hồ sơ:

Cơ sở đăng ký nộp hồ sơ thay đổi qua văn thư Cục Quản lý Dược, hồ sơ gồm:

- Công văn thông báo thay đổi tiêu chuẩn GMP áp dụng;
- Báo cáo về việc kiểm tra, đánh giá do cơ quan quản lý dược SRA thực hiện tại cơ sở (tên cơ quan quản lý dược SRA, thời gian đánh giá, nội dung/phạm vi đánh giá, kết quả đánh giá);
- Hồ sơ tổng thể (được cập nhật tương ứng với sự thay đổi);
- Giấy chứng nhận GMP/giấy xác nhận đáp ứng GMP hoặc báo cáo thanh tra GMP do cơ quan quản lý dược SRA cấp.

#### 2. Tiếp nhận hồ sơ:

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

- Báo cáo thay đổi được tiếp nhận ở Bộ phận văn thư của Cục Quản lý Dược. Văn thư Cục vào sổ theo dõi văn bản đến với số văn bản đến.

Trong vòng 01 ngày, Văn phòng Cục chuyển Hồ sơ đánh giá cho Phòng QLCL thuốc qua đường văn thư và Voffice.

Trong vòng 1 ngày, Văn thư Phòng QLCL thuốc sau khi tiếp nhận hồ sơ, phải vào sổ nhận công văn đến của Phòng, chuyển Lãnh đạo Phòng phân công và chuyển đến chuyên viên thụ lý hồ sơ.

#### 3. Xem xét, đánh giá hồ sơ:

\* Thời gian thực hiện tối đa: 07 ngày

a) Chuyên viên thụ lý hồ sơ xem xét đánh giá hồ sơ: Thời gian thực hiện tối đa: 05 ngày

- Giấy chứng nhận GMP/Giấy phép sản xuất/ Báo cáo thanh tra GMP: Tính hợp pháp và Tính phù hợp về phạm vi chứng nhận được ghi trên Giấy chứng nhận Thực hành tốt sản xuất hoặc báo cáo kiểm tra Thực hành tốt sản xuất hoặc giấy phép sản xuất với phạm vi sản xuất mà cơ sở đã được Cục Quản lý Dược Việt Nam kiểm tra cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh thuốc.

- Hồ sơ tổng thể nhà máy:

+ Tính phù hợp của Hồ sơ tổng thể nhà máy với phạm vi chứng nhận được ghi trên Giấy chứng nhận Thực hành tốt sản xuất hoặc báo cáo kiểm tra Thực hành tốt sản xuất hoặc giấy phép sản xuất với dạng bào chế của thuốc, nguyên liệu làm thuốc đăng ký.

+ Những điểm cập nhật, điểm mới của cơ sở khi nâng cấp tiêu chuẩn.

Trường hợp hồ sơ chưa đủ chi tiết để xem xét đánh giá, chuyên viên thụ lý hồ sơ thông báo cho cơ sở để bổ sung (qua văn thư/email/fax/tin nhắn...).

Sau khi đã đầy đủ hồ sơ, chuyên viên thụ lý xem xét đánh giá hồ sơ theo Biểu mẫu 02 và báo cáo Lãnh đạo phòng. Lãnh đạo phòng xem xét rà soát đánh giá để chuyển công bố.

#### **4. Tổng hợp hồ sơ công bố**

*\* Thời gian thực hiện tối đa: 5 ngày (thực hiện theo Quy trình đánh giá hồ sơ công bố Danh sách các cơ sở sản xuất đạt tiêu chuẩn EU-GMP và PICs-GMP)*

- Chuyên viên thụ lý cập nhật vào Hồ sơ thụ lý Công bố Danh sách các cơ sở sản xuất đạt tiêu chuẩn EU-GMP và PICs-GMP: ghi rõ nội dung đánh giá đạt hay không đạt hay phải bổ sung giải trình.

- Theo từng đợt công bố, chuyên môn đầu mỗi công bố Danh sách các cơ sở sản xuất đạt tiêu chuẩn EU-GMP và PICs-GMP sẽ tập hợp danh mục hồ sơ đã đánh giá; lập các danh mục hồ sơ đạt, không đạt, cần bổ sung giải trình, báo cáo Lãnh đạo phòng và trình Lãnh đạo Cục để công bố theo Quy trình Công bố Danh sách các cơ sở sản xuất đạt tiêu chuẩn EU-GMP và PICs-GMP.

