

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

THÔNG TƯ
**Quy định các nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt sản xuất
bao bì dược phẩm” và hướng dẫn triển khai, áp dụng**

Thông tư số 14/2012/TT-BYT ngày 31 tháng 8 năm 2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định các nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt sản xuất bao bì dược phẩm” và hướng dẫn triển khai, áp dụng, có hiệu lực thi hành từ ngày 15 tháng 10 năm 2012, được sửa đổi, bổ sung bởi:

Thông tư số 02/2016/TT-BYT ngày 12 tháng 01 năm 2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế bổ sung Điều 9 Thông tư số 14/2012/TT-BYT ngày 31 tháng 8 năm 2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định các nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt sản xuất bao bì dược phẩm” và hướng dẫn triển khai, áp dụng, có hiệu lực thi hành từ ngày 01 tháng 3 năm 2016.

Thông tư số 25/2024/TT-BYT ngày 30 tháng 10 năm 2024 của Bộ trưởng Bộ Y tế bãi bỏ toàn bộ hoặc một phần một số văn bản quy phạm pháp luật do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành, liên tịch ban hành, có hiệu lực thi hành từ ngày 15 tháng 12 năm 2024.

Căn cứ Luật Dược số 34/2005/QH11 ngày 14/6/2005;

Căn cứ Nghị định số 188/2007/NĐ-CP ngày 27/12/2007 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Căn cứ Quyết định số 43/2007/QĐ-TTg ngày 29/3/2007 của Thủ tướng Chính phủ về việc phê duyệt Đề án “Phát triển công nghiệp Dược và xây dựng mô hình hệ thống cung ứng thuốc của Việt Nam giai đoạn 2007 - 2015 và tầm nhìn đến năm 2020”;

Xét đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý dược,

Bộ Y tế ban hành Thông tư quy định các nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt sản xuất bao bì dược phẩm” và hướng dẫn việc triển khai, áp dụng như sau:¹

¹ Thông tư số 02/2016/TT-BYT ngày 12 tháng 01 năm 2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế bổ sung Điều 9 Thông tư số 14/2012/TT-BYT ngày 31 tháng 8 năm 2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định các nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt sản xuất bao bì dược phẩm” và hướng dẫn triển khai, áp dụng, có hiệu lực thi hành từ ngày 01 tháng 3 năm 2016 có căn cứ ban hành như sau:

Căn cứ Luật Dược số 34/2005/QH11 ngày 14/6/2005;

Căn cứ Nghị định số 63/2012/NĐ-CP ngày 31/8/2012 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Dược, Vụ trưởng Vụ Pháp chế - Bộ Y tế;



Mục I

QUY ĐỊNH CHUNG

Điều 1. Phạm vi điều chỉnh

Thông tư này quy định các nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt sản xuất bao bì dược phẩm” và hướng dẫn việc triển khai, áp dụng các nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt sản xuất bao bì dược phẩm” trong lĩnh vực sản xuất bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc.

Điều 2. Đối tượng áp dụng

Thông tư này quy định áp dụng đối với các cơ sở sản xuất, kinh doanh bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc và các cơ sở sản xuất thuốc lưu thông trên thị trường Việt Nam.

Mục II

NGUYÊN TẮC TIÊU CHUẨN “THỰC HÀNH TỐT SẢN XUẤT BAO BÌ DƯỢC PHẨM” VÀ HƯỚNG DẪN TRIỂN KHAI ÁP DỤNG

Điều 3. Nguyên tắc tiêu chuẩn “Thực hành tốt bao bì dược phẩm”

Các nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt sản xuất bao bì dược phẩm” được quy định tại Phụ lục 1 và Phụ lục 2 đính kèm Thông tư này.

Điều 4. Tổ chức thực hiện

1. Cục Quản lý dược chủ trì, phối hợp với các đơn vị liên quan tổ chức phổ biến các nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt sản xuất bao bì dược phẩm” (sau đây gọi tắt là GMP bao bì dược phẩm), danh mục kiểm tra GMP bao bì dược phẩm

Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành Thông tư bổ sung Điều 9 Thông tư số 14/2012/TT-BYT ngày 31 tháng 8 năm 2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định các nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt sản xuất bao bì dược phẩm” (GMP) và hướng dẫn triển khai, áp dụng như sau:

Thông tư số 25/2024/TT-BYT ngày 30 tháng 10 năm 2024 của Bộ trưởng Bộ Y tế bãi bỏ toàn bộ hoặc một phần một số văn bản quy phạm pháp luật do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành, liên tịch ban hành có hiệu lực thi hành từ ngày 15 tháng 12 năm 2024 có căn cứ ban hành như sau:

Căn cứ Luật ban hành văn bản quy phạm pháp luật ngày 22 tháng 6 năm 2015 và Luật sửa đổi, bổ sung một số điều của Luật ban hành văn bản quy phạm pháp luật ngày 18 tháng 6 năm 2020;

Căn cứ Nghị định số 34/2016/NĐ-CP ngày 14 tháng 5 năm 2016 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật ban hành văn bản quy phạm pháp luật; Nghị định số 154/2020/NĐ-CP ngày 31 tháng 12 năm 2020 của Chính phủ sửa đổi, bổ sung một số điều của Nghị định số 34/2016/NĐ-CP ngày 14 tháng 5 năm 2016 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật ban hành văn bản quy phạm pháp luật; Nghị định số 59/2024/NĐ-CP ngày 25/5/2024 của Chính phủ sửa đổi, bổ sung một số điều của Nghị định số 34/2016/NĐ-CP ngày 14/5/2016 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật Ban hành văn bản quy phạm pháp luật đã được sửa đổi, bổ sung một số điều theo Nghị định số 154/2020/NĐ-CP ngày 31/12/2020 của Chính phủ;

Căn cứ Nghị định số 95/2022/NĐ-CP ngày 15 tháng 11 năm 2022 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế.

Theo đề nghị của Vụ trưởng Vụ Pháp chế, Cục trưởng Cục An toàn thực phẩm, Cục trưởng Cục Cơ sở hạ tầng và Thiết bị y tế, Cục trưởng Cục Quản lý Dược, Cục trưởng Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền, Cục trưởng Cục Phòng chống HIV/AIDS;

Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành Thông tư bãi bỏ toàn bộ hoặc một phần một số văn bản quy phạm pháp luật do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành, liên tịch ban hành,

anhds

[Signature]

và hướng dẫn triển khai, áp dụng GMP bao bì dược phẩm cho Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương, Y tế các ngành và các cơ sở sản xuất bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc.

2. Các cơ sở sản xuất bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc có nhu cầu đăng ký kiểm tra để cấp Giấy chứng nhận GMP bao bì dược phẩm:

a) Nghiên cứu và huấn luyện các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP bao bì dược phẩm và danh mục kiểm tra GMP bao bì dược phẩm và các quy định có liên quan cho cán bộ, nhân viên trong cơ sở.

b) Căn cứ các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP bao bì dược phẩm, quy mô, nguồn lực và định hướng phát triển để áp dụng phù hợp với thực tế triển khai tại cơ sở.

c) Dựa trên danh mục kiểm tra GMP bao bì dược phẩm (Phụ lục 3) để xây dựng danh mục tự kiểm tra của cơ sở mình và tiến hành tự kiểm tra để phát hiện các khiếm khuyết và khắc phục các tồn tại.

Điều 5. Đăng ký kiểm tra

Các cơ sở sản xuất bao bì có nhu cầu đăng ký kiểm tra để cấp Giấy chứng nhận GMP bao bì dược phẩm sau khi tự kiểm tra, đánh giá đạt GMP bao bì dược phẩm, nộp trực tiếp hoặc gửi theo đường bưu điện 01 bộ hồ sơ đăng ký kiểm tra đến Cục Quản lý dược - Bộ Y tế.

Thành phần hồ sơ đăng ký kiểm tra:

1. Trường hợp đăng ký kiểm tra lần đầu:

a) Bản đăng ký kiểm tra GMP bao bì dược phẩm (Phụ lục 4 - Mẫu 1);

b) Bản sao Quyết định thành lập cơ sở hoặc Giấy chứng nhận đăng ký kinh doanh hoặc Giấy chứng nhận đầu tư có xác nhận của cơ sở;

c) Sơ đồ tổ chức nhân sự (bao gồm họ, tên, trình độ chuyên môn của các cán bộ chủ chốt);

d) Sơ đồ nhà xưởng và các khu vực kiểm tra chất lượng, bảo quản (bao gồm sơ đồ tổng thể nhà máy; sơ đồ đường đi của nhân viên, nguyên liệu ban đầu, bán thành phẩm; sơ đồ cấp sạch phòng sản xuất, phòng kiểm nghiệm; sơ đồ bố trí máy móc, thiết bị,...);

đ) Chương trình, tài liệu và báo cáo tóm tắt về huấn luyện, đào tạo GMP bao bì dược phẩm tại cơ sở;

e) Danh mục thiết bị (sản xuất, kiểm nghiệm và bảo quản) hiện có và sản phẩm dự kiến sản xuất;

g) Báo cáo tự thanh tra của cơ sở đợt gần nhất (trong vòng 03 tháng).

2. Trường hợp đăng ký tái kiểm tra:

Trước 02 tháng tính đến ngày Giấy chứng nhận đạt nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP bao bì dược phẩm hết hạn, cơ sở tiến hành nộp hồ sơ đăng ký tái kiểm tra. Cơ sở sau khi đã nộp hồ sơ đăng ký tái kiểm tra vẫn được phép sản xuất theo phạm vi quy định trong Giấy chứng nhận.

Thành phần hồ sơ đăng ký tái kiểm tra:

- a) Bản đăng ký tái kiểm tra GMP bao bì dược phẩm (Phụ lục 4 - Mẫu 2);
- b) Báo cáo khắc phục các tồn tại trong kiểm tra lần trước;
- c) Báo cáo tóm tắt hoạt động của cơ sở trong 03 năm qua;
- d) Báo cáo những thay đổi của cơ sở trong 03 năm triển khai GMP bao bì dược phẩm (nếu có).
- đ) Báo cáo tự thanh tra của cơ sở đợt gần nhất (trong vòng 03 tháng).

3. Cơ sở có nhu cầu bổ sung dây chuyền mới nộp hồ sơ đăng ký như đăng ký kiểm tra lần đầu (theo quy định tại khoản 1, Điều 5). Trường hợp giấy chứng nhận GMP chưa hết hạn nhưng cơ sở có nhu cầu tái kiểm tra cùng với đăng ký kiểm tra bổ sung dây chuyền mới thì có thể nộp hồ sơ đăng ký tái kiểm tra (theo quy định tại khoản 2, Điều 5) đồng thời với đăng ký kiểm tra bổ sung dây chuyền mới.

Điều 6. Thẩm quyền, trình tự, thủ tục tiếp nhận, thẩm định hồ sơ, kiểm tra, và cấp Giấy chứng nhận đạt nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP bao bì dược phẩm

1. Thẩm quyền

Cục Quản lý dược chịu trách nhiệm tiếp nhận và thẩm định hồ sơ đăng ký kiểm tra, thành lập đoàn và tổ chức kiểm tra thực tế, xử lý kết quả sau kiểm tra và cấp Giấy chứng nhận đạt nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP bao bì dược phẩm cho cơ sở sản xuất bao bì.

2. Trình tự, thủ tục giải quyết

a) Sau khi nhận đủ hồ sơ đăng ký kiểm tra của cơ sở theo quy định tại Điều 5, Cục Quản lý dược tiến hành thẩm định hồ sơ.

b) Trong vòng 05 ngày làm việc kể từ khi nhận được hồ sơ và phí thẩm định theo quy định hiện hành, Cục Quản lý dược phải thông báo bằng văn bản cho cơ sở biết về kế hoạch kiểm tra hoặc tình trạng hồ sơ chưa đạt yêu cầu.

c) Trong vòng 20 ngày làm việc kể từ khi thông báo kế hoạch kiểm tra, Cục Quản lý dược phải ra quyết định thành lập đoàn, tiến hành kiểm tra thực tế.

Điều 7. Kiểm tra, xử lý kết quả kiểm tra và cấp Giấy chứng nhận đạt nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP bao bì dược phẩm

1. Thành phần đoàn kiểm tra

Đoàn kiểm tra bao gồm Trưởng đoàn, Thư ký đoàn (Cục Quản lý dược) và các thành viên (đại diện của Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương hoặc Viện Kiểm thuốc thành phố Hồ Chí Minh, đại diện Sở Y tế tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương nơi có địa điểm cơ sở sản xuất đăng ký kiểm tra GMP bao bì dược phẩm và có thể có thêm đại diện của Cục Quản lý dược).

2. Tiêu chuẩn cán bộ kiểm tra

phần

✓

a) Cán bộ kiểm tra phải có trình độ đại học trở lên; có kiến thức, kinh nghiệm về kiểm tra GMP, nắm vững các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP, đã được đào tạo huấn luyện về GMP và thanh tra, kiểm tra GMP.

b) Có phương pháp thanh tra, kiểm tra khoa học, cương quyết, có khả năng phát hiện nhanh các sai sót của cơ sở đồng thời phải đưa ra được các biện pháp có tính thuyết phục giúp cơ sở khắc phục thiếu sót.

c) Trung thực, khách quan và nghiêm chỉnh chấp hành các quy chế, quy định pháp luật trong quá trình kiểm tra.

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

3. Kiểm tra

a) Đoàn kiểm tra có trách nhiệm kiểm tra toàn bộ các hoạt động của cơ sở bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc theo các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP bao bì dược phẩm và các qui định chuyên môn hiện hành:

- *Bước 1:* Thông báo Quyết định thành lập đoàn kiểm tra.

- *Bước 2:* Cơ sở sản xuất trình bày quá trình triển khai GMP bao bì dược phẩm; kết quả tự thanh tra; báo cáo tình hình hoạt động, những thay đổi của cơ sở sau 03 năm triển khai và kết quả khắc phục những tồn tại của lần kiểm tra trước (trong trường hợp đăng ký tái kiểm tra); giải thích, làm rõ các vấn đề theo yêu cầu của đoàn kiểm tra.

- *Bước 3:* Đoàn kiểm tra tiến hành đánh giá thực tế (nhà xưởng, khu vực kiểm tra chất lượng, bảo quản, các tiện ích phụ trợ) và kiểm tra các hồ sơ, tài liệu có liên quan.

