

THÔNG TƯ
Quy định về Thực hành tốt phòng thí nghiệm

Căn cứ Luật số 105/2016/QH13 ngày 06 tháng 4 năm 2016 về dược;

Căn cứ 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;

Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20 tháng 6 năm 2017 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,

Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành Thông tư quy định về Thực hành tốt phòng thí nghiệm.

Chương I
QUY ĐỊNH CHUNG

Điều 1. Phạm vi điều chỉnh

Thông tư này quy định việc công bố áp dụng và đánh giá việc đáp ứng Thực hành tốt phòng thí nghiệm.

Điều 2. Giải thích từ ngữ

Trong Thông tư này, các từ ngữ dưới đây được hiểu như sau:

1. *Thực hành tốt phòng thí nghiệm* là bộ nguyên tắc, tiêu chuẩn về hệ thống quản lý chất lượng liên quan đến quá trình tổ chức và điều kiện tiến hành nghiên cứu phi lâm sàng trong hoạt động về dược đối với sức khỏe con người và an toàn môi trường được lập kế hoạch, thực hiện, giám sát, ghi lại, lưu trữ và báo cáo.

2. *Tồn tại* là sai lệch so với nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt phòng thí nghiệm hoặc với quy định khác của pháp luật về dược.

3. *Cơ sở thử nghiệm* là cơ sở có hoạt động phân tích, kiểm nghiệm thuốc, nguyên liệu làm thuốc trên lãnh thổ Việt Nam, bao gồm đơn vị sự nghiệp công lập có chức năng kiểm nghiệm, cơ sở kinh doanh dịch vụ kiểm nghiệm thuốc, nguyên liệu làm thuốc, cơ sở kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc.

4. *GLP* là chữ viết tắt của cụm từ tiếng Anh “Good Laboratory Practices” được dịch sang tiếng Việt là “Thực hành tốt phòng thí nghiệm”.

5. *WHO* là chữ viết tắt của cụm từ tiếng Anh "World Health Organisation" được dịch sang tiếng Việt là "Tổ chức Y tế thế giới".

6. *OECD* là chữ viết tắt của cụm từ tiếng Anh "Organisation for Economic Co-operation and Development" được dịch sang tiếng Việt là "Tổ chức hợp tác và phát triển kinh tế".

Chương II

CÔNG BỐ ÁP DỤNG THỰC HÀNH TỐT PHÒNG THÍ NGHIỆM

Điều 3. Nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt phòng thí nghiệm

1. Công bố áp dụng các nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt phòng thí nghiệm sau đây:

a) Nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt phòng thí nghiệm của Tổ chức Y tế thế giới tại Phụ lục I kèm theo Thông tư này và tài liệu cập nhật quy định tại khoản 2 Điều này;

b) Nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt phòng thí nghiệm của Tổ chức hợp tác và phát triển kinh tế tại Phụ lục II kèm theo Thông tư này và tài liệu cập nhật quy định tại khoản 2 Điều này.

2. Trường hợp nguyên tắc, tiêu chuẩn GLP quy định tại khoản 1 Điều này được WHO hoặc OECD sửa đổi, bổ sung, Cục Quản lý dược tổ chức dịch và công bố nội dung sửa đổi, bổ sung trên Cổng Thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang Thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược để các đối tượng có liên quan tra cứu, cập nhật và áp dụng.

Điều 4. Đối tượng áp dụng nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt phòng thí nghiệm

1. Cơ sở thử nghiệm thuốc, nguyên liệu làm thuốc tự lựa chọn triển khai áp dụng và đáp ứng GLP được quy định tại một trong các Phụ lục I hoặc II kèm theo Thông tư này và tài liệu cập nhật.

2. Cơ sở thử nghiệm vắc xin, sinh phẩm y tế, sản phẩm từ máu, cơ sở kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc triển khai áp dụng và đáp ứng GLP được quy định tại Phụ lục II kèm theo Thông tư này và tài liệu cập nhật.