- Sau khi Lãnh đạo Cục xem xét và phê duyệt, phòng QLCL sẽ chuyển Văn phòng Cục đề nghị công bố trên trang thông tin Cục Quản lý Dược các danh sách.

Đối với các cơ sở đáp ứng yêu cầu, các thông tin công bố gồm:

- Tên cơ sở sản xuất.
- Địa chỉ cơ sở sản xuất
- Phạm vi chứng nhận:
- Thời hạn hiệu lực:
- Ngày, tháng, năm theo thời hạn hiệu lực ghi trên giấy chứng nhận.

Sau khi cơ sở đủ điều kiện và được công bố vào Danh sách các cơ sở sản xuất đạt tiêu chuẩn EU-GMP và PICs-GMP, chuyên viên thụ lý hồ sơ cập nhật tiêu chuẩn GMP của cơ sở trên Danh sách các Công ty trong nước đã được cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đối với hình thức sản xuất thuốc, đề xuất Lãnh đạo phòng chuyển Văn phòng Cục cập nhật trên Trang thông tin điện tử của Cục.

#### **5. Xử lý sau công bố:**

Các cơ sở sau khi đã được công bố vào Danh sách các cơ sở sản xuất đạt tiêu chuẩn EU-GMP và PICs-GMP, lần đánh giá duy trì điều kiện tiếp theo, Cục QLD sẽ sử dụng nguyên tắc, tiêu chuẩn tương ứng với GMP đã công bố để đánh giá.

Trường hợp cơ sở không đáp ứng yêu cầu theo nguyên tắc tiêu chuẩn đã

được công bố, Đoàn kiểm tra báo cáo Lãnh đạo phòng để báo cáo Lãnh đạo Cục xem xét việc rút tên cơ sở khỏi Danh sách các cơ sở sản xuất đạt tiêu chuẩn EU-GMP và PICs-GMP đã được công bố.

#### 6.2.4. Hình thức 4

##### 1. Hồ sơ:

Cơ sở đăng ký nộp Báo cáo thay đổi (Biểu mẫu 01) kèm theo hồ sơ tổng thể (đã cập nhật các thay đổi) qua văn thư Cục Quản lý Dược.

##### 2. Tiếp nhận hồ sơ:

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

Báo cáo thay đổi được tiếp nhận ở Bộ phận văn thư của Cục Quản lý Dược. Văn thư Cục vào sổ theo dõi văn bản đến với sổ văn bản đến.

Trong vòng 01 ngày, Văn phòng Cục chuyển Hồ sơ đánh giá cho Phòng QLCL thuốc qua đường văn thư và Voffice.

Trong vòng 1 ngày, Văn thư Phòng QLCL thuốc sau khi tiếp nhận hồ sơ, phải vào sổ nhận công văn đến của Phòng, chuyển Lãnh đạo Phòng phân công và chuyển đến chuyên viên thụ lý hồ sơ.

Chuyên viên thụ lý hồ sơ cập nhật thông tin báo cáo thay đổi vào *Cơ sở dữ liệu đánh giá GPs* (Phụ lục IV trong Quy trình đánh giá đáp ứng GMP để cấp Giấy đủ điều kiện kinh doanh dược).

##### 3. Xem xét đánh giá hồ sơ:

\* Thời gian tối đa thực hiện: 6 ngày.

Chuyên viên thụ lý hồ sơ sau khi tiếp nhận phải đánh giá hồ sơ theo Biểu mẫu 03 để xem xét sự phù hợp của thay đổi trên Hồ sơ tổng thể nhà máy:

- + Nhân sự: Thay đổi/bổ trí nhân sự trước và sau khi có các thay đổi
- + Nhà xưởng: nguyên tắc một chiều, chiều di chuyển của con người, nguyên vật liệu, thành phẩm, bán thành phẩm; chênh áp, cấp sạch.
- + Hệ thống phụ trợ: Bố trí AHU, nguyên lý và công suất AHU, hệ thống nước, khí nén, các khí hoặc hơi sạch khác.
- + Thiết bị: Công suất, bố trí trang thiết bị có phù hợp với thay đổi không
- + Phòng kiểm tra chất lượng (nếu thay đổi có ảnh hưởng)
- + Kho (nếu thay đổi có ảnh hưởng)
- + Công tác thẩm định, đánh giá
- + Các nội dung khác.

##### 4. Ban hành văn bản trả lời cơ sở:

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

Sau khi đánh giá hồ sơ, chuyên viên thụ lý báo cáo Lãnh đạo phòng đề thực hiện:

+ Báo cáo Lãnh đạo Cục ban hành Văn bản đồng ý với thay đổi của cơ sở đối với trường hợp hồ sơ đánh giá đã đáp ứng yêu cầu.