- *Bước 4:* Thảo luận, thống nhất thông qua biên bản kiểm tra.

b) Biên bản kiểm tra phải chỉ rõ các tồn tại trong việc triển khai áp dụng GMP bao bì dược phẩm, kết luận về mức độ đáp ứng nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP bao bì dược phẩm. Trong trường hợp cơ sở sản xuất không nhất trí với ý kiến của đoàn kiểm tra, biên bản phải ghi rõ tất cả các ý kiến bảo lưu của cơ sở. Biên bản được phụ trách cơ sở cùng trưởng đoàn và thư ký đoàn kiểm tra ký xác nhận; làm thành 03 bản, 01 bản lưu tại cơ sở, 02 bản lưu tại Cục Quản lý dược.

4. Xử lý kết quả sau kiểm tra và cấp Giấy chứng nhận.

a) Nếu cơ sở được kiểm tra đáp ứng các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP bao bì dược phẩm, Cục Quản lý dược phải cấp Giấy chứng nhận cho cơ sở trong vòng 05 ngày làm việc kể từ khi kết thúc việc kiểm tra.

Giấy chứng nhận đạt nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP bao bì dược phẩm có giá trị 03 năm kể từ ngày ký.

b) Nếu cơ sở được kiểm tra về cơ bản đáp ứng các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP bao bì dược phẩm và còn một số tồn tại nhưng không ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm, có thể khắc phục được trong thời gian ngắn, Đoàn kiểm tra yêu cầu cơ sở phải khắc phục, sửa chữa và báo cáo kết quả khắc phục những tồn tại

Handwritten signature and initials in blue ink.

mà đoàn kiểm tra đã nêu ra trong biên bản gửi về Cục Quản lý dược trong vòng 2 tháng kể từ khi kết thúc việc kiểm tra.

Trong vòng 05 ngày làm việc kể từ khi nhận được báo cáo khắc phục, Cục Quản lý dược phải cấp Giấy chứng nhận đạt nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP bao bì dược phẩm cho cơ sở nếu báo cáo khắc phục đạt yêu cầu hoặc phải thông báo bằng văn bản cho cơ sở biết về tình trạng báo cáo không đạt yêu cầu.

Quá hai tháng kể từ khi kết thúc việc kiểm tra, nếu cơ sở không gửi báo cáo khắc phục hợp lệ thì phải tiến hành đăng ký kiểm tra như đăng ký kiểm tra lần đầu và nộp lệ phí theo quy định.

c) Nếu cơ sở được kiểm tra chưa đáp ứng các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP, cơ sở phải khắc phục sửa chữa các tồn tại được nêu ra trong biên bản kiểm tra. Sau khi tự đánh giá đạt yêu cầu, cơ sở tiến hành đăng ký kiểm tra như đăng ký kiểm tra lần đầu và nộp lệ phí theo quy định.

Điều 8. Thanh tra, kiểm tra và xử lý vi phạm

1. Hoạt động thanh tra, kiểm tra đánh giá việc tuân thủ các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP bao bì dược phẩm được tiến hành định kỳ mỗi 03 năm hoặc thanh, kiểm tra đột xuất theo đề nghị của cơ sở hoặc theo yêu cầu của cơ quan chức năng do Bộ Y tế (Cục Quản lý dược) tiến hành.

2. Trong quá trình kiểm tra, nếu phát hiện cơ sở có vi phạm ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng sản phẩm, trưởng đoàn kiểm tra yêu cầu cơ sở tạm dừng việc sản xuất, lập biên bản, báo cáo người có thẩm quyền ra quyết định xử lý chính thức.

Điều 9. Kế hoạch triển khai

1. Các cơ sở sản xuất bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc nghiên cứu, áp dụng nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP bao bì dược phẩm. Bộ Y tế ban hành các chính sách cụ thể và những quy định phù hợp nhằm thúc đẩy việc triển khai, áp dụng nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP bao bì dược phẩm.

2. Bộ Y tế yêu cầu các cơ sở sản xuất thuốc phải sử dụng bao bì đạt tiêu chuẩn chất lượng, kiểm soát được chất liệu cấu thành và đảm bảo vệ sinh.

3. Hội đồng Dược điển Việt Nam chủ trì, phối hợp với Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương, Viện Kiểm nghiệm thuốc thành phố Hồ Chí Minh, Viện Kiểm định Quốc gia về vắc xin và sinh phẩm y tế xây dựng và trình cấp có thẩm quyền ban hành tiêu chuẩn chất lượng của các loại bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc để các cơ sở sản xuất, kinh doanh thuốc và các cơ sở sản xuất, kinh doanh bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc có căn cứ thực hiện.

4. Cục Quản lý dược chủ trì, phối hợp với các đơn vị liên quan tăng cường công tác hậu kiểm, nâng cao hiệu quả hoạt động tiền kiểm, đảm bảo sử dụng bao bì đóng gói dược phẩm đạt chất lượng, phù hợp với dạng bào chế và đặc tính hóa, lý, vi sinh của thuốc; đặc biệt chú trọng đến những loại bao bì tác động nhiều đến chất lượng thuốc như bao bì không làm sạch được trước khi sử dụng, bao bì đóng gói các thuốc vô trùng như thuốc tiêm, tiêm truyền, thuốc nhỏ mắt, nhỏ mũi, bao

bì đóng gói thuốc chứa các hoạt chất kém bền vững, thuốc dùng đường uống, bao bì khó kiểm tra chất lượng cấu thành như bao bì làm bằng thủy tinh, chất dẻo.

5.² (được bãi bỏ)

Điều 10. Điều khoản thi hành³

1. Thông tư này có hiệu lực thi hành kể từ ngày 15 tháng 10 năm 2012.
2. Các ông/bà Chánh Văn phòng, Cục trưởng Cục Quản lý dược, Thủ trưởng các đơn vị thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương, Thủ trưởng y tế các ngành và các tổ chức, cá nhân có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Thông tư này.
3. Trong quá trình thực hiện nếu có khó khăn, vướng mắc hoặc phát sinh liên quan, đề nghị các tổ chức, cá nhân có báo cáo gửi về Bộ Y tế (Cục Quản lý dược) để kịp thời xem xét, giải quyết. /.

BỘ Y TẾ

Số: /VBHN-BYT

Nơi nhận:

- Văn phòng Chính phủ (Công báo, Công thông tin điện tử Chính phủ);
- Bộ trưởng Bộ Y tế (để báo cáo);
- Công Thông tin điện tử Bộ Y tế;
- Lưu: VT, QLD, PC.

XÁC THỰC VĂN BẢN HỢP NHẤT

Hà Nội, ngày tháng năm 2024

KT. BỘ TRƯỞNG
THỦ TRƯỞNG

(Handwritten signature)

Đỗ Xuân Tuyên

² Khoản này được bãi bỏ theo quy định tại khoản 3 Điều 2 của Thông tư số 25/2024/TT-BYT ngày 30 tháng 10 năm 2024 của Bộ trưởng Bộ Y tế bãi bỏ toàn bộ hoặc một phần một số văn bản quy phạm pháp luật do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành, liên tịch ban hành, có hiệu lực từ ngày 15 tháng 12 năm 2024.

³ Điều 2 Thông tư số 02/2016/TT-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định như sau:

Điều 2. Điều khoản thi hành

1. Thông tư này có hiệu lực thi hành kể từ ngày 01 tháng 3 năm 2016.
2. Cục Quản lý Dược phối hợp với Cục Khoa học Công nghệ và Đào tạo rà soát, đề xuất trình Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành Thông tư về việc sửa đổi, bổ sung hoặc bãi bỏ cơ quan công nhận quốc tế quy định tại Điểm d Khoản 5 Điều 9 được bổ sung tại Điều 1 Thông tư này.
3. Các giấy chứng nhận GMP bao bì dược phẩm đã được cấp trước ngày Thông tư này có hiệu lực có giá trị đến hết thời hạn hiệu lực của giấy chứng nhận.

Điều 4 Thông tư số 25/2024/TT-BYT ngày 25/11/2024 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định như sau:

Điều 4. Điều khoản thi hành

1. Thông tư này có hiệu lực thi hành kể từ ngày 15 tháng 12 năm 2024.
2. Chánh Văn phòng Bộ, Vụ trưởng Vụ Pháp chế, Chánh Thanh tra Bộ, Vụ trưởng, Cục trưởng các Vụ, Cục thuộc Bộ Y tế và các cơ quan, tổ chức, cá nhân có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Thông tư này.

PHỤ LỤC 1

NGUYÊN TẮC, TIÊU CHUẨN GMP BAO BÌ DƯỢC PHẨM (Kèm theo Thông tư số 14/2012/TT-BYT ngày 31/8/2012 của Bộ Y tế)

Các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP bao bì dược phẩm sau đây là những quy định trong lĩnh vực sản xuất bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc. Cơ sở sản xuất bao bì cần tham khảo thêm các nguyên tắc Thực hành tốt theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới (GMP-WHO) trong quá trình triển khai, áp dụng tại cơ sở.

1. Giải thích từ ngữ

Một số từ ngữ sau đây được hiểu như sau:

1.1. Bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc là bao bì dùng để chứa đựng, bảo vệ thuốc và được lưu thông cùng với thuốc, bao gồm bao bì thương phẩm và bao bì không có tính chất thương phẩm.

1.2. Bao bì thương phẩm của thuốc là bao bì chứa đựng thuốc và lưu thông cùng với thuốc. Bao bì thương phẩm của thuốc gồm hai loại:

a) Bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc (còn gọi là bao bì sơ cấp hay bao bì cấp 1) là bao bì dùng để chứa đựng, có tiếp xúc trực tiếp với thuốc, tạo ra hình, khối hoặc bọc kín thuốc theo hình, khối, như màng nhôm, màng PVC, ống tuýp đựng thuốc...

b) Bao bì ngoài (còn gọi là bao bì thứ cấp hay bao bì cấp 2) là bao bì dùng để bao gói một hoặc một số đơn vị thuốc đã được chứa đựng trong bao bì trực tiếp, không tiếp xúc trực tiếp với thuốc, như hộp giấy, nắp nhôm ngoài...

1.3. Bao bì thành phẩm là sản phẩm bao bì đã trải qua tất cả các công đoạn sản xuất, kể cả đóng trong đồ bao gói cuối cùng và được dán nhãn.

1.4. Sản phẩm là kết quả của quá trình sản xuất nhằm mục đích kinh doanh hoặc tiêu dùng. Hàng hóa là sản phẩm được đưa vào thị trường thông qua trao đổi, mua bán, tiếp thị.

1.5. Tiêu chuẩn chất lượng sản phẩm bao gồm các quy định về chỉ tiêu, yêu cầu kỹ thuật, phương pháp thử nghiệm, yêu cầu về bao gói, bảo quản và các yêu cầu khác liên quan đến chất lượng; do cơ sở công bố, áp dụng, hoặc tự xây dựng, công bố áp dụng; được dùng làm chuẩn để phân loại, đánh giá, nhằm nâng cao chất lượng sản phẩm. Tiêu chuẩn chất lượng phải phù hợp với quy chuẩn kỹ thuật tương ứng, có liên quan do cơ quan nhà nước có thẩm quyền ban hành.

1.6. Nguyên liệu là thành phần chính của bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc, quyết định chất lượng bao bì thành phẩm và do đó có tác động, ảnh hưởng đến chất lượng thuốc, như nhôm (bột nhôm, màng nhôm tạo vi bám, vi xé, tuýp kem, mỡ), polyme (màng PVC, chai, lọ nhựa), thủy tinh (lọ, ống), cao su (nút), keo dính, mực in, chất màu...

1.7. Sản phẩm trung gian là sản phẩm đã được chế biến một phần, phải trải qua một số giai đoạn sản xuất nữa để được bán thành phẩm.

nhu

✓

1.8. Bán thành phẩm là sản phẩm đã trải qua một số công đoạn sản xuất, cần phải trải qua thêm một số công đoạn nữa để được thành phẩm.

1.9. Sản phẩm chờ đóng gói là sản phẩm đã qua các giai đoạn sản xuất, trừ công đoạn đóng gói.

1.10. Sản xuất hiệu theo nghĩa rộng là bao gồm các hoạt động liên quan đến sản phẩm, bắt đầu từ giai đoạn nghiên cứu, phát triển sản phẩm, đến hoạt động cung ứng và đánh giá chất lượng nguyên vật liệu ban đầu; sản xuất và kiểm tra/giám sát trong quá trình sản xuất; các hoạt động kiểm tra chất lượng, đánh giá hồ sơ lô, xuất xưởng; và quá trình bảo quản, phân phối sản phẩm và theo dõi hậu mại. Sản xuất hiệu theo nghĩa hẹp là việc tiếp nhận nguyên vật liệu, pha chế, đóng gói và thực hiện các biện pháp kiểm soát những yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm.

1.11. Kiểm tra trong quá trình sản xuất là việc kiểm tra, giám sát trong quá trình sản xuất, bao gồm đánh giá tình trạng, điều kiện môi trường sản xuất, nhằm ngăn ngừa, giảm thiểu việc nhầm lẫn, nhiễm, nhiễm chéo, để đảm bảo tuân thủ quy trình sản xuất và xác nhận sự phù hợp của toàn bộ lô, mẻ sản phẩm theo tiêu chuẩn mà kết quả phiếu kiểm nghiệm mẫu đại diện chưa phản ánh hết được chất lượng toàn bộ lô/mẻ sản xuất.

1.12. Lô sản phẩm là bao gồm các sản phẩm đồng nhất về chất lượng được sản xuất với cùng nguyên liệu và phụ liệu, bởi một quy trình và cùng một đợt. Trong thực tế, một lô có thể bao gồm một số mẻ, các mẻ này phải được tập trung lại ở một công đoạn nhất định nhằm đảm bảo tính đồng nhất lô.

1.13. Biệt trữ là tình trạng nguyên liệu, sản phẩm trung gian/bán thành phẩm và thành phẩm được bảo quản riêng biệt bằng biện pháp vật lý hoặc bởi cách thức phù hợp, trong thời gian chờ kiểm nghiệm, đánh giá để quyết định chấp nhận sử dụng, sản xuất tiếp, xuất xưởng, trả nhà cung cấp, tái chế hay loại bỏ.