3. Cơ sở thử nghiệm áp dụng tài liệu cập nhật GLP theo quy định tại khoản 2 Điều 3 Thông tư này trong thời hạn 12 tháng đối với trường hợp có yêu cầu thay đổi về thiết bị phân tích, cơ sở vật chất hoặc 06 tháng đối với cập nhật khác, tính từ thời điểm tài liệu cập nhật được công bố trên Cổng Thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang Thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược.



Chương III

ĐÁNH GIÁ VIỆC ĐÁP ỨNG THỰC HÀNH TỐT PHÒNG THÍ NGHIỆM

Điều 5. Hồ sơ làm căn cứ để đánh giá đáp ứng Thực hành tốt phòng thí nghiệm

1. Hồ sơ làm căn cứ để đánh giá đáp ứng GLP đối với cơ sở kinh doanh dược là hồ sơ đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược (được nộp khi đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược, cơ sở thử nghiệm không phải nộp thêm hồ sơ này) theo quy định tại Điều 38 của Luật dược và Điều 32 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08 tháng 05 năm 2017 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật dược (sau đây được gọi tắt là Nghị định số 54/2017/NĐ-CP). Trường hợp cơ sở thử nghiệm thuốc phải kiểm soát đặc biệt thực hiện theo quy định tại Điều 38 của Luật dược và Điều 49 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP.

Đối với tài liệu kỹ thuật về cơ sở thử nghiệm được trình bày theo hướng dẫn về hồ sơ tổng thể quy định tại Phụ lục III kèm theo Thông tư này hoặc hồ sơ tổng thể được cập nhật trong trường hợp bổ sung phạm vi hoạt động.

2. Hồ sơ làm căn cứ để đánh giá đáp ứng GLP đối với cơ sở thử nghiệm không vì mục đích thương mại bao gồm:

a) Đơn đề nghị đánh giá đáp ứng GLP thực hiện theo Mẫu số 01 quy định tại Phụ lục V kèm theo Thông tư này;

b) Tài liệu kỹ thuật về cơ sở thử nghiệm được trình bày theo hướng dẫn về hồ sơ tổng thể quy định tại Phụ lục III kèm theo Thông tư này.

3. Trường hợp cơ sở thử nghiệm đề nghị cấp Giấy chứng nhận GLP cùng với Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược, cơ sở thử nghiệm phải ghi rõ nội dung này trong Đơn đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược.

Điều 6. Trình tự đánh giá việc đáp ứng Thực hành tốt phòng thí nghiệm

1. Tiếp nhận hồ sơ:

Cơ sở thử nghiệm nộp 01 bộ hồ sơ theo quy định tại Điều 5 Thông tư này kèm phí thẩm định theo quy định của Bộ trưởng Bộ Tài chính về phí thẩm định tiêu chuẩn và điều kiện kiểm nghiệm thuốc đến Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế.

Trường hợp cơ sở chỉ kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược thì nộp hồ sơ theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế về Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng.

2. Trình tự tiếp nhận và thẩm định hồ sơ thực hiện theo quy định tại:

a) Các khoản 2, 3, 4, 5 và 6 Điều 50 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP đối với cơ sở thử nghiệm có kinh doanh thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất gây nghiện,



thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất hương thần, thuốc dạng phối hợp có chứa tiền chất;

b) Các khoản 2, 3, 4 và 5 Điều 51 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP đối với cơ sở thử nghiệm có kinh doanh thuốc độc, nguyên liệu độc làm thuốc; thuốc, dược chất trong danh mục thuốc, dược chất thuộc danh mục chất bị cấm sử dụng trong một số ngành, lĩnh vực;

c) Các khoản 2, 4 và 5 Điều 33 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP đối với cơ sở kinh doanh dược không thuộc trường hợp quy định tại điểm a và b khoản này;

d) Các quy định về Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng đối với cơ sở kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc.

3. Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày nhận được hồ sơ hợp lệ, Cục Quản lý Dược thành lập Đoàn đánh giá, thông báo cho cơ sở thử nghiệm về Đoàn đánh giá và dự kiến thời gian đánh giá thực tế tại cơ sở thử nghiệm.