+ Trường hợp hồ sơ đăng ký chưa đáp ứng yêu cầu, chuyên viên thụ lý dự thảo văn bản gửi cơ sở đề nghị cơ sở khắc phục, bổ sung trong đó nêu cụ thể các tài liệu, nội dung cần sửa đổi, khắc phục và thông báo cho cơ sở đăng ký (qua văn thư/email/fax/tin nhắn...).

Trong vòng 45 ngày kể từ ngày nhận được thông báo, cơ sở phải hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa và có văn bản báo cáo gửi về Cục QLD 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.

#### 5. Xử lý báo cáo khắc phục của cơ sở:

\* Thời gian tối đa thực hiện: 10 ngày.

- Sau khi nhận được văn bản báo cáo khắc phục, chuyên viên thụ lý đánh giá báo cáo khắc phục của cơ sở (Biểu mẫu 06 trong *Quy trình đánh giá đáp ứng GMP để cấp Giấy đủ điều kiện kinh doanh dược*).

- Báo cáo lãnh đạo phòng đề trình Lãnh đạo Cục ban hành Văn bản đồng ý với thay đổi của cơ sở đối với trường hợp hồ sơ đánh giá đã đáp ứng yêu cầu.

- Trường hợp hồ sơ đăng ký chưa đáp ứng yêu cầu, chuyên viên thụ lý báo cáo Lãnh đạo phòng đề báo cáo Lãnh đạo Cục thực hiện việc đánh giá đột xuất tại cơ sở.

#### 6. Trình tự thực hiện đánh giá đột xuất để đánh giá các thay đổi:

- Lãnh đạo phòng báo cáo Lãnh đạo Cục QLD đề xuất việc đánh giá đột xuất và dự kiến thành phần Đoàn đánh giá.

- Sau khi Lãnh đạo Cục ký ban hành Quyết định đánh giá, chuyên viên thụ lý hồ sơ bàn giao hồ sơ cho Đoàn đánh giá.

- Đoàn đánh giá thực hiện đánh giá tại cơ sở theo trình tự

+ Bước 1. Đoàn đánh giá công bố Quyết định đánh giá đột xuất cho cơ sở;

+ Bước 2: Cơ sở báo cáo về thay đổi, việc duy trì GMP trong thời gian kể từ lần đánh giá trước, Đoàn đánh giá trao đổi làm rõ các nội dung thay đổi, duy trì.

+ Bước 3. Đoàn đánh giá tiến hành đánh giá thực tế tập trung vào thay đổi mà cơ sở đã báo cáo;

+ Bước 4. Đoàn đánh giá họp với cơ sở sản xuất để thông báo về kết quả



đánh giá, thống nhất với cơ sở sản xuất đối với từng tồn tại; đánh giá mức độ đáp ứng của từng tồn tại.

+ Bước 5. Lập và ký biên bản đánh giá: Đoàn đánh giá lập biên bản đánh giá (Biểu mẫu 04 trong *Quy trình đánh giá đáp ứng GMP để cấp Giấy đủ điều kiện kinh doanh dược*), 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 được làm thành 03 bản: 01 bản lưu tại cơ sở sản xuất, 02 bản lưu tại Cơ quan tiếp nhận.

+ Bước 6. Hoàn thiện Báo cáo đánh giá: Đoàn đánh giá có trách nhiệm lập báo cáo đánh giá GMP (Biểu mẫu 05 trong *Quy trình đánh giá đáp ứng GMP để cấp Giấy đủ điều kiện kinh doanh dược*).

- Xử lý kết quả đánh giá:

+ Trường hợp cơ sở đáp ứng: Đoàn đánh giá báo cáo Lãnh đạo phòng để báo cáo Lãnh đạo Cục, có văn bản đồng ý với thay đổi của cơ sở.

+ Trường hợp cơ sở không đáp ứng: Đoàn đánh giá báo cáo Lãnh đạo phòng để báo cáo Lãnh đạo Cục xử lý theo quy định.

#### **6.2.5. Hình thức 5**

##### *1. Hồ sơ:*

Cơ sở đăng ký nộp báo cáo thay đổi (Biểu mẫu 01) kèm theo hồ sơ tổng thể (đã cập nhật các thay đổi) qua văn thư Cục Quản lý Dược.