1.14. Khu vực sạch là vùng có kiểm soát về mức độ nhiễm tiểu phân bụi và vi sinh vật; được thiết kế, xây dựng và sử dụng theo cách thức sao cho có thể giảm thiểu sự phát sinh, phát triển và tích tụ các yếu tố gây nhiễm. Nhà sản xuất có thể quy định yêu cầu về nhiệt độ, độ ẩm, ánh sáng hay độ ồn cho các phòng sạch để phù hợp với mục đích sử dụng và điều kiện làm việc của nhân viên.

1.15. Chốt gió là buồng kín có hai hay nhiều cửa, là lối vào, ra các khu vực sạch dành cho người, nguyên vật liệu, nằm giữa hai hay nhiều phòng có cấp sạch khác nhau. Trong một số trường hợp, nhà sản xuất có thể bố trí thêm airshower hoặc lắp đặt tủ gắn quạt hút/thổi hoặc pass-box dùng để chuyển dụng cụ, sản phẩm có tác dụng như chốt gió.

2. Hệ thống quản lý chất lượng

2.1. Cơ sở sản xuất bao bì cần phải thiết lập một hệ thống quản lý chất lượng hoạt động một cách toàn diện, thống nhất và có hiệu quả; dựa trên các nguyên tắc cơ bản về thực hành tốt sản xuất.

[Handwritten signature]

2.2. Hệ thống quản lý chất lượng là công cụ để thực hiện chính sách chất lượng của cơ sở; bao gồm cơ cấu tổ chức, chức năng, trách nhiệm, quy trình, hướng dẫn và các nguồn lực để thực hiện công tác quản lý chất lượng. Hệ thống quản lý chất lượng không ngừng được củng cố và hoàn thiện thông qua hoạt động tự thanh tra.

2.3. Hệ thống quản lý chất lượng liên quan đến tất cả các lĩnh vực sản xuất và kiểm tra chất lượng, bao gồm các hoạt động cung ứng, bảo quản, sản xuất, kiểm nghiệm, việc kiểm soát môi trường sản xuất, việc vận hành thiết bị, các phụ trợ có liên quan và công tác theo dõi hệ thống phân phối, giám sát hậu mại.

2.4. Hệ thống quản lý chất lượng bao gồm bộ phận quản lý sản xuất và bộ phận quản lý hay đảm bảo chất lượng. Hai bộ phận này phải do những người khác nhau phụ trách. Những người này có sự hợp tác và cùng chia sẻ trách nhiệm với nhau về chất lượng nhưng phải độc lập, không phụ thuộc lẫn nhau. Bộ phận quản lý chất lượng bao gồm phòng đảm bảo chất lượng và phòng kiểm nghiệm. Phòng đảm bảo chất lượng là đơn vị điều hành trực tiếp hệ thống chất lượng. Phòng kiểm nghiệm là đơn vị tác nghiệp chuyên môn, có thể thuộc phòng đảm bảo chất lượng. Cơ sở có thể gộp chung hoặc bố trí riêng một số bộ phận liên quan đến chất lượng như thiết bị cơ điện, bảo quản; phân công người chịu trách nhiệm theo dõi hệ thống phân phối, giải quyết khiếu nại, thu hồi sản phẩm.

2.5. Cơ sở cần phải thiết lập và duy trì việc kiểm tra, giám sát quá trình sản xuất. Hoạt động này được thực hiện bởi nhóm các nhân viên trực tiếp sản xuất và nhân viên IPC. Nhiệm vụ các nhóm nhân viên này phải được quy định rõ ràng với tần suất phù hợp đối với những hoạt động cụ thể. Tùy thuộc quy mô, mô hình tổ chức và năng lực quản lý của cơ sở, nhân viên IPC có thể thuộc bộ phận đảm bảo chất lượng, kiểm tra chất lượng hoặc/và thuộc bộ phận sản xuất.

2.6. Để hệ thống chất lượng hoạt động có hiệu quả, cơ sở sản xuất cần xây dựng tiêu chuẩn khách hàng nội bộ giữa các bộ phận của nhà máy theo chu chuyển sản phẩm, từ khâu cung ứng nguyên vật liệu đầu vào, nghiên cứu sản xuất thử, qua các công đoạn sản xuất, đóng gói, đến hoạt động bảo quản và phân phối sản phẩm. Các bộ phận thực hiện việc đánh giá sự tuân thủ tiêu chuẩn nội bộ lẫn nhau để hỗ trợ công tác quản lý chất lượng toàn diện.

3. Nhân sự và đào tạo

3.1. Nguyên tắc chung

a) Cơ sở sản xuất bao bì phải có đủ cán bộ, nhân viên có sức khỏe, trình độ đáp ứng yêu cầu. Có bản mô tả công việc cho mỗi nhóm đối tượng nhân viên.

b) Các cán bộ chủ chốt phải có trình độ và kinh nghiệm thực tiễn để đảm bảo thực thi tốt nhiệm vụ được giao.

c) Phải có văn bản quy định rõ nhiệm vụ, quyền hạn của các cán bộ chủ chốt. Cán bộ chủ chốt có thể ủy quyền công việc cho cán bộ cấp phó hoặc nhân viên dưới quyền nhưng không được thoái thác trách nhiệm.

d) Trưởng bộ phận quản lý sản xuất và trưởng bộ phận quản lý chất lượng có một số trách nhiệm chung hoặc cùng phối hợp thực hiện một số công việc liên quan đến chất lượng như đánh giá thiết bị sản xuất, thẩm định quy trình sản xuất... nhưng phải quy định cụ thể để tránh sự chồng chéo hoặc để lại khoảng trống trong việc áp dụng GMP.

3.2. Nhiệm vụ và quyền hạn của trưởng bộ phận quản lý sản xuất

a) Điều hành hoạt động sản xuất và chịu trách nhiệm kiểm tra, giám sát nhân viên thực hiện đúng các quy định trong sản xuất;

b) Tổ chức soạn thảo, phê duyệt và huấn luyện về các SOP trong sản xuất;

c) Tham gia soạn thảo quy trình sản xuất, quy trình vệ sinh thiết bị sản xuất, nhà xưởng, xây dựng tiêu chuẩn sản phẩm trung gian, bán thành phẩm;

d) Chủ trì hoạt động đánh giá lắp đặt, vận hành, hiệu năng các thiết bị sản xuất; Tham gia hoạt động thẩm định quy trình sản xuất, quy trình vệ sinh;

đ) Đảm bảo nhà xưởng được bảo dưỡng, điều kiện môi trường sản xuất đáp ứng yêu cầu; các thiết bị sản xuất được bảo trì, trong tình trạng hoạt động tốt, đồng hồ hiển thị thông số vận hành đã được kiểm định, hiệu chuẩn;

e) Đảm bảo nhà xưởng thiết bị, dụng cụ sản xuất được vệ sinh sạch, dọn quang dây chuyền trước khi sản xuất, sắp xếp nguyên vật liệu, sản phẩm gọn gàng, không bị nhầm lẫn, nhiễm, nhiễm chéo;

g) Đảm bảo việc sản xuất được thực hiện đúng quy trình, kết quả thực hiện được ghi chép kịp thời đúng quy định, hồ sơ lô công đoạn được kiểm tra bởi nhân viên được phân công chính thức và toàn bộ hồ sơ lô đã được soát xét;

h) Tổ chức hoạt động kiểm tra trong quá trình sản xuất và đảm bảo tính đồng nhất lô/mẻ sản phẩm trong quá trình sản xuất;

i) Gắn nhãn tình trạng biệt trữ đối với sản phẩm chờ chuyển tiếp công đoạn hoặc chờ xuất xưởng;

k) Tham gia xây dựng chương trình, nội dung và chủ trì việc huấn luyện đào tạo cho nhân viên sản xuất;

l) Tham gia hoạt động tự thanh tra.

3.3. Nhiệm vụ và quyền hạn của trưởng bộ phận đảm bảo chất lượng

a) Xây dựng chính sách chất lượng, sổ tay chất lượng của công ty.

b) Điều hành bộ phận đảm bảo chất lượng và tổ chức triển khai hoạt động của hệ thống quản lý chất lượng;

c) Chịu trách nhiệm phê duyệt hoặc kiểm tra các quy trình sản xuất, quy trình vệ sinh, các SOP liên quan đến chất lượng. Tổ chức việc xây dựng các SOP của bộ phận đảm bảo chất lượng. Đảm bảo các quy trình được rà soát định kỳ;

d) Phê duyệt các tiêu chuẩn khách hàng nội bộ và giải quyết thắc mắc về chất lượng sản phẩm giữa các bộ phận trong công ty;

(Handwritten signatures and initials)

đ) Tham gia đánh giá nhà cung cấp. Có quyền chấp nhận sử dụng hoặc không sử dụng đối với nguyên liệu, bao bì. Gắn nhãn tình trạng chấp nhận hoặc loại bỏ đối với nguyên liệu đầu vào;

e) Xây dựng kế hoạch thâm định gốc và tổ chức hoạt động thâm định quy trình sản xuất;

g) Đánh giá toàn bộ quá trình sản xuất (hồ sơ lô sản phẩm, phiếu kiểm nghiệm, kết quả đánh giá điều kiện sản xuất, kiểm tra trong quá trình sản xuất...). Quyết định xuất xưởng và chịu trách nhiệm về chất lượng thành phẩm;

h) Theo dõi việc sản xuất/kiểm nghiệm theo hợp đồng. Chịu trách nhiệm giải quyết khiếu nại, thu hồi sản phẩm;

i) Xây dựng chương trình, kế hoạch và tổ chức việc đào tạo huấn luyện, đào tạo cán bộ, nhân viên toàn nhà máy;

k) Xây dựng chương trình, kế hoạch và tổ chức hoạt động tự thanh tra;

l) Lưu trữ hệ thống tài liệu và hồ sơ về chất lượng.

3.4. Nhiệm vụ và quyền hạn của trưởng phòng kiểm tra chất lượng

a) Điều hành phòng kiểm nghiệm;

b) Xây dựng sổ tay chất lượng phòng kiểm nghiệm;

c) Chủ trì, phối hợp soạn thảo, rà soát, cập nhật các tiêu chuẩn chất lượng nguyên liệu, bao bì, thành phẩm, các SOP có liên quan;

d) Đảm bảo cơ sở vật chất phòng kiểm nghiệm được bảo trì, bảo dưỡng và thiết bị phân tích được kiểm định/hiệu chuẩn đầy đủ;

đ) Chịu trách nhiệm tổ chức thâm định và phê duyệt hoặc kiểm tra các quy trình kiểm nghiệm. Phối hợp bộ phận đảm bảo chất lượng và bộ phận sản xuất thực hiện thâm định quy trình sản xuất, quy trình vệ sinh;

e) Gắn nhãn tình trạng biệt trữ chờ kiểm nghiệm, chờ tái kiểm đối với nguyên nguyên liệu, bao bì. Tổ chức lấy mẫu, lưu mẫu và kiểm tra chất lượng đối với nguyên liệu, bao bì, sản phẩm trung gian, bán thành phẩm, thành phẩm, thử độ ổn định và các thử nghiệm có liên quan trong việc đánh giá môi trường sản xuất và vệ sinh thiết bị sản xuất;

g) Theo dõi kiểm nghiệm theo hợp đồng và đánh giá các phiếu kiểm nghiệm gốc. Tham gia đánh giá nhà cung cấp. Đảm bảo tiêu chuẩn chất lượng nguyên liệu, bán thành phẩm nhập về phù hợp với tiêu chuẩn thành phẩm và các quy chuẩn liên quan;

h) Tham gia xây dựng chương trình, nội dung và chủ trì việc huấn luyện đào tạo cho nhân viên phòng kiểm nghiệm;

i) Tham gia hoạt động tự thanh tra;

k) Lưu trữ phiếu kiểm nghiệm, hồ sơ kiểm nghiệm, sổ tay kiểm nghiệm viên và các hồ sơ, tài liệu có liên quan.

3.5. Đào tạo

a) Cơ sở phải xây dựng chương trình, kế hoạch, nội dung đào tạo, huấn luyện các kiến thức cơ bản về GMP bao bì dược phẩm, kiến thức chuyên môn, nghiệp vụ, quy trình sản xuất, kiểm nghiệm, các SOP... cho toàn bộ cán bộ, nhân viên.

b) Chương trình, kế hoạch, nội dung cần phải phù hợp với từng nhóm đối tượng cán bộ, nhân viên, phải được cập nhật, duy trì thường xuyên và được người có thẩm quyền xem xét, đánh giá, phê duyệt.

c) Người huấn luyện phải có kiến thức, được đào tạo về GMP và các kiến thức có liên quan, là người của cơ sở hoặc do cơ sở mời tham gia.

d) Cơ sở cần phải đánh giá kết quả huấn luyện, đào tạo và lưu đầy đủ hồ sơ.

4. Nhà xưởng

4.1. Nhà xưởng được thiết kế, xây dựng đáp ứng yêu cầu phòng chống lụt bão, chống côn trùng, chuột bọ xâm nhập; có vị trí ngăn cách các nguồn lây nhiễm từ bên ngoài.

4.2. Khu vực sản xuất bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc phải bố trí biệt lập với khu vực sản xuất các loại sản phẩm khác và cần phù hợp với các khu vực khác như kho bảo quản nguyên liệu ban đầu, vật liệu bao gói, thành phẩm.

4.3. Việc thiết kế, xây dựng phải phù hợp với dây chuyền sản xuất (dạng sản phẩm, công suất dự kiến). Các phòng sản xuất cần được bố trí thuận chiều di chuyển của nhân viên, nguyên liệu, sản phẩm và rác thải.

4.4. Các phòng trong khu vực sản xuất phải đủ rộng để thuận lợi cho việc lắp đặt, bảo dưỡng thiết bị, đặt đống nguyên liệu, sản phẩm, dụng cụ sản xuất và thao tác của nhân viên.

4.6. Cấp độ sạch của khu vực sản xuất phải phù hợp với các loại sản phẩm như bao bì đóng gói thuốc vô trùng, thuốc uống, thuốc dùng ngoài không có vết thương hở; phù hợp với những bao bì phải làm sạch (rửa, hấp, sấy, làm khô) trước khi dùng hay không; phù hợp với công đoạn sản xuất (khi sản phẩm đang trong tình trạng hở, tiếp xúc trực tiếp với không khí (cân, pha chế), hoặc bao gói, bảo quản...(Phụ lục 2).