Trong thời hạn 15 ngày, kể từ ngày có văn bản thông báo, Đoàn đánh giá tiến hành đánh giá thực tế tại cơ sở thử nghiệm.

Điều 7. Quy trình đánh giá việc đáp ứng và phân loại đáp ứng Thực hành tốt phòng thí nghiệm

1. Quy trình đánh giá:

a) Bước 1. Đoàn đánh giá công bố Quyết định thành lập Đoàn đánh giá, mục đích, nội dung và kế hoạch đánh giá dự kiến tại cơ sở thử nghiệm;

b) Bước 2. Cơ sở thử nghiệm trình bày tóm tắt về tổ chức, nhân sự và hoạt động triển khai, áp dụng GLP hoặc nội dung cụ thể khác của đợt đánh giá;

c) Bước 3. Đoàn đánh giá thực tế việc triển khai áp dụng GLP tại cơ sở thử nghiệm theo từng nội dung cụ thể.

Trong quá trình đánh giá, cơ sở thử nghiệm phải tiến hành hoạt động kiểm nghiệm thực tế.

d) Bước 4. Đoàn đánh giá họp với cơ sở thử nghiệm để thông báo về tồn tại phát hiện trong quá trình đánh giá (nếu có); đánh giá mức độ của từng tồn tại; thảo luận với cơ sở thử nghiệm trong trường hợp cơ sở thử nghiệm không thống nhất với đánh giá của Đoàn đánh giá đối với từng tồn tại; đánh giá về mức độ đáp ứng nguyên tắc, tiêu chuẩn GLP của cơ sở thử nghiệm;

đ) Bước 5. Lập và ký biên bản đánh giá:

Biên bản đánh giá được Lãnh đạo cơ sở thử nghiệm cùng Trưởng Đoàn đánh giá ký xác nhận; biên bản đánh giá phải thể hiện được thành phần Đoàn đánh giá, địa điểm, thời gian, phạm vi đánh giá, vấn đề chưa thống nhất giữa Đoàn đánh giá và cơ sở thử nghiệm liên quan đến việc đánh giá đáp ứng GLP (nếu có). Biên bản được làm thành 03 bản: 01 bản lưu tại cơ sở thử nghiệm, 02 bản lưu tại Cục Quản lý Dược.

e) Bước 6. Hoàn thiện Báo cáo đánh giá

Đoàn đánh giá có trách nhiệm lập Báo cáo đánh giá GLP theo Mẫu số 03 tại Phụ lục V kèm theo Thông tư này, liệt kê và phân tích, phân loại mức độ tồn tại mà cơ sở thử nghiệm cần khắc phục, sửa chữa, đối chiếu điều khoản quy định tương ứng của văn bản pháp luật, đánh giá mức độ tuân thủ GLP của cơ sở thử nghiệm. Phân loại mức độ tồn tại và đánh giá mức độ tuân thủ GLP của cơ sở thử nghiệm theo quy định tại Phụ lục IV kèm theo Thông tư này.

Gửi Báo cáo đánh giá GLP cho cơ sở thử nghiệm theo quy định tại điểm b khoản 6 Điều 33 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP.

2. Đánh giá mức độ tuân thủ GLP:

Việc đánh giá mức độ tuân thủ GLP của cơ sở thử nghiệm theo quy định tại Phụ lục IV kèm theo Thông tư này, gồm các mức độ sau đây:

- a) Cơ sở thử nghiệm tuân thủ GLP ở mức độ 1;
- b) Cơ sở thử nghiệm tuân thủ GLP ở mức độ 2;
- c) Cơ sở thử nghiệm tuân thủ GLP ở mức độ 3.

Điều 8. Xử lý kết quả đánh giá đáp ứng Thực hành tốt phòng thí nghiệm

1. Trường hợp báo cáo đánh giá GLP kết luận cơ sở thử nghiệm tuân thủ GLP ở mức độ 1 theo quy định tại điểm a khoản 2 Điều 7 Thông tư này:

Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử nghiệm và ký biên bản đánh giá, Cục Quản lý Dược trình Bộ trưởng Bộ Y tế cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược hoặc thực hiện cấp Giấy chứng nhận GLP theo Mẫu số 04 quy định tại Phụ lục V kèm theo Thông tư này.