##### *2. Tiếp nhận hồ sơ:*

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

- Báo cáo thay đổi được tiếp nhận ở Bộ phận văn thư của Cục Quản lý Dược. Văn thư Cục vào sổ theo dõi văn bản đến với số văn bản đến.

Trong vòng 01 ngày, Văn phòng Cục chuyển Hồ sơ đánh giá cho Phòng QLCL thuốc qua đường văn thư và Voffice.

Trong vòng 1 ngày, Văn thư Phòng QLCL thuốc sau khi tiếp nhận hồ sơ, phải vào sổ nhận công văn đến của Phòng, chuyển Lãnh đạo Phòng phân công và chuyển đến chuyên viên thụ lý hồ sơ.

Chuyên viên thụ lý hồ sơ cập nhật thông tin báo cáo thay đổi vào *Cơ sở dữ liệu đánh giá GPs* (Phụ lục IV trong *Quy trình đánh giá đáp ứng GMP để cấp Giấy đủ điều kiện kinh doanh dược*) để làm căn cứ cho lần đánh giá định kỳ hoặc đột xuất tiếp theo.

Cơ sở sản xuất phải tiếp tục đảm bảo duy trì các hoạt động sản xuất theo nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP.

### 6.2.6. Hình thức 6

#### 1. Báo cáo trước thay đổi:

Cơ sở sản xuất vắc xin phải báo cáo trước khi tiến hành thay đổi thuộc một trong các trường hợp:

- + Mở rộng nhà máy sản xuất trên cơ sở cấu trúc nhà máy đã có;
- + Sửa chữa, thay đổi lớn về cấu trúc, bố trí nhà xưởng, dây chuyền sản xuất làm thay đổi điều kiện môi trường sản xuất, quy trình sản xuất;
- + Thay đổi các thiết bị sản xuất chính, quan trọng gây ảnh hưởng tới quy trình sản xuất, chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc;
- + Thay đổi hệ thống phụ trợ hoặc thay đổi nguyên lý thiết kế, vận hành hệ thống tiện ích mà có ảnh hưởng tới môi trường sản xuất;
- + Sản xuất, sản xuất thử vắc xin hoặc sản phẩm thuốc khác trên dây chuyền sản xuất vắc xin đã được cấp chứng nhận;

#### - Hồ sơ báo cáo:

- + văn bản thông báo
- + đánh giá về nguy cơ, ảnh hưởng của các thay đổi dự kiến thực hiện đến chất lượng, an toàn của sản phẩm.

#### - Trình tự xử lý:

\* Thời gian thực hiện: 15 ngày.

+ Báo cáo thay đổi được tiếp nhận ở Bộ phận văn thư của Cục Quản lý Dược. Văn thư Cục vào sổ theo dõi văn bản đến với số văn bản đến.

+ Trong vòng 01 ngày, Văn phòng Cục chuyển Hồ sơ đánh giá cho Phòng QLCL thuốc qua đường văn thư và Voffice.

+ Trong vòng 1 ngày, Văn thư Phòng QLCL thuốc sau khi tiếp nhận hồ sơ, phải vào sổ nhận công văn đến của Phòng, chuyển Lãnh đạo Phòng phân công và chuyển đến chuyên viên thụ lý hồ sơ.

+ Trong thời hạn 10 ngày, Chuyên viên phải đánh giá thay đổi và báo cáo Lãnh đạo phòng.

+ Trong vòng 01 ngày Lãnh đạo phòng phải có ý kiến về thay đổi của cơ sở sau khi chuyên viên thụ lý báo cáo Lãnh đạo phòng và dự thảo văn bản đồng ý/không đồng ý với thay đổi của cơ sở để báo cáo Lãnh đạo Cục.

+ Trong vòng 02 ngày, lãnh đạo Cục xem xét để ban hành văn bản.

#### 2. Báo cáo sau thay đổi:

Cơ sở sản xuất vắc xin khi có các thay đổi thuộc các hình thức thay đổi 1, 2, 3, 4, sau khi thay đổi thực hiện báo cáo để Cục QLD xem xét theo quy định tại các Mục 6.2.2.2 đến 6.2.2.4 tương ứng với thay đổi của cơ sở.

### 6.3. Cập nhật đánh giá nguy cơ của cơ sở sản xuất

Sau khi hoàn tất việc xử lý các báo cáo thay đổi của cơ sở, chuyên viên thụ lý đánh giá lại Mức độ nguy cơ của cơ sở sản xuất, nếu có thay đổi Mức độ so với

Mức độ nguy cơ đã được đánh giá trước khi thay đổi, chuyên viên thụ lý cập nhật Mức độ đánh giá nguy cơ của cơ sở (Biểu mẫu 07 trong *Quy trình đánh giá đáp ứng GMP để cấp Giấy đủ điều kiện kinh doanh dược*).