4.7. Đối với dây chuyền sản xuất các sản phẩm không làm sạch được trước khi đóng gói dược phẩm như cuộn màng PVC/màng nhôm dùng để ép túi/vi thuốc, tuýp nhôm... nhà sản xuất phải duy trì cấp sạch những khu vực này tương đương với cấp sạch khu vực đóng gói sơ cấp đối với loại dược phẩm tương ứng.

4.8. Các phòng cân, cấp phát, lấy mẫu nguyên liệu, phòng pha chế, biệt trữ bán thành phẩm, hành lang sạch, bao gói lần 1... phải được bố trí trong khu vực có cấp độ sạch thích hợp, cùng với các biện pháp khác như đánh giá nhà cung cấp và kiểm soát giới hạn độ nhiễm khuẩn nguyên vật liệu đầu vào để đảm bảo sản phẩm đạt tiêu chuẩn độ sạch trong toàn lô thành phẩm.

4.9. Ở những khu vực có kiểm soát cấp sạch, trần, tường, sàn phải nhẵn, dễ làm vệ sinh, góc tiếp nối được bo tròn, có hệ thống cấp khí gắn màng lọc với số lần trao đổi không khí và mức chênh áp phù hợp, có các airlock hoặc pass-box cho nguyên liệu/sản phẩm, các airlock nhân viên (có thể đồng thời là phòng rửa/sấy tay, thay trang phục lao động, có kệ inox “xoay” để dép/giày thường/sạch), đèn chiếu sáng được lắp sao cho có thể làm vệ sinh từ bên ngoài... để giảm thiểu tích tụ bụi bẩn, nhiễm hay nhiễm chéo. Các thông số như số lần trao đổi không khí, chênh lệch áp suất giữa các phòng với hành lang cần được thiết lập và duy trì để giảm thiểu tình trạng nhiễm, nhiễm chéo.

4.10. Nhiệt độ, độ ẩm, ánh sáng, không gian, độ ồn, độ rung, từ trường... tại các phòng sản xuất cần kiểm soát cho phù hợp với quy trình sản xuất, các thao tác vận hành thiết bị, tính chịu nhiệt, ẩm của sản phẩm và điều kiện làm việc của nhân viên (Phụ lục 2).

4.11. Việc cân, cấp phát nguyên liệu nên thực hiện trong khu vực sản xuất. Có phòng bảo quản nguyên liệu sau khi cân chia lô, phân mẻ với các kệ giá, đồ chứa và biện pháp quản lý thích hợp khác để ngăn ngừa sự nhầm lẫn.

4.12. Cần phải có các khu vực bảo quản nguyên liệu ban đầu, đồ bao gói và thành phẩm. Các khu vực này được thiết kế, xây dựng có nhiệt độ, độ ẩm, ánh sáng phù hợp và được trang bị các giá kệ bảo quản. Có các khu vực biệt trữ (chờ kiểm nhận, xuất xưởng, nhập kho, chờ xử lý hay trả nhà cung cấp), khu vực bảo quản hàng đạt, bảo quản sản phẩm chờ tiêu hủy. Nếu không thể tách riêng các khu vực này thì phải có biện pháp quản lý thích hợp, để tránh nhầm lẫn, lộn xộn. Việc lấy mẫu nếu thực hiện tại kho thì phải có biện pháp phù hợp để tránh sự nhiễm hay nhầm lẫn. Đối với các sản phẩm bị tác động bởi nhiệt độ, độ ẩm như màng PVC, màng nhôm... nhà sản xuất phải duy trì điều kiện bảo quản phù hợp (nhiệt độ $\leq 28^{\circ}\text{C}$, độ ẩm $\leq 70\%$), tránh ảnh hưởng đến chất lượng (ẩm mốc, giảm độ kết dính hoặc không duy trì được độ kín túi/vi) của dược phẩm trong quá trình lưu hành.

4.13. Bố trí phòng bảo quản khuôn, mẫu, phụ kiện thiết bị có thể tháo rời. Cần có ký hiệu nhận biết hoặc mã hóa để tránh nhầm lẫn.

4.14. Các khu vực chứa rác thải, xử lý nước thải, bảo quản hóa chất dễ cháy nổ, nhà xe, phòng thay/gửi đồ quần áo/tư trang cá nhân, phòng vệ sinh, nhà ăn, phòng nghỉ phải bố trí cách biệt khu vực sản xuất, kiểm nghiệm và bảo quản.

4.15. Cơ sở cần phải tiến hành đánh giá tổng thể điều kiện sản xuất trước khi đưa vào vận hành và thực hiện theo định kỳ.

5. Thiết bị

5.1. Nhà sản xuất phải có đủ các thiết bị, dụng cụ cần thiết, phù hợp với hoạt động sản xuất các mặt hàng dự kiến sản xuất.

5.2. Cùng với việc thiết kế, xây dựng nhà xưởng hợp lý, cần bố trí, lắp đặt thiết bị sản xuất (số lượng, công suất) cho từng công đoạn một cách phù hợp.

Handwritten signature

Handwritten signature

5.3. Các thiết bị sản xuất phải được thiết kế, chế tạo, lắp đặt thuận lợi và đảm bảo an toàn khi vận hành, dễ bảo trì, bảo dưỡng, làm vệ sinh, tránh tích tụ bụi bẩn và những tác động bất lợi đến sản phẩm.

5.4. Có đề cương và hồ sơ đánh giá lắp đặt, vận hành, hiệu năng, các SOP vận hành và sổ nhật ký vận hành, nhật ký làm vệ sinh đối với mỗi thiết bị.

5.5. Phải có chương trình, nội dung bảo trì, bảo dưỡng định kỳ cho các thiết bị. Thiết bị cần được gắn nhãn chỉ rõ tình trạng đã được bảo trì bảo dưỡng, hoạt động tốt hoặc đang bị hư hỏng, không được sử dụng.

5.6. Cân và các thiết bị/đồng hồ đo áp lực... phải được kiểm định bởi cơ quan chức năng theo quy định. Các thiết bị/đồng hồ hiển thị thông số khác cần được hiệu chuẩn để đảm bảo độ tin cậy của kết quả đo.

5.7. Cân trang bị phương tiện vận chuyển phù hợp trong quá trình phân phối sản phẩm và có biện pháp kiểm soát điều kiện bảo quản (nhiệt độ, độ ẩm, ...) trong quá trình lưu thông đối với những bao bì chịu tác động như màng nhôm, cuộn ép túi, ...

6. Vệ sinh và điều kiện vệ sinh

6.1. Nguyên tắc chung

a) Bao bì cấp 1 tiếp xúc trực tiếp với thuốc nên vấn đề vệ sinh trong sản xuất bao bì cấp 1 cũng phải được quan tâm như trong sản xuất thuốc.

b) Sản phẩm có thể bị nhiễm bẩn về vật lý, hóa học, vi sinh vật từ nhà xưởng, không khí, thiết bị, dụng cụ sản xuất, nguyên vật liệu đầu vào, nhân viên sản xuất hoặc nhiễm chéo. Nhà sản xuất phải có chương trình, nội dung chi tiết cho việc vệ sinh nhà xưởng, thiết bị, nhân viên và các biện pháp kiểm soát nhiễm, nhiễm chéo khác. Các SOP vệ sinh cần được thẩm định/đánh giá.

c) Mọi nhân viên có liên quan đều phải được huấn luyện và được đánh giá việc huấn luyện các SOP vệ sinh cá nhân, nhà xưởng, thiết bị, dụng cụ.

d) Cần có dấu hiệu nhận biết tình trạng sạch của phòng sản xuất, thiết bị, dụng cụ, trang phục bảo hộ lao động và ngày làm sạch tiếp theo.

đ) Việc làm vệ sinh cần được ghi chép và lưu giữ.

6.2. Vệ sinh cá nhân

a) Nhân viên phải có sức khỏe tốt. Hạn chế nhân viên đang mắc bệnh lây nhiễm hay có vết thương hở ảnh hưởng đến sản phẩm đi vào khu vực sản xuất.

b) Phải có bảo hộ lao động và quy trình vệ sinh cá nhân phù hợp với cấp sạch phòng làm việc. Cấm ăn uống, hút thuốc hay mang đồ dùng cá nhân vào khu vực sản xuất.

c) Chỉ người có phận sự mới được phép vào nhà xưởng. Khách tham quan muốn vào nhà xưởng phải làm vệ sinh cá nhân như nhân viên sản xuất.

d) Cơ sở phải có biện pháp quản lý và hình thức giám sát để đảm bảo mọi người tuân thủ đúng quy định về vệ sinh cá nhân.

6.3. Vệ sinh thiết bị và dụng cụ

a) Phải có quy trình vệ sinh cho mỗi loại thiết bị. Phương pháp vệ sinh, thời gian thực hiện, loại chất tẩy rửa... cần được thiết lập từ thực tiễn làm vệ sinh đối với sản phẩm khó làm sạch nhất.

b) Cần bố trí riêng phòng vệ sinh các dụng cụ, thiết bị sản xuất có thể tháo rời, di chuyển được. Có phòng bảo quản dụng cụ sạch sau khi làm khô, sạch.

c) Nước tráng lần cuối hay khí nén làm khô phải có độ tinh khiết, cấp sạch phù hợp với cấp sạch phòng, thiết bị sản xuất sản phẩm ở công đoạn đó.

6.4. Vệ sinh nhà xưởng

a) Nhà xưởng phải được làm vệ sinh thường xuyên. Định kỳ tiệt trùng hệ thống cung cấp không khí và các phòng sản xuất.

b) Cần có quy định trách nhiệm làm vệ sinh các airlock, pass-box, hành lang chung, đường cấp/hồi của hệ thống điều hòa không khí, ...

c) Cần có quy định về việc phân loại, thu gom, xử lý rác thải sinh hoạt và chất thải nguy hại để đảm bảo công tác vệ sinh môi trường.

7. Nguyên vật liệu

Nguyên vật liệu bao gồm nguyên liệu ban đầu và đồ bao gói. Nguyên liệu ban đầu có thể là thủy tinh, nhựa PVC, cao su, mực in... hoặc là sản phẩm chưa hoàn tất như ống thủy tinh, màng PVC, màng nhôm dát mỏng sẵn.

Quy định chung

7.1. Các nguyên liệu ban đầu phải được kiểm nghiệm, đánh giá hoặc kiểm soát phù hợp với tiêu chuẩn chất lượng, đang trong thời hạn sử dụng, được bộ phận quản lý chất lượng chấp nhận mới đưa vào sử dụng.

7.2. Cần phải có phiếu kiểm nghiệm gốc hay giấy chứng nhận xuất xưởng của nhà máy sản xuất đối với nguyên liệu ban đầu. Cơ sở sản xuất bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc phải định kỳ lấy mẫu kiểm tra chất lượng hoặc có biện pháp đánh giá phù hợp đối với những tiêu chí, phép thử mà phòng kiểm nghiệm của cơ sở không thực hiện được như xác định thành phần hóa học, giới hạn kim loại nặng... của nguyên liệu ban đầu.

7.3. Trong trường hợp cơ sở sản xuất bao bì nhập sản phẩm chưa hoàn tất về để gia công thì ngoài việc lấy mẫu kiểm tra chất lượng, cơ sở cần phải đánh giá nhà cung cấp, xem xét hồ sơ lô sản phẩm, để đảm bảo sản phẩm đạt tiêu chuẩn chất lượng và đồng nhất trong toàn bộ lô hàng.

7.4. Nước sử dụng để sản xuất bao bì được coi là nguyên liệu ban đầu, cùng với nước nguồn (nước máy thành phố), cần được định kỳ lấy mẫu tại các điểm sử dụng để kiểm tra chất lượng.

7.5. Cơ sở phải lưu đầy đủ hồ sơ kiểm tra, kiểm soát chất lượng và hồ sơ đánh giá nhà cung cấp đối với nguyên liệu ban đầu.

Mực in

ohul

u

7.6. Mực in là những chế phẩm gồm có các thành phần như chất màu, chất kết dính, chất hóa dẻo, chất làm khô, ... được hòa tan, phân tán trong nước hay dung môi hoặc được xử lý bởi năng lượng UV (ultraviolet), EB (electron beam).

7.7. Mực dùng trong công nghiệp dược có mực in nguyên liệu (vỏ nang hoặc vỏ bao thuốc viên...) và mực in bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc. Mực in bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc gồm có mực dùng để in mặt ngoài lọ, nắp, ống, ... chứa đựng thuốc (ít có nguy cơ thôi, nhiễm lên thuốc) và mực in bao bì đóng gói dạng cuộn, không thể làm sạch được trước khi sử dụng (màng nhôm, màng chất dẻo, túi đựng chất hút ẩm, ...).

7.8. Đối với mực in bao bì sơ cấp có nguy cơ thôi, nhiễm (mực in) lên thuốc, chất lượng mực tối thiểu phải đạt tiêu chuẩn dùng cho thực phẩm (FDA). Không được sử dụng loại mực in không kiểm soát được độc tố như mực in gốc dung môi. Cơ sở phải cung cấp hồ sơ chứng minh tính an toàn của mực in bao gồm phiếu kiểm nghiệm gốc và các tài liệu có liên quan cho cơ quan chức năng khi có yêu cầu.

Màng nhôm, màng chất dẻo:

7.9. Bao bì màng nhôm, màng chất dẻo được đóng gói dạng cuộn nên không làm sạch được trước khi dùng để ép vỉ, ép túi. Do đó cần phải kiểm soát chặt chẽ điều kiện sản xuất để đảm bảo yêu cầu vệ sinh trong quá trình sản xuất.

7.10. Các giai đoạn dát phôi, cắt, in, cuộn cuộn, bao gói, ... (khi sản phẩm đang trong tình trạng hở, tiếp xúc trực tiếp với môi trường không khí xung quanh) phải được thực hiện ở khu vực đạt cấp sạch D.

7.11. Các cuộn màng nhôm, màng chất dẻo trước và sau khi cắt, in, cuộn cuộn phải đạt yêu cầu về giới hạn độ nhiễm khuẩn (nấm mốc, nấm men: ≤ 19 cfu / 100 cm²; vi khuẩn hiếu khí: ≤ 190 cfu / 100 cm²; các vi khuẩn gây bệnh *E.coli*, *S.aureus*, *P.aeruginosa*, *Salmonella*: không được có).

7.12. Cơ sở sản xuất màng nhôm, màng chất dẻo phải đáp ứng các quy định tại các mục 7.1, 7.2 và 7.3, Phụ lục 1.

8. Sản xuất

8.1. Hoạt động sản xuất phải được tổ chức, quản lý và giám sát bởi những người có trình độ và thực hiện bởi đội ngũ nhân viên có kinh nghiệm.

8.2. Tùy theo tiêu chuẩn thành phẩm và tính chất của sản phẩm trung gian, bán thành phẩm mà bố trí công đoạn sản xuất tại các phòng có cấp sạch phù hợp.

8.3. Chỉ tiến hành các thao tác sản xuất, bao gồm việc cân, cấp phát nguyên liệu, khi phòng được dọn quang, thiết bị sạch, trong tình trạng hoạt động tốt và các nguyên liệu đều đã được gắn chấp nhận. Nguyên liệu cần phải được làm vệ sinh/gỡ bỏ đồ bao gói bên ngoài trước khi đưa vào khu vực sạch.

Handwritten signatures and initials in blue ink.

8.4. Phải thực hiện đúng quy trình sản xuất và ghi kết quả đầy đủ, kịp thời vào hồ sơ lô. Hạn chế tối đa việc làm không đúng thông số quy định. Trường hợp bất khả kháng thì cần phải được người có thẩm quyền cho phép và ghi rõ lý do.

8.5. Gắn nhãn nhận dạng tình trạng biệt trữ, chấp nhận hay loại bỏ (vàng/trắng, xanh, đỏ) đối với sản phẩm trong quá trình sản xuất, kể cả nguyên liệu sau chia lô, phân mẻ và có phòng lưu giữ với kệ giá, thùng chứa thích hợp.

8.6. Nhà sản xuất cần phải tổ chức hoạt động kiểm tra trong quá trình sản xuất, nhất là với những công đoạn, các thông số trọng yếu, để xác nhận sự phù hợp của toàn bộ lô, mẻ sản phẩm theo tiêu chuẩn chất lượng. Bên cạnh việc xem xét phiếu kiểm nghiệm và đánh giá hồ sơ lô, cần phải căn cứ vào kiểm tra giám sát trong quá trình sản xuất để quyết định cho phép hay không việc sản xuất tiếp hay xuất xưởng thành phẩm.

8.7. Dư, phế phẩm trong quá trình sản xuất phải ghi rõ tình trạng, số lượng, và bảo quản nơi phù hợp để tránh nhầm lẫn.

9. Kiểm tra chất lượng

9.1. Nguyên tắc chung

a) Cơ sở sản xuất bao bì dược phẩm phải có phòng kiểm nghiệm và phải được thiết kế và xây dựng phù hợp với các hoạt động kiểm tra chất lượng sản phẩm và đánh giá môi trường sản xuất tại cơ sở.

b) Phải đủ nhân lực có trình độ phù hợp, đã được huấn luyện, đào tạo đáp ứng yêu cầu công tác. Cần bố trí người có trình độ đại học chuyên ngành dược, hóa học, vi sinh phụ trách phòng, các bộ phận.

c) Phải có phòng kiểm nghiệm vi sinh vật với cấp sạch theo quy định GMP-WHO để đáp ứng yêu cầu đánh giá môi trường sản xuất và kiểm tra độ nhiễm khuẩn của sản phẩm.

d) Phải trang bị các thiết bị, cân phân tích, dụng cụ đo lường đã được kiểm định/hiệu chuẩn, luôn trong tình trạng hoạt động tốt để kiểm tra chất lượng sản phẩm theo tiêu chuẩn cơ sở và thử nghiệm được những chỉ tiêu chính của nguyên liệu ban đầu.

Các cơ sở sản xuất cuộn màng nhôm, màng PVC phải kiểm nghiệm được các chỉ tiêu về độ dày, khả năng định hình, định lượng khối lượng màng, độ bền cơ học, độ co dãn, độ bám dính và độ kín của túi, vỉ sau khi ép dán.

đ) Phải có hệ thống hồ sơ tài liệu, có các quy trình thao tác chuẩn, quy trình phân tích, kiểm nghiệm và được người có thẩm quyền phê duyệt phục vụ hoạt động kiểm tra chất lượng.

9.2. Lấy mẫu và lưu mẫu

a) Việc lấy mẫu phải được tiến hành bởi nhân viên được đào tạo, theo quy trình thao tác chuẩn và cho mỗi lần nhập hàng/từng lô nguyên liệu ban đầu cho các lô sản phẩm đảm bảo tính đại diện cho cả lô hàng nhập về.

b) Thiết bị, dụng cụ và cách thức lấy mẫu được thực hiện sao cho tránh sự nhiễm hay nhiễm chéo. Cần tính đến các yêu cầu đặc biệt đối với các vật liệu có độc tính, tác động đến môi trường và ảnh hưởng nhân viên lấy mẫu.

c) Số lượng mẫu lưu và thời gian lưu mẫu của mỗi đối tượng phải phù hợp với việc theo dõi chất lượng và phục vụ giải quyết khiếu nại sản phẩm.

9.3. Kiểm nghiệm

a) Cùng với việc kiểm tra, giám sát trong quá trình sản xuất, việc kiểm tra chất lượng phải đảm bảo đại diện cho cả lô sản phẩm.

b) Phải có hồ sơ kiểm nghiệm, sổ tay kiểm nghiệm viên, nhật ký sử dụng thiết bị phân tích.

c) Trong một số trường hợp nhất định, có thể căn cứ phiếu kiểm nghiệm gốc của nguyên liệu ban đầu để xem xét việc đưa vào sử dụng hay không (Xem thêm mục 7.2, Phụ lục 1).

9.4. Theo dõi độ ổn định

Bộ phận kiểm tra chất lượng cần phải nghiên cứu độ ổn định để đưa ra hạn sử dụng ở điều kiện bảo quản thích hợp đối với mỗi loại thành phẩm bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc (Xem thêm mục 4.12, 5.7, Phụ lục 1).

10. Thẩm định

10.1. Nguyên tắc chung

a) Cơ sở sản xuất phải xác định những công việc thẩm định cần thực hiện để chứng minh các yếu tố trọng yếu tác động đến chất lượng sản phẩm (nhà xưởng, phụ trợ, thiết bị, quy trình) đã được kiểm soát. Các yếu tố này cần được xác định rõ ràng với chương trình phù hợp nêu trong kế hoạch thẩm định gốc.

b) Cần phải thành lập ban thẩm định, trong đó có những nhân sự am hiểu, tinh thông lĩnh vực tham gia. Cơ sở có thể mời thêm chuyên gia bên ngoài.

c) Cần phải xây dựng đề cương thẩm định bao gồm phương pháp thực hiện, thiết bị sử dụng, nhân sự tham gia, tiêu chuẩn chấp nhận, thời gian tái thẩm định, ... cho mỗi nội dung thẩm định. Thực hiện đúng với đề cương đã được phê duyệt. Lưu giữ đầy đủ kết quả thực hiện, báo cáo tóm tắt và kết luận.

d) Sau đợt thẩm định tổng thể ban đầu, cơ sở sản xuất cần phải đảm bảo duy trì liên tục hoạt động thẩm định với nội dung và tần suất phù hợp cho mỗi yếu tố cần đánh giá. Bất cứ sự thay đổi nào của các yếu tố có liên quan đều phải được xem xét, cân nhắc để quyết định việc có phải thẩm định lại hay không.

10.2. Một số nội dung thẩm định, đánh giá trong GMP bao bì dược phẩm

a) Đánh giá kết quả huấn luyện, đào tạo nhân viên;

b) Đánh giá môi trường sản xuất (số liệu, dữ liệu đo đạc, quan trắc về nhiệt độ, độ ẩm, cấp sạch...), cấp sạch và tính hợp lý của phòng kiểm nghiệm vi sinh vật; đánh giá hiệu năng các tiện ích phụ trợ (hệ thống cấp khí nén, nước sạch, phòng cháy chữa cháy, xử lý chất thải...);

- c) Kiểm định, hiệu chuẩn thiết bị, đồng hồ, đo lường;
- d) Đánh giá (hiệu quả thực hiện đúng theo) các quy trình thao tác chuẩn;
- đ) Đánh giá thiết bị sản xuất, thiết bị kiểm nghiệm;
- e) Thẩm định quy trình phân tích, quy trình vệ sinh và quy trình sản xuất;
- g) Đánh giá nhà cung cấp; sản xuất (gia công), kiểm nghiệm theo hợp đồng.

11. Tài liệu và hồ sơ

11.1. Hồ sơ tài liệu là một phần thiết yếu của hệ thống đảm bảo chất lượng và cần phải có cho mọi khía cạnh của GMP.

11.2. Mục đích của hồ sơ tài liệu là để xác định tiêu chuẩn, quy trình, phương pháp, cách thức tiến hành; để nhân viên liên quan hiểu cần phải làm gì, làm vào lúc nào; để người có thẩm quyền có được tất cả thông tin cần thiết khi xem xét, quyết định xuất xưởng sản phẩm và xử lý khiếu nại về chất lượng sản phẩm; để đảm bảo số liệu cần thiết cho việc thẩm định, rà soát, thống kê; và để cung cấp bằng chứng cho thanh tra.

11.3. Cần phải có văn bản quy định việc soạn thảo, trích dẫn, tham chiếu, phê duyệt, sao chụp, phân phát, phổ biến, huấn luyện, áp dụng, ghi chép, rà soát, sửa đổi, cập nhật, lưu trữ và tiêu hủy các hồ sơ, tài liệu.

11.4. Trường hợp áp dụng hệ thống máy tính trong việc quản lý hồ sơ, tài liệu thì phải có văn bản quy định về việc truy cập, chỉnh sửa, sao chép, lưu trữ...

11.5. Việc thiết kế, quản lý và sử dụng hệ thống hồ sơ tài liệu tùy thuộc vào nhà sản xuất. Một số trong các hồ sơ tài liệu cơ bản sau đây có thể được gộp chung hoặc tách riêng.

Một số hồ sơ tài liệu chính

11.6. Các quy trình thao tác chuẩn

Quy trình thao tác chuẩn (Standard operation process - SOP) là văn bản được người có thẩm quyền phê duyệt, đưa ra các chỉ dẫn thực hiện một hoặc một số thao tác. Quy trình thao tác chuẩn không nhất thiết phải chỉ để áp dụng riêng biệt cho mỗi sản phẩm, như SOP vận hành, bảo dưỡng hay vệ sinh một thiết bị sản xuất. Một số SOP có thể được sử dụng để bổ sung cho quy trình sản xuất, ví dụ SOP quy định vận hành máy in, hoặc để bổ sung cho hồ sơ lô sản phẩm như SOP quy định kiểm tra trong quá trình sản xuất công đoạn in màng nhôm, hoặc được quản lý riêng như SOP về thẩm định hệ thống điều hòa không khí, hay SOP đánh giá thiết bị sản xuất.

11.7. Hệ thống nhãn

a) Cơ sở cần phải thiết lập hệ thống nhãn theo mẫu thống nhất cho các nhóm đối tượng như nguyên liệu đầu vào, vật liệu bao gói, nhãn sản phẩm luân chuyển trong quá trình sản xuất, thành phẩm; nhãn phòng, thiết bị, khuôn mẫu, dụng cụ...

b) Nhãn cần phải có đủ thông tin cần thiết và thể hiện được tình trạng (biệt trữ, loại bỏ, chấp nhận sử dụng hay được phép sản xuất tiếp, ngày tháng vệ sinh, bảo trì, bảo dưỡng, kiểm định, hiệu chuẩn, thời gian thực hiện tiếp theo).

c) Nhãn bao bì thành phẩm tối thiểu phải có các thông tin sau đây: Tên sản phẩm, tên/địa chỉ/số điện thoại cơ sở sản xuất/nhập khẩu, quy cách đóng gói, số lô/ngày sản xuất, hạn sử dụng, điều kiện bảo quản, cảnh báo hay thận trọng cần thiết.

11.8. Tiêu chuẩn chất lượng và hồ sơ kiểm nghiệm

a) Cơ sở sản xuất bao bì phải xây dựng tiêu chuẩn chất lượng của bao bì thành phẩm, trên cơ sở đó xác định tiêu chuẩn chấp nhận đối với nguyên liệu ban đầu trong việc đánh giá nhà cung cấp. Trong trường hợp cần thiết cơ sở có thể xây dựng tiêu chuẩn chất lượng vật liệu bao gói, sản phẩm trung gian, bán thành phẩm (xem thêm mục 2.6, Phụ lục 1).

b) Các tiêu chuẩn chất lượng của bao bì thành phẩm và nguyên liệu ban đầu phải phù hợp với những chuyên luận chung về bao bì trong Dược điển Việt Nam. Cơ sở có thể tham khảo và áp dụng các dược điển thông dụng như Dược điển Anh, Hoa Kỳ, Nhật Bản, Châu Âu, Quốc tế hoặc theo quy định của Luật vệ sinh an toàn thực phẩm của Nhật Bản về tiêu chuẩn đối với thực phẩm, phụ gia thực phẩm.

c) Các chỉ tiêu, yêu cầu kỹ thuật của bao bì thành phẩm và nguyên liệu ban đầu phải tương thích với loại thuốc được đóng gói (thuốc vô trùng, thuốc uống hay dùng ngoài, ...), đáp ứng được yêu cầu bảo vệ thuốc, không được tương kỵ với thuốc, phải đảm bảo tính an toàn và tiện dùng cho người sử dụng.

d) Phương pháp kiểm nghiệm cần được thẩm định và đánh giá trong hoàn cảnh thực tế tại cơ sở (xem thêm các mục 7.2, 9.1, 12.2, Phụ lục 1).

đ) Phiếu kiểm nghiệm bao bì thành phẩm tối thiểu phải có các thông tin sau đây: Số phiếu, tên sản phẩm (mẫu), tên/địa chỉ/số điện thoại cơ sở sản xuất/nhập khẩu, số lô/ngày sản xuất, hạn sử dụng, cỡ lô và quy cách đóng gói, tiêu chuẩn chất lượng (tham chiếu), tên (các) chỉ tiêu/yêu cầu kỹ thuật/kết quả, kết luận, chữ ký/họ, tên/con dấu/ngày, tháng, năm phát hành phiếu.

e) Hồ sơ, tài liệu khác: Sổ tay kiểm nghiệm viên, hồ sơ phân tích, sổ giao/nhận mẫu, sổ theo dõi hóa chất, thuốc thử, chất chuẩn, dung dịch chuẩn độ, hồ sơ về kiểm định/hiệu chuẩn thiết bị/dụng cụ phân tích/kiểm nghiệm....