## **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:

- Báo cáo thay đổi kèm hồ sơ báo cáo của cơ sở;
- Biên bản đánh giá thay đổi (nếu có);
- Quyết định thành lập Đoàn đánh giá (nếu có);
- Biên bản đánh giá GMP (nếu có);
- Báo cáo đánh giá GMP (nếu có);
- Báo cáo khắc phục của Cơ sở (nếu có);
- Biên bản đánh giá báo cáo khắc phục (nếu có);
- Bản cập nhật đánh giá nguy cơ của cơ sở sản xuất (nếu có).
- Các văn bản thống nhất hoặc không thống nhất đối với các thay đổi;

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 file mềm để tiện tra cứu.

## **8. PHỤ LỤC**

BM.CL.24.02/01 Báo cáo thay đổi

BM.CL.24.02/02 Đánh giá báo cáo thay đổi Tiêu chuẩn GMP áp dụng

BM.CL.24.02/03 Đánh giá báo cáo thay đổi khác

TÊN ĐƠN VỊ CHỦ QUẢN CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
TÊN CƠ SỞ Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: ...../.....

....., ngày..... tháng..... năm 20....

## BÁO CÁO THAY ĐỔI VỀ THỰC HÀNH TỐT SẢN XUẤT THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

Kính gửi: Cục Quản lý Dược / Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền - Bộ Y tế

Tên cơ sở: .....

Địa chỉ cơ sở sản xuất: .....

Điện thoại: ..... Fax: ..... Email: .....

Người liên hệ: ..... Chức danh: .....

Điện thoại: ..... Fax: ..... Email: .....

Người chịu trách nhiệm chuyên môn: ....., năm sinh: .....

Số Chứng chỉ hành nghề dược: .....

Nơi cấp .....; năm cấp ....., có giá trị đến ..... (nếu có)

Đã được cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược số: .....,  
ngày cấp: ..... với loại hình và phạm vi kinh doanh (hoặc *Đã được cấp Giấy  
chứng nhận GMP số: ....., ngày cấp: ..... với phạm vi chứng nhận:*

.....  
.....

Cơ sở chúng tôi xin báo cáo các nội dung thay đổi như sau:

.....  
.....

Danh mục tài liệu liên quan đến thay đổi (tùy theo loại hình thay đổi, kèm theo các tài liệu tương ứng).

Sau khi nghiên cứu Luật Dược và các quy định khác về hành nghề dược, chúng tôi xin cam đoan thực hiện đầy đủ các văn bản pháp luật, các quy chế chuyên môn dược có liên quan. Đề nghị Cục Quản lý Dược (hoặc Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền) xem xét, đánh giá việc đáp ứng GMP đối với thay đổi nêu trên của cơ sở chúng tôi.

Chúng tôi xin gửi kèm bản báo cáo này các tài liệu sau đây:

1. Bản sao Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đã cấp (hoặc Giấy chứng nhận GMP đã cấp cho cơ sở không vì mục đích thương mại);
2. Bản sao Giấy chứng nhận đăng ký kinh doanh (hoặc Tài liệu pháp lý về

việc thành lập và chức năng nhiệm vụ của cơ sở không vì mục đích thương mại)  
(phù hợp với nội dung bổ sung/ thay đổi);

3. Hồ sơ tổng thể của cơ sở đã cập nhật các nội dung thay đổi.

**Thủ trưởng đơn vị**

(Ký, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

huongtl.qld\_Tran Thi Lan Huong\_25/12/2023 15:10:47



## ĐÁNH GIÁ HỒ SƠ BÁO CÁO THAY ĐỔI SAU KHI CẤP GIẤY CHỨNG NHẬN GMP/GCN ĐKKDD CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

|                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| <b>Tên cơ sở sản xuất</b>         |  |
| <b>Địa chỉ cơ sở</b>              |  |
| <b>Phạm vi đã được chứng nhận</b> |  |
| <b>Phạm vi thay đổi</b>           |  |
| <b>Nội dung thay đổi</b>          |  |