11.9. Quy trình sản xuất

a) Quy trình sản xuất bao gồm công thức gốc (thành phần, tiêu chuẩn, số lượng của các nguyên, phụ liệu đầu vào), bản mô tả chi tiết nội dung các bước thực hiện, các thông số vận hành thiết bị sản xuất (nếu có) và những yêu cầu kiểm tra, giám sát đối với các thông số/thao tác trọng yếu trong quá trình sản xuất.

b) Cơ sở cần thẩm định quy trình sản xuất để cung cấp chứng cứ bằng hồ sơ rằng khi được sản xuất theo quy trình đó thì các lô sản phẩm đều đạt tiêu chuẩn

(Handwritten signature and mark)

chất lượng và đồng nhất. Mọi sự thay đổi trong quy trình (nếu có) cần được cân nhắc, xem xét mức độ ảnh hưởng đến chất lượng của sản phẩm.

11.10. Hồ sơ lô sản phẩm

a) Hồ sơ lô sản phẩm là toàn bộ hồ sơ, tài liệu có liên quan đến việc sản xuất một lô thành phẩm, thể hiện lịch sử mỗi lô sản phẩm và cung cấp thông tin liên quan đến chất lượng lô sản phẩm đó.

b) Bộ hồ sơ lô sản phẩm gồm các thành phần cơ bản sau:

- Lệnh sản xuất kèm phiếu xuất nguyên phụ liệu;
- Nhãn chấp nhận (QA passed), phiếu kiểm nghiệm/kiểm soát của các nguyên liệu chính, nhãn các nguyên, phụ liệu sau cân và phiếu cân (nếu có);
- Nhãn tình trạng sạch phòng, thiết bị sản xuất và phiếu kiểm tra dọn quang dây chuyền trước khi sản xuất;
- Kết quả thực hiện quy trình sản xuất và các phiếu/kết quả kiểm tra trong quá trình sản xuất;
- Nhãn chấp nhận và phiếu kiểm nghiệm/kiểm soát (nếu có) của các sản phẩm trung gian, bán thành phẩm;
- Phiếu kiểm nghiệm thành phẩm;
- Lệnh xuất xưởng.

11.11. Một số hồ sơ, tài liệu khác:

- Hồ sơ về nhân sự (bản mô tả trách nhiệm, quyền hạn các cán bộ chủ chốt, mô tả công việc các nhóm nhân viên, hồ sơ đào tạo, hồ sơ khám sức khỏe);
- Quy trình và kết quả đánh giá các thiết bị sản xuất, thiết bị kiểm nghiệm, thiết bị phụ trợ và hệ thống tiện ích liên quan.
- Nhật ký sử dụng các thiết bị sản xuất/kiểm nghiệm;
- Đề cương và kết quả thẩm định khu vực sản xuất, kiểm nghiệm và bảo quản;
- Hồ sơ theo dõi điều kiện sản xuất (nhiệt, ẩm độ, cấp sạch);
- Đề cương và kết quả thẩm định quy trình sản xuất;
- Hồ sơ bảo quản, lưu thông, phân phối sản phẩm;
- Hồ sơ về đánh giá nhà cung cấp, sản xuất/kiểm nghiệm theo hợp đồng, giải quyết khiếu nại, thu hồi sản phẩm;
- Hồ sơ về an toàn lao động, phòng cháy chữa cháy và bảo vệ môi trường;
- Hồ sơ tự thanh tra.

12. Sản xuất và kiểm nghiệm theo hợp đồng

12.1. Việc sản xuất và kiểm nghiệm theo hợp đồng cần phải được xác định rõ ràng, thống nhất và có kiểm soát để tránh hiểu lầm ảnh hưởng đến công việc và chất lượng sản phẩm.

12.2. Việc sản xuất, kiểm nghiệm theo hợp đồng cần phải hạn chế trong phạm vi sản xuất gia công một vài công đoạn nhất định hay kiểm tra chất lượng một số chỉ tiêu cụ thể (không bao gồm các chỉ tiêu cơ bản quy định tại 9.1, Phụ lục 1), khi mà bên giao hợp đồng thực sự không đủ điều kiện đầu tư và/hoặc thực hiện ít. Tránh lạm dụng việc sản xuất, kiểm nghiệm theo hợp đồng.

12.3. Bên nhận hợp đồng phải có đủ nhà xưởng, thiết bị, kiến thức, kinh nghiệm và nhân lực tối thiểu đáp ứng các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP bao bì dược phẩm mới được thực hiện sản xuất hay kiểm nghiệm theo hợp đồng (những công việc trong phạm vi năng lực của mình).

12.4 Bên giao hợp đồng chịu trách nhiệm đánh giá năng lực bên nhận hợp đồng để đảm bảo nguyên tắc GMP bao bì dược phẩm được tuân thủ. Hồ sơ đánh giá phải được lưu trữ và cung cấp cho cơ quan có thẩm quyền khi có yêu cầu.

12.5. Bên nhận hợp đồng không được chuyển cho bên thứ ba công việc đã được giao khi chưa được bên giao hợp đồng đánh giá và chấp nhận.

12.6. Cần xây dựng bản hợp đồng giữa bên giao hợp đồng và bên nhận hợp đồng trong đó nêu rõ trách nhiệm cụ thể của mỗi bên, chẳng hạn trách nhiệm lấy mẫu, kiểm nghiệm, kiểm tra trong quá trình sản xuất, quyết định chấp nhận hay loại bỏ nguyên liệu, quyết định được phép chuyển tiếp công đoạn sản xuất.

12.7. Hợp đồng cần phải chỉ rõ cách thức người được ủy quyền thực hiện đầy đủ trách nhiệm của mình đối với việc phê duyệt xuất xưởng thành phẩm.

12.8. Hợp đồng cần quy định bên giao có quyền kiểm tra, giám sát sự tuân thủ của bên nhận; bên nhận sẵn sàng tạo điều kiện cho các hoạt động kiểm tra.

12.9. Bên giao hợp đồng phải cung cấp các thông tin cần thiết để thực hiện các điều khoản trong hợp đồng và đảm bảo các vấn đề có thể gây hại nhà xưởng, thiết bị, nhân viên và sản phẩm đã được bên nhận hợp đồng nhận thức đầy đủ.

12.10. Những quy trình áp dụng trong nhà máy của bên nhận phải phù hợp với các quy trình đã áp dụng trong nhà máy của bên giao.

12.11. Hồ sơ sản xuất, kiểm nghiệm và mẫu lưu phải có sẵn ở bên giao hợp đồng để phục vụ cho việc đánh giá chất lượng, giải quyết khiếu nại sản phẩm và cung cấp cho thanh tra khi cần thiết.

13. Xử lý khiếu nại, thu hồi sản phẩm và xử lý sản phẩm bị trả về

13.1. Nguyên tắc chung

a) Phải áp dụng quy trình chính thức để kiểm tra các khiếu nại sản phẩm nhận được và những thông tin về sản phẩm không đạt hoặc có nghi ngờ về chất lượng khác.

b) Nếu cần thu hồi sản phẩm thì cần tiến hành việc này thật nhanh chóng, hiệu quả.

c) Phải chỉ định người phụ trách và có nhóm nhân viên chịu trách nhiệm về việc xử lý khiếu nại, thu hồi và xử lý sản phẩm thu hồi về.

13.2. Khiếu nại sản phẩm

a) Nếu phát hiện hay nghi ngờ có sản phẩm không đạt tiêu chuẩn chất lượng thì cần tiến hành xem xét, đánh giá các yếu tố ảnh hưởng, nếu cần thì xem xét thêm các lô khác có liên quan.

b) Cần phải phân tích nguyên nhân các trường hợp sản phẩm bị khiếu nại để đưa ra các biện pháp khắc phục hay phòng tránh.

c) Phải có hồ sơ lưu kết quả xử lý khiếu nại sản phẩm; ghi rõ lô sản xuất có liên quan và biện pháp xử lý tương ứng.

13.3. Thu hồi sản phẩm

a) Phải có quy trình chính thức quy định về việc thu hồi sản phẩm và tổ chức được hệ thống có khả năng thu hồi nhanh, có hiệu quả đối với các sản phẩm kém chất lượng.

b) Việc thu hồi sản phẩm phải được tiến hành càng sớm càng tốt đến tất cả các cơ sở phân phối, sử dụng những sản phẩm kém chất lượng. Biệt trừ những sản phẩm thu hồi về tại nơi phù hợp trong khi chờ quyết định xử lý.

c) Phải theo dõi quá trình thu hồi sản phẩm và lập thành hồ sơ; báo cáo cuối cùng phải cho biết số lượng sản phẩm đã phân phối và số lượng thu hồi được.

14. Tự thanh tra

14.1. Mục đích của hoạt động tự thanh tra là để nhà sản xuất bao bì đánh giá sự tuân thủ các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP bao bì dược phẩm trong các hoạt động sản xuất và kiểm tra chất lượng, phát hiện khiếm khuyết và đề ra chương trình hành động và biện pháp khắc phục phù hợp.

14.2. Cơ sở cần thành lập Ban tự thanh tra. Các thành viên của Ban tự thanh tra là những người có trình độ, năng lực để đánh giá đầy đủ, khách quan việc triển khai, áp dụng các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP bao bì dược phẩm, là trưởng các bộ phận có liên quan của nhà máy. Cơ sở có thể mời chuyên gia bên ngoài.

14.3. Các cơ sở sản xuất bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc căn cứ danh mục kiểm tra (Phụ lục 3) để xây dựng danh mục tự thanh tra đáp ứng yêu cầu theo các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP bao bì dược phẩm và phù hợp với thực tế triển khai tại cơ sở. Danh mục này cần được định kỳ rà soát, cập nhật.

14.4. Việc tự thanh tra cần được tiến hành định kỳ ít nhất mỗi năm một lần và tự thanh tra trong một số trường hợp đặc biệt như khi sản phẩm liên tiếp không đạt chất lượng, khi có khiếu nại về sản phẩm hoặc khi nhận được kế hoạch thanh tra kiểm tra của cơ quan chức năng.

14.5. Sau mỗi đợt tự thanh tra cần phải có báo cáo kết quả tự thanh tra, đánh giá, phân loại mức độ khiếm khuyết; đề ra biện pháp, kế hoạch khắc phục; tiến hành khắc phục, theo dõi và đánh giá mức độ hoàn thành.

14.6. Tùy thuộc nội dung, tính chất của đợt tự thanh tra, phạm vi thực hiện có thể toàn bộ hay một số phần trong các lĩnh vực chính sau đây:

- a) Nhân sự và đào tạo;
- b) Nhà xưởng và hệ thống phụ trợ;
- c) Bảo trì, bảo dưỡng nhà xưởng, thiết bị;
- d) Vệ sinh nhà xưởng, thiết bị và vệ sinh cá nhân;
- đ) Nguyên liệu và đánh giá nhà cung cấp;
- e) Sản xuất và kiểm tra trong quá trình sản xuất;
- g) Nhãn và ghi nhãn;
- h) Hoạt động kiểm tra chất lượng và công tác tiêu chuẩn hóa;
- i) Hiệu chuẩn, kiểm định thiết bị và dụng cụ đo;
- k) Công tác bảo quản, lưu thông, phân phối, khiếu nại, thu hồi sản phẩm;
- l) Đánh giá hoạt động sản và kiểm nghiệm theo hợp đồng;
- m) An toàn lao động, bảo vệ môi trường.

15. An toàn lao động, phòng cháy chữa cháy và bảo vệ môi trường

Cơ sở sản xuất bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc phải tuân thủ các quy định pháp luật về công tác phòng cháy chữa cháy, an toàn lao động và bảo vệ môi trường.

PHỤ LỤC 2

KHÁI NIỆM VÀ PHÂN LOẠI CẤP SẠCH THEO GMP

(Kèm theo Thông tư số 14/2012/TT-BYT ngày 31/8/2012 của Bộ Y tế)

Khu vực sạch là những khu vực có kiểm soát về giới hạn tiêu phân lạ và vi sinh vật trong không khí và bề mặt thiết bị sản xuất, sàn, tường, trần phòng sản xuất. Khu vực này phải được thiết kế, xây dựng nhằm giảm thiểu các nguy cơ gây nhiễm, nhiễm chéo và duy trì cấp sạch.

Cấp độ sạch của các phòng sản xuất cần được thiết lập cho phù hợp với dây chuyền sản xuất các loại sản phẩm như bao bì đóng gói thuốc vô trùng, thuốc uống hay thuốc dùng ngoài không có vết thương hở...; bao bì phải làm sạch (rửa, hấp, sấy, làm khô, ...) trước khi dùng hay được sử dụng ngay. Cấp sạch phòng sản xuất phải phù hợp với mức độ gây ô nhiễm đến sản phẩm tại nơi diễn ra thao tác sản xuất như các phòng cấp phát nguyên liệu, phòng pha chế (khi sản phẩm đang trong tình trạng hở, tiếp xúc trực tiếp với môi trường không khí), hoặc đã đến giai đoạn bao gói, bảo quản....

Các thông số như số lần trao đổi không khí/đơn vị thời gian, chênh lệch áp suất giữa các phòng/hành lang/phòng được thiết lập cùng với các biện pháp khác để đảm bảo duy trì cấp sạch.

Những thông số như nhiệt độ, độ ẩm, ánh sáng cần được thiết lập, duy trì theo quy định GMP-WHO và phù hợp với đặc tính sản phẩm (chịu nhiệt, ẩm), mức độ phát sinh bụi và điều kiện làm việc của nhân viên.

Cấp sạch	A	B	C	D	E
Số lượng tiêu phân có trong 1 m ³ không khí:					
- Lúc ngưng nghỉ:					
+ 0,5 (µm)	3.520	3.520	352.000	3.520.000	-
+ 5,0 (µm)	20	29	2.900	29.000	-
- Lúc hoạt động:					
+ 0,5 - 5,0 (µm)	3.520	352.000	3.520.000	-	-
+ Trên 5,0 (µm)	20	2.900	29.000	-	-
Giới hạn vi sinh vật:					
- cfu/m ³ (1)	< 1	10	100	200	-
- cfu/đĩa/4 giờ (2)	< 1	5	50	100	-
- cfu/đĩa tiếp xúc (3)	< 1	5	25	50	-
- cfu/găng tay (4)	< 1	5	-	-	-
Nhiệt độ	-	≤ 25 độ	≤ 25 độ	≤ 25 độ	≤ 25 độ

als

Cấp sạch	A	B	C	D	E
Độ ẩm	-	$\leq 70 \%$	$\leq 70 \%$	$\leq 70 \%$	$\leq 70 \%$
Áp suất (tuyệt đối) & biên độ (pascal)	-	28 ± 5 (23 - 33)	18 ± 4 (14 - 22)	10 ± 3 (7 - 13)	4 ± 2 (2 - 6)
Trao đổi không khí (lần/giờ)	(4,5 m/s)	≥ 20	≥ 20	15 - 20	10 - 15

- (1): Phương pháp lấy mẫu không khí;
- (2): Phương pháp đặt đĩa thạch đường kính 90 mm trong 4 giờ;
- (3): Phương pháp đĩa thạch tiếp xúc đường kính 55 mm;
- (4): Phương pháp in 5 ngón găng tay;



PHỤ LỤC 3

DANH MỤC KIỂM TRA GMP BAO BÌ DƯỢC PHẨM
(Kèm theo Thông tư số 14/2012/TT-BYT ngày 31/8/2012 của Bộ Y tế)

Cách ghi kết quả (tùy theo câu hỏi):

- Không có/ Không đạt -
- Có không đầy đủ/ Chưa đạt ±
- Có/ Đạt +
- Điền vào chỗ trống (Ghi chú) ... (thí dụ: Cấp C)

Stt	Nội dung	Tham chiếu	Có		Không có	Ghi chú
			Đạt	Không đạt		
(1)	(2)	(3)	(4.1)	(4.2)	(5)	(6)
1.	Hệ thống quản lý chất lượng					
a.	Cơ sở có thiết lập được hệ thống quản lý chất lượng bao gồm các quy trình, nguồn lực và cơ cấu tổ chức có liên quan hay không.	2.1 2.2 2.3				
b.	Bộ phận sản xuất và bộ phận quản lý chất lượng độc lập có với nhau hay không.	2.4				
c.	Trưởng bộ phận đảm bảo chất lượng có kiêm trưởng bộ phận kiểm tra chất lượng hay không.	2.4				
d.	Cơ sở có thiết lập và duy trì hoạt động kiểm tra trong quá trình sản xuất không.	2.5				
đ.	Cơ sở có tiến hành kiểm tra giám sát lẫn nhau giữa các bộ phận thông qua việc đánh giá sự phù hợp tiêu chuẩn đã được phê duyệt hay không.	2.6				
2.	Nhân sự và đào tạo					


Stt	Nội dung	Tham chiếu	Có		Không có	Ghi chú
			Đạt	Không đạt		
(1)	(2)	(3)	(4.1)	(4.2)	(5)	(6)
a.	Tổng số cán bộ công nhân viên.	3.1				
b.	Trong đó: Đại học (được/khác); Cao đẳng, trung cấp (được/khác); Sơ cấp (được/khác); Lao động phổ thông.	3.1				
c.	Trong đó: Phòng Đảm bảo chất lượng/ Phòng Kiểm tra chất lượng/ Xưởng sản xuất/ Các bộ phận khác (kho, cơ điện, ...).					
d.	Hàng năm có tiến hành khám sức khỏe cho cán bộ nhân viên hay không.					
đ.	Có bản mô tả công việc của từng nhóm nhân viên hay không.	3.1				
e.	Có bản mô tả nhiệm vụ và quyền hạn của trưởng bộ phận quản lý sản xuất	3.2				
g.	Có bản mô tả nhiệm vụ và quyền hạn của trưởng bộ phận đảm bảo chất lượng	3.3				
h.	Có bản mô tả nhiệm vụ và quyền hạn của trưởng phòng kiểm tra chất lượng	3.4				
i.	Cơ sở có xây dựng kế hoạch, chương trình, nội dung đào tạo, bao gồm đào tạo ở bên ngoài, phù hợp với các đối tượng liên quan hay không.	3.5				
k.	Liệt kê các nội dung đào tạo theo chuyên đề tại cơ sở.	3.5				
l.	Người đào tạo có kiến thức, kinh nghiệm và được đào tạo về GMP hay không.	3.5				

Stt	Nội dung	Tham chiếu	Có		Không có	Ghi chú
			Đạt	Không đạt		
(1)	(2)	(3)	(4.1)	(4.2)	(5)	(6)
m.	Sau mỗi đợt đào tạo có được đánh giá kết quả và lưu lại đầy đủ hồ sơ hay không.	3.5				
3.	Nhà xưởng					
a.	Nhà xưởng có được thiết kế và xây dựng đáp ứng yêu cầu phòng chống bão lụt, côn trùng xâm nhập và cách ly các nguồn lây nhiễm.	4.1				
b.	Nhà vệ sinh (đại tiện) có được bố trí tách biệt khỏi khu vực sản xuất	4.2				
c.	Khu vực sản xuất bao bì có được bố trí biệt lập với khu vực sản xuất các loại sản phẩm khác và phù hợp với các khu vực khác như kho nguyên liệu ban đầu, khu vực bảo quản vật liệu bao gói, kho thành phẩm hay không.	4.2				
d.	Các phòng sản xuất có được bố trí theo nguyên tắc một chiều và có không gian đủ rộng hay không.	4.3 4.4				
đ.	Cấp sạch các phòng sản xuất có được thiết kế, xây dựng phù hợp với các dạng sản phẩm và công đoạn sản xuất hay không.	4.6 4.7 4.8				
e.	Có các biện pháp để đảm bảo duy trì cấp sạch và điều kiện sản xuất phù hợp như chênh áp, trao đổi không khí,... hay không.	4.9 4.10				
g.	Các khu vực bảo quản có đáp ứng được điều kiện và phù hợp với đối tượng bảo quản hay không.	4.12				

✓

mđ

Stt	Nội dung	Tham chiếu	Có		Không có	Ghi chú
			Đạt	Không đạt		
(1)	(2)	(3)	(4.1)	(4.2)	(5)	(6)
h.	Có tiến hành đánh giá tổng thể nhà xưởng trước khi đưa vào sử dụng và định kỳ thực hiện việc đánh giá lại và lưu lại hồ sơ hay không.	4.15				
4.	Thiết bị					
a.	Cơ sở có trang bị các thiết bị đáp ứng yêu cầu sản xuất, kiểm nghiệm hay không.	5.1 5.2				
b.	Có xây dựng các đề cương và tiến hành đánh giá thiết bị trước khi đưa vào sử dụng hay không.	5.3 5.4 5.5				
c.	Các thiết bị có được định kỳ bảo trì, bảo dưỡng, đánh giá lại và gắn nhãn tình trạng phù hợp không.	5.5				
d.	Có tiến hành kiểm định, hiệu chuẩn đối với cân, áp kế và những thiết bị đo lường khác hay không.	5.6				
đ.	Có các phương tiện vận chuyển hàng hóa, sản phẩm phù hợp không.	5.7				
5.	Vệ sinh và điều kiện vệ sinh					
a.	Có sở có chương trình vệ sinh tổng thể nhà xưởng và biện pháp phòng chống nhiễm, nhiễm chéo hay không.	6.1				
b.	Có quy định về việc ra vào khu vực sản xuất đối với người không có phận sự, nhân viên mắc bệnh hay khách tham quan hay không.	6.2				
c.	Có dấu hiệu phân biệt trang phục bảo hộ lao động, giày dép dùng trong nhà máy đối	6.2				



Stt	Nội dung	Tham chiếu	Có		Không có	Ghi chú
			Đạt	Không đạt		
(1)	(2)	(3)	(4.1)	(4.2)	(5)	(6)
	với các nhóm nhân viên đóng gói, nhân viên thao tác trong vùng có kiểm soát cấp sạch và quần áo lần 1 mặc ở bên ngoài không.					
d.	Các SOP vệ sinh cá nhân và thiết bị sản xuất có được thẩm định/đánh giá và lưu lại hồ sơ hay không.	6.1				
đ.	Nhân viên có rửa, sấy tay ngay sau khi vệ sinh và trước khi mặc trang phục bảo hộ hay không.	6.1				
e.	Có nhãn tình trạng (vệ sinh sạch) đối với thiết bị, dụng cụ sản xuất hay quần áo bảo hộ lao động không.	6.1				
g.	Có phòng làm vệ sinh, phòng bảo quản riêng cho những dụng cụ sản xuất, phụ kiện tháo rời hay không.	6.3				
h.	Nước tráng lần cuối các thiết bị, dụng cụ sạch là nước gì.	6.3				
i.	Khí nén có được đánh giá về nhiễm bụi vật lý và vi sinh không.	6.3				
k.	Định kỳ có tiến hành thanh, tiệt trùng các phòng sản xuất (bao gồm hệ thống cấp khí) hay không.	6.4				
l.	Cơ sở có quy định về việc thu gom rác thải, vệ sinh môi trường và làm vệ sinh đối với các khu vực chung như hành lang, pass-box,... hay không.	6.4				
6.	Nguyên vật liệu					




Stt	Nội dung	Tham chiếu	Có		Không có	Ghi chú
			Đạt	Không đạt		
(1)	(2)	(3)	(4.1)	(4.2)	(5)	(6)
a.	Liệt kê một số nguyên liệu đầu vào chính được sử dụng tại cơ sở.	7				
b.	Cơ sở dùng loại nước dùng trong sản xuất bao bì.	7.4				
c.	Tóm tắt phương pháp, tần suất đánh giá chất lượng nước đầu vào.	7.4				
d.	Cơ sở có xây dựng tiêu chuẩn chất lượng của các nguyên vật liệu sử dụng trong nhà máy không.	7.1				
đ.	Tiêu chuẩn chất lượng nguyên liệu ban đầu có phù hợp với tiêu chuẩn chất lượng và mục đích sử dụng của thành phẩm hay không.	11.8				
e.	Tiêu chuẩn chất lượng của nguyên liệu và thành phẩm phù hợp với Dược điển nào, chuyên luận gì.	11.8				
g.	Có quy trình đánh giá nhà cung cấp, và tiến hành đánh giá, lưu lại hồ sơ hay không.	7.3				
h.	Nguyên liệu nhận về có được biệt trữ (gắn nhãn vàng) trong thời gian chờ lấy mẫu kiểm nghiệm, đánh giá xem thử có chấp nhận sử dụng hay không.	7.1				
i.	Nêu điều kiện bảo quản nguyên liệu ban đầu.	4.12				
k.	Việc xem xét chấp nhận có được thực hiện cho mọi lô, lần nhập hàng và được người có thẩm quyền phê duyệt hay không.	7.1				


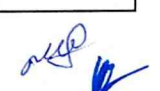

28


Stt	Nội dung	Tham chiếu	Có		Không có	Ghi chú
			Đạt	Không đạt		
(1)	(2)	(3)	(4.1)	(4.2)	(5)	(6)
l.	Liệt kê những tiêu chí, phép thử cơ sở chưa kiểm nghiệm được.	7.5				
m.	Cơ sở đã áp dụng biện pháp gì trong việc kiểm soát, đánh giá chất lượng đối với những tiêu chí, phép thử phòng kiểm nghiệm cơ sở chưa làm được.	7.5				
n.	Có lưu giữ các phiếu kiểm nghiệm gốc của nguyên liệu ban đầu hay không.	7.5				
o.	Cơ sở có sử dụng mực in bao bì hay không. Nêu rõ loại mực.	7.8				
p.	Có sẵn hồ sơ chứng minh tính an toàn loại mực đó hay không.	7.8				
7.	Sản xuất					
a.	Số lượng, trình độ và kinh nghiệm của người quản lý phân xưởng, các tổ trưởng và nhân viên sản xuất có đáp ứng yêu cầu hay không.	8.1				
b.	Liệt kê tóm tắt nhân sự tham gia sản xuất trực tiếp.	8.1				
c.	Các công đoạn sản xuất có được bố trí tại khu vực có cấp sạch phù hợp và đảm bảo nguyên tắc một chiều hay không.	4.3 8.2				
d.	Nguyên liệu ban đầu có được người có thẩm quyền cho phép, được gắn nhãn chấp nhận (nhãn xanh) trước khi đưa vào sử dụng không.	8.3				
đ.	Phòng sản xuất và thiết bị có được làm vệ sinh sạch, đảm	8.3				

Stt	Nội dung	Tham chiếu	Có		Không có	Ghi chú
			Đạt	Không đạt		
(1)	(2)	(3)	(4.1)	(4.2)	(5)	(6)
	bảo trong tình trạng vận hành tốt trước mỗi ca sản xuất không.					
e.	Có quy trình sản xuất đã được phê duyệt cho mỗi sản phẩm không.	8.4				
g.	Số quy trình sản xuất được thẩm định / tổng số được ban hành.	10.4				
h.	Có ghi chép kết quả thực hiện kịp thời vào hồ sơ lô hay không.	8.4				
i.	Cơ sở có tổ chức hoạt động kiểm tra trong quá trình để đảm bảo thực hiện đúng quy trình sản xuất và tuân thủ nguyên tắc GMP hay không.	8.6				
k.	Số lượng nhân viên IPC / thuộc bộ phận nào.	2.5 8.6				
l.	Có SOP mô tả nhiệm vụ nhân viên IPC và nêu rõ tần suất thực hiện cho mỗi hoạt động cụ thể hay không.	2.5				
m.	Có các SOP vận hành, vệ sinh thiết bị sản xuất hay không.	5.4 6.3				
n.	Sản phẩm sau mỗi công đoạn chính có được biệt trữ chờ kết quả kiểm nghiệm và/hoặc ý kiến người có thẩm quyền trước khi được phép sản xuất tiếp hay không.	8.6				
o.	Ai là người có thẩm quyền cho phép xuất xưởng thành phẩm. Căn cứ đề xuất xưởng có bao gồm việc xem xét hồ sơ lô, kết quả kiểm tra trong quá trình, các phiếu kiểm	8.6				