### **Hồ sơ tổng thể nhà máy**

|                                                                                                                                                                                                                                 |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 1. Phạm vi sản xuất phù hợp với phạm vi sản xuất trong hồ sơ đăng ký và phạm vi trong GCN GMP nộp kèm hồ sơ.                                                                                                                    |  |
| 2. Có đầy đủ thông tin theo hướng dẫn của EU hoặc PIC/s hoặc WHO                                                                                                                                                                |  |
| 3. Các điểm thay đổi so với lần đánh giá gần nhất của Cục QLD Việt Nam:<br>a. Nhân sự<br>b. Hệ thống quản lý chất lượng<br>c. Nhà xưởng<br>d. Hệ thống phụ trợ<br>e. Thiết bị<br>g. Thẩm định, đánh giá<br>h. Các nội dung khác |  |
| 4. Điều kiện kiểm nghiệm (GLP)                                                                                                                                                                                                  |  |
| 5. Điều kiện bảo quản (GSP)                                                                                                                                                                                                     |  |

### **4. Kết luận**

| <b>Chuyên viên thụ lý</b> | <b>Chữ ký</b> | <b>Đề xuất của Tiểu ban</b>        |
|---------------------------|---------------|------------------------------------|
|                           |               | Đạt <input type="checkbox"/>       |
|                           |               | Bổ sung <input type="checkbox"/>   |
|                           |               | Không đạt <input type="checkbox"/> |

### **5. Kết luận của Lãnh đạo Phòng**

huongtl qld\_Tran Thi Lan Huong\_25/12/2023 15:16:51

**Đạt** ☐

**Bổ sung** ☐

**Không đạt** ☐

**Lãnh đạo phòng:**

**ĐÁNH GIÁ HỒ SƠ BÁO CÁO THAY ĐỔI CẬP NHẬT TIÊU CHUẨN  
GMP ÁP DỤNG SAU KHI SAU GIẤY CHỨNG NHẬN GMP/GCN  
ĐKKD CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT**

|                                                             |  |
|-------------------------------------------------------------|--|
| <b>Tên cơ sở sản xuất</b>                                   |  |
| <b>Địa chỉ cơ sở</b>                                        |  |
| <b>Tiêu chuẩn GMP cập nhật</b><br>(từ GMP... thành GMP....) |  |

**1. Giấy chứng nhận GMP của SRA/ Giấy phép sản xuất/ Báo cáo thanh tra GMP**

|                                                                                                                                                      |  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 1.1. Bản chính hoặc bản sao công chứng, có HPHLS                                                                                                     |  |
| 1.2. Ngôn ngữ trình bày: Tiếng Anh hoặc dịch công chứng                                                                                              |  |
| 1.3. Phạm vi chứng nhận:<br>- Phù hợp với phạm vi đã được Cục QLD Việt Nam cấp phép<br>- Bao gồm một/một số sản phẩm; dây chuyền hay toàn bộ nhà máy |  |
| 1.4. Thông tin chi tiết<br>- Cơ quan cấp<br>- Tên, chức danh người ký, chữ ký<br>- Hiệu lực<br>- Ngày cấp<br>- Phạm vi sản xuất                      |  |

**3. Hồ sơ tổng thể nhà máy**

|                                                                                                                                     |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 3.1. Phạm vi sản xuất phù hợp với phạm vi sản xuất trong hồ sơ đăng ký và phạm vi trong GCN GMP nộp kèm hồ sơ.                      |  |
| 3.2. Có đầy đủ thông tin theo hướng dẫn của EU hoặc PIC/s hoặc WHO                                                                  |  |
| 3.3. Các điểm mới so với lần đánh giá gần nhất của Cục QLD Việt Nam<br>a. Nhân sự<br>b. Hệ thống quản lý chất lượng<br>c. Nhà xưởng |  |

|                                  |  |
|----------------------------------|--|
| d. Hệ thống phụ trợ              |  |
| e. Thiết bị                      |  |
| g. Thăm định, đánh giá           |  |
| h. Các nội dung khác             |  |
| 3.4. Điều kiện kiểm nghiệm (GLP) |  |
| 3.5. Điều kiện bảo quản (GSP)    |  |

#### 4. Kết luận

| Chuyên viên thụ lý | Chữ ký | Đề xuất của Tiểu ban               |
|--------------------|--------|------------------------------------|
|                    |        | Đạt <input type="checkbox"/>       |
|                    |        | Bổ sung <input type="checkbox"/>   |
|                    |        | Không đạt <input type="checkbox"/> |

#### 5. Kết luận của Lãnh đạo Phòng

**Đạt** ☐

**Bổ sung** ☐

**Không đạt** ☐