Stt	Nội dung	Tham chiếu	Có		Không có	Ghi chú
			Đạt	Không đạt		
(1)	(2)	(3)	(4.1)	(4.2)	(5)	(6)
	nghiệm và các yếu tố liên quan khác hay không.					
p.	Có sổ nhật ký ghi chép việc sử dụng và làm vệ sinh đối với những thiết bị sản xuất chính hay không.	5.4				
q.	Có SOP quy định việc thu gom, biệt trữ, xử lý dư/phế phẩm và hồ sơ ghi chép kết quả thực hiện hay không.	8.7				
8.	Kiểm tra chất lượng					
a.	Cơ sở có phòng kiểm nghiệm để kiểm tra chất lượng nguyên liệu đầu vào, sản phẩm trung gian, thành phẩm và đánh giá môi trường sản xuất không?	9.1				
b.	Số lượng, trình độ và kinh nghiệm của trưởng phòng, các tổ trưởng và nhân viên phòng kiểm nghiệm có đáp ứng yêu cầu hay không.	9.1				
c.	Liệt kê tóm tắt nhân sự phòng kiểm nghiệm.	9.1				
d.	Có phòng kiểm nghiệm vi sinh vật đáp ứng yêu cầu về cấp sạch để đánh giá môi trường sản xuất và kiểm tra độ nhiễm khuẩn sản phẩm hay không.	9.1				
đ.	Có các thiết bị kiểm nghiệm đáp ứng yêu cầu kiểm tra chất lượng nguyên liệu và sản phẩm hay không.	9.1				
e.	Các thiết bị có được bảo trì/bảo dưỡng, kiểm định/hiệu chuẩn hay không.	9.1 5.6				

Stt	Nội dung	Tham chiếu	Có		Không có	Ghi chú
			Đạt	Không đạt		
(1)	(2)	(3)	(4.1)	(4.2)	(5)	(6)
g.	Liệt kê các thiết bị kiểm nghiệm hiện có tại cơ sở.	9.1				
h.	Có các quy trình kiểm nghiệm đã được phê duyệt hay không.	9.1				
i.	Những phép thử nào cơ sở chưa thực hiện được.	9.3 7.2				
k.	Nêu một số căn cứ để chấp nhận sự phù hợp tiêu chuẩn của nguyên liệu ban đầu trong trường hợp có một số tiêu chí mà phòng thí nghiệm của cơ sở không thử nghiệm được.	7.2 7.4				
l.	Việc lấy mẫu nguyên liệu được thực hiện tại nơi nào.	9.2				
m.	Số lượng, thời gian và điều kiện lưu mẫu, bao gồm mẫu thành phẩm, có đáp ứng yêu cầu theo dõi chất lượng và giải quyết khiếu nại hay không.	9.2				
n.	Cơ sở có tiến hành nghiên cứu độ ổn định, xác định tuổi thọ các sản phẩm sản xuất tại nhà máy không.	9.4				
o.	Nêu hạn sử dụng và điều kiện bảo quản tương ứng các sản phẩm của cơ sở.	9.4				
p.	Nêu điều kiện bảo quản thành phẩm trong quá trình lưu kho và trong quá trình vận chuyển	9.4 4.12				
9.	Thẩm định					
a.	Cơ sở có kế hoạch thẩm định gốc hay không.	10.1				

Stt	Nội dung	Tham chiếu	Có		Không có	Ghi chú
			Đạt	Không đạt		
(1)	(2)	(3)	(4.1)	(4.2)	(5)	(6)
b.	Kế hoạch thẩm định gốc có quy định các nội dung cơ bản cần phải thực hiện.	10.1				
c.	Cơ sở có thành lập ban thẩm định, nhân sự phù hợp với lĩnh vực thực hiện hay không.	10.2				
d.	Liệt kê các nội dung mà cơ sở đã thẩm định, đánh giá.	10.5				
đ.	Có đề cương cho tiết đối với mỗi nội dung cần thẩm định trong đó nêu rõ phương pháp thực hiện, thiết bị sử dụng, nhân sự tham gia, tiêu chuẩn chấp nhận, thời gian tái thẩm định, ... không.	10.3				
e.	Việc thẩm định có được thực hiện theo đúng kế hoạch và đề cương; có báo cáo đầy đủ và lưu lại hồ sơ hay không.	10.3				
10.	Tài liệu và hồ sơ					
a.	Có quy trình thao tác chuẩn quy định việc xây dựng, ban hành, quản lý các hồ sơ tài liệu và các SOP không.	11.3				
b.	Có quy định việc truy cập, sửa chữa, lưu trữ hồ sơ, tài liệu bằng hệ thống máy tính.	11.4				
c.	Có xây dựng các quy trình thao tác chuẩn hướng dẫn việc thực hiện những thao tác không.	11.6				
d.	Hồ sơ, tài liệu về kiểm tra chất lượng tối thiểu có: - Tiêu chuẩn chất lượng (yêu cầu, phương pháp thử) nguyên liệu, thành phẩm, bán thành phẩm;	11.8				

Stt	Nội dung	Tham chiếu	Có		Không có	Ghi chú
			Đạt	Không đạt		
(1)	(2)	(3)	(4.1)	(4.2)	(5)	(6)
	<ul style="list-style-type: none"> - Hồ sơ kiểm nghiệm (sổ tay kiểm nghiệm viên, phiếu phân tích, phiếu kiểm nghiệm); - Nhật ký sử dụng các thiết bị phân tích chính - Hồ sơ về kiểm định/hiệu chuẩn thiết bị/dụng cụ phân tích/kiểm nghiệm,; - Sổ theo dõi hóa chất, thuốc thử, chất chuẩn, dung dịch chuẩn độ; giao, nhận mẫu; 	<p>11.11</p> <p>11.8</p> <p>11.8</p>				
đ.	<p>Hồ sơ, tài liệu liên quan đến sản xuất tối thiểu có bao gồm:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Quy trình sản xuất (gốc) cho mỗi sản phẩm. - Hồ sơ lô sản phẩm. - Đề cương thẩm định và hồ sơ thẩm định từng quy trình sản xuất. - Nhật ký vận hành các thiết bị sản xuất chính và theo dõi điều kiện sản xuất 	<p>11.9</p> <p>11.10</p> <p>11.9</p> <p>11.11</p> <p>11.11</p>				
e.	<p>Cơ sở có thiết lập, thực hiện và lưu giữ các hồ sơ, tài liệu khác như:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hệ thống nhân. - Hồ sơ đánh giá thiết bị/môi trường sản xuất/kiểm nghiệm/bảo quản; - Hồ sơ về bảo quản, lưu thông, giải quyết khiếu nại, thu hồi sản xuất; - Hồ sơ về đánh giá nhà cung cấp, sản xuất/kiểm nghiệm theo hợp đồng; - Hồ sơ nhân sự; 	<p>11.7</p> <p>11.11</p> <p>11.11</p> <p>11.11</p> <p>11.11</p>				



Stt	Nội dung	Tham chiếu	Có		Không có	Ghi chú
			Đạt	Không đạt		
(1)	(2)	(3)	(4.1)	(4.2)	(5)	(6)
	- Hồ sơ về an toàn lao động, phòng cháy chữa cháy và bảo vệ môi trường - Hồ sơ tự thanh tra	11.11 11.11				
11.	Sản xuất và kiểm nghiệm theo hợp đồng					
a.	Cơ sở có thực hiện việc sản xuất hay kiểm nghiệm theo hợp đồng hay không. Nêu cụ thể nội dung.	12.2				
b.	Có tiến hành đánh giá bên nhận hợp đồng về việc đáp ứng các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP bao bì dược phẩm và lưu lại hồ sơ hay không.	12.4				
c.	Hợp đồng có nêu cụ thể trách nhiệm mỗi bên hay không.	12.6				
12.	Xử lý khiếu nại, thu hồi sản phẩm và xử lý sản phẩm bị trả về					
a.	Có quy trình quy định việc tiếp nhận, xử lý thông tin khiếu nại sản phẩm, thu hồi sản phẩm và xử lý sản phẩm bị trả về không.	13.1 13.3				
b.	Có thành lập ban xử lý khiếu nại, thu hồi sản phẩm.	13.1				
c.	Có lưu hồ sơ về xử lý khiếu nại, thu hồi sản phẩm.	13.2 13.3				
13.	Tự thanh tra					
a.	Có quyết định thành lập ban tự thanh tra bao gồm bộ phận quản lý chất lượng và đại diện các bộ phận có liên quan hay không.	14.2				

mf

6

Stt	Nội dung	Tham chiếu	Có		Không có	Ghi chú
			Đạt	Không đạt		
(1)	(2)	(3)	(4.1)	(4.2)	(5)	(6)
b.	Có xây dựng danh mục tự thanh tra phù hợp với thực tế của cơ sở hay không.	14.3				
c.	Nêu tần suất tự thanh tra tại cơ sở.	14.4				
d.	Sau mỗi đợt tự thanh tra có báo cáo, phân loại khiếm khuyết, tiến hành khắc phục và đánh giá hành động khắc phục không.	14.5				
14.	An toàn lao động, phòng cháy chữa cháy và bảo vệ môi trường					
a.	An toàn lao động: - Các khu vực sản xuất, kiểm nghiệm và bảo quản có được kiểm soát về độ ồn, ánh sáng và các tác động khác đến sức khỏe nhân viên. - Các thiết bị có nguy cơ ảnh hưởng đến sức khỏe như lò hơi, khí nén, ... có được kiểm định không. - Nhân viên có được đào tạo về an toàn lao động.	15				
b.	Phòng cháy, chữa cháy: - Trong xưởng và kho có nội quy phòng và chữa cháy. - Các bộ phận có đầy đủ các thiết bị phòng và chữa cháy. - Tất cả nhân viên đã được đào tạo về phòng và chữa cháy. - Có hồ sơ kiểm tra của cơ quan chức năng về công tác phòng cháy chữa cháy.	15				
c.	Bảo vệ môi trường:	15				

Stt	Nội dung	Tham chiếu	Có		Không có	Ghi chú
			Đạt	Không đạt		
(1)	(2)	(3)	(4.1)	(4.2)	(5)	(6)
	<ul style="list-style-type: none"> - Có hệ thống hay biện pháp thu gom, xử lý khí thải phát sinh trong quá trình sản xuất/kiểm nghiệm/bảo quản/khác hay không. - Có hệ thống hay biện pháp thu gom, xử lý chất thải rắn phát sinh trong quá trình sản xuất/kiểm nghiệm/bảo quản/khác hay không. - Có hệ thống thu gom, xử lý chất thải lỏng phát sinh trong quá trình sản xuất/kiểm nghiệm/bảo quản/khác hay không. - Có tài liệu hướng dẫn và hồ sơ về công tác bảo vệ môi trường. - Có tài liệu tập huấn và hồ sơ đào tạo cho cán bộ/nhân viên liên quan về công tác bảo vệ môi trường. - Có hồ sơ tự kiểm tra định kỳ của cơ sở về công tác bảo vệ môi trường. - Có hồ sơ kiểm tra của cơ quan chức năng về công tác bảo vệ môi trường. 					

✓

D

PHỤ LỤC 4**MẪU BẢN ĐĂNG KÝ KIỂM TRA***(Kèm theo Thông tư số 14/2012/TT-BYT ngày 31/8/2012 của Bộ Y tế)***Mẫu 1 - Bản đăng ký kiểm tra**

ĐƠN VỊ CHỦ QUẢN
TÊN CƠ SỞ

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

Số: / , ngày tháng năm 20

BẢN ĐĂNG KÝ KIỂM TRA**“THỰC HÀNH TỐT SẢN XUẤT BAO BÌ DƯỢC PHẨM”**

Kính gửi: Cục Quản lý dược - Bộ Y tế

Tên cơ sở:

Địa chỉ công ty/nhà máy sản xuất:

Điện thoại/Fax/E-Mail:

Thực hiện Thông tư số 14/2012/TT-BYT ngày 31 /8/ 2012 của Bộ Y tế về việc các nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt sản xuất bao bì dược phẩm” và hướng dẫn việc triển khai, áp dụng, sau khi tiến hành tự thanh tra và đánh giá đạt yêu cầu; cơ sở chúng tôi xin đăng ký với Bộ Y tế (Cục Quản lý dược) kiểm tra GMP bao bì dược phẩm đối với dây chuyền sản xuất các dạng bao bì đóng gói dược phẩm sau:

Chúng tôi xin gửi kèm bản đăng ký này các tài liệu sau đây:

- a) Bản sao Quyết định thành lập cơ sở (hoặc Giấy chứng nhận đăng ký kinh doanh hoặc Giấy chứng nhận đầu tư) có xác nhận của cơ sở;
- b) Sơ đồ tổ chức nhân sự;
- c) Tài liệu, hồ sơ về huấn luyện, đào tạo;
- d) Sơ đồ nhà xưởng;
- đ) Danh mục thiết bị hiện có và sản phẩm dự kiến được sản xuất;
- e) Kết quả tự thanh tra.

Phụ trách cơ sở
(Ký, ghi rõ họ tên, đóng dấu)





Mẫu 2 - Bản đăng ký tái kiểm tra

ĐƠN VỊ CHỦ QUẢN
TÊN CƠ SỞ

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

Số: / , ngày tháng năm 20

BẢN ĐĂNG KÝ TÁI KIỂM TRA
“THỰC HÀNH TỐT SẢN XUẤT BAO BÌ DƯỢC PHẨM”

Kính gửi: Cục Quản lý dược - Bộ Y tế

Tên cơ sở:

Địa chỉ công ty/nhà máy sản xuất:

Điện thoại/Fax/E-Mail:

Cơ sở chúng tôi đã được Bộ Y tế (Cục Quản lý dược) cấp Giấy chứng nhận GMP bao bì dược phẩm theo Quyết định số, ngày .../.../..., tại đối với những dây chuyền sản xuất các dạng bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc. Sau khi tiến hành tự thanh tra và đánh giá đạt yêu cầu, chúng tôi xin đăng ký với Bộ Y tế (Cục Quản lý dược) tái kiểm tra GMP bao bì dược phẩm đối với dây chuyền sản xuất các dạng bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc nêu trên.

Chúng tôi xin gửi kèm bản đăng ký này các tài liệu sau đây:

- a) Báo cáo khắc phục các tồn tại trong kiểm tra lần trước;
- b) Báo cáo tóm tắt hoạt động của cơ sở trong 03 năm qua;
- c) Báo cáo những thay đổi của cơ sở trong 03 năm qua.
- d) Kết quả tự thanh tra.

Phụ trách cơ sở

(Ký, ghi rõ họ tên, đóng dấu)