Trường hợp cơ sở thử nghiệm có thực hiện việc thử nghiệm và kinh doanh thuốc phải kiểm soát đặc biệt, trong thời hạn 20 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử nghiệm và ký biên bản đánh giá, Cục Quản lý Dược trình Bộ trưởng Bộ Y tế cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược hoặc thực hiện cấp Giấy chứng nhận GLP theo Mẫu số 04 quy định tại Phụ lục V kèm theo Thông tư này.

2. Trường hợp báo cáo đánh giá GLP kết luận cơ sở thử nghiệm tuân thủ GLP ở mức độ 2 theo quy định tại điểm b khoản 2 Điều 7 Thông tư này:

a) Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử nghiệm và ký biên bản đánh giá, Cục Quản lý Dược gửi văn bản yêu cầu cơ sở thử nghiệm tiến hành khắc phục, sửa chữa tồn tại được ghi trong Báo cáo đánh giá.

Trường hợp cơ sở thử nghiệm có thực hiện việc thử nghiệm và kinh doanh thuốc phải kiểm soát đặc biệt, trong thời hạn 15 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử nghiệm và ký biên bản đánh giá, Cục Quản lý Dược gửi văn bản yêu cầu cơ sở thử nghiệm tiến hành khắc phục, sửa chữa tồn tại được ghi trong Báo cáo đánh giá;

b) Sau khi hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa, cơ sở thử nghiệm phải có văn bản báo cáo kèm theo bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận) đã hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa tồn tại được ghi trong Báo cáo đánh giá;

c) Trong thời hạn 20 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản báo cáo khắc phục, Cục Quản lý Dược đánh giá kết quả khắc phục của cơ sở thử nghiệm và kết luận về tình trạng đáp ứng GLP của cơ sở thử nghiệm:

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở thử nghiệm đã đáp ứng yêu cầu: Cục Quản lý Dược trình Bộ trưởng Bộ Y tế cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược hoặc thực hiện việc cấp Giấy chứng nhận GLP theo Mẫu số 04 quy định tại Phụ lục V kèm theo Thông tư này;

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở thử nghiệm chưa đáp ứng yêu cầu, Cục Quản lý Dược có văn bản trả lời lý do chưa cấp.

d) Trong thời hạn 06 tháng, kể từ ngày Cục Quản lý Dược có văn bản yêu cầu sửa đổi, bổ sung, cơ sở thử nghiệm phải nộp hồ sơ sửa đổi, bổ sung theo yêu cầu. Sau thời hạn trên, cơ sở thử nghiệm không sửa đổi, bổ sung hoặc sau 12 tháng, kể từ ngày nộp hồ sơ đề nghị lần đầu mà hồ sơ bổ sung không đáp ứng yêu cầu thì hồ sơ đã nộp không còn giá trị.

3. Trường hợp báo cáo đánh giá GLP kết luận cơ sở thử nghiệm tuân thủ GLP ở mức độ 3 theo quy định tại điểm c khoản 2 Điều 7 Thông tư này:

Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử nghiệm và ký biên bản đánh giá, Cục Quản lý Dược ban hành văn bản thông báo về việc không đáp ứng GLP kèm theo Báo cáo đánh giá GLP cho cơ sở thử nghiệm và chưa cấp giấy chứng nhận.

4. Cục Quản lý Dược cấp Giấy chứng nhận GLP theo Mẫu số 04 quy định tại Phụ lục V kèm theo Thông tư này cho cơ sở thử nghiệm không vì mục đích thương mại hoặc theo yêu cầu của cơ sở kinh doanh dược.

5. Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược hoặc Giấy chứng nhận GLP, Cục Quản lý Dược công bố trên Cổng Thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang Thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược các thông tin sau đây:

a) Tên và địa chỉ cơ sở thử nghiệm;

b) Họ tên người chịu trách nhiệm chuyên môn về dược, số Chứng chỉ hành nghề dược;

c) Số Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh và số Giấy chứng nhận GLP (nếu có);

d) Thời gian hết hiệu lực của việc đánh giá đáp ứng GLP;

đ) Phạm vi hoạt động của cơ sở thử nghiệm.

Chương IV

ĐÁNH GIÁ VIỆC DUY TRÌ ĐÁP ỨNG THỰC HÀNH TỐT PHÒNG THÍ NGHIỆM

Điều 9. Đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng Thực hành tốt phòng thí nghiệm

1. Thời gian định kỳ đánh giá việc duy trì đáp ứng GLP tại cơ sở thử nghiệm (bao gồm cả cơ sở thử nghiệm không vì mục đích thương mại) là 03 năm, kể từ ngày kết thúc lần đánh giá liền trước (không bao gồm các đợt đánh giá đột xuất, thanh tra, kiểm tra của Bộ Y tế, Sở Y tế).

Trường hợp cơ sở chỉ kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc, việc đánh giá định kỳ thực hiện theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế về Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng.

2. Tháng 11 hằng năm, Cục Quản lý Dược công bố trên Trang Thông tin điện tử của mình kế hoạch đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GLP của các cơ sở thử nghiệm trong năm kế tiếp.

3. Căn cứ vào kế hoạch đánh giá định kỳ do Cục Quản lý Dược công bố, cơ sở thử nghiệm nộp hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ theo quy định tại khoản 7 Điều này về Cục Quản lý Dược trong thời gian tối thiểu 30 ngày, trước thời điểm đánh giá theo kế hoạch đã được Cục Quản lý Dược công bố.

Ví dụ: Thời điểm dự kiến đánh giá định kỳ tại cơ sở thử nghiệm A là ngày 18 tháng 8 năm 2018 thì cơ sở thử nghiệm A phải nộp hồ sơ đề nghị đánh giá về Cục Quản lý Dược trước ngày 18 tháng 7 năm 2018.

4. Trường hợp cơ sở thử nghiệm không nộp hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ theo thời hạn quy định tại khoản 3 Điều này, trong thời gian 15 ngày, kể từ ngày đến hạn nộp hồ sơ theo quy định tại khoản 3 Điều này, Cục Quản lý Dược có văn bản yêu cầu cơ sở thử nghiệm báo cáo giải trình về việc chưa nộp hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ.

5. Trong thời hạn 30 ngày, kể từ ngày Cục Quản lý Dược có văn bản yêu cầu cơ sở thử nghiệm báo cáo giải trình lý do chưa nộp hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ, nếu cơ sở thử nghiệm không nộp hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ theo quy định thì Cục Quản lý Dược trình Bộ trưởng Bộ Y tế ra quyết định thu hồi Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược của cơ sở kinh doanh dược theo quy định tại khoản 2 Điều 40 của Luật dược hoặc có văn bản yêu cầu dừng hoạt động thử nghiệm đối với cơ sở thử nghiệm không vì mục đích thương mại.

6. Sau khi nộp hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GLP theo thời gian quy định, cơ sở thử nghiệm được tiếp tục hoạt động thử nghiệm theo phạm vi quy định tại Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược hoặc Giấy

chúng nhận GLP đối với cơ sở thử nghiệm không vì mục đích thương mại, kể từ ngày nộp hồ sơ cho đến khi có kết quả đánh giá định kỳ.

7. Hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GLP, bao gồm:

a) Đơn đề nghị đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GLP theo Mẫu số 02 quy định tại Phụ lục V kèm theo Thông tư này;

b) Tài liệu kỹ thuật cập nhật về điều kiện cơ sở vật chất, kỹ thuật và nhân sự của cơ sở thử nghiệm (nếu có thay đổi);

c) Báo cáo tóm tắt về hoạt động thử nghiệm của cơ sở thử nghiệm trong thời gian 03 năm gần nhất tính từ thời điểm đánh giá liền trước (không bao gồm các đợt đánh giá đột xuất, thanh tra, kiểm tra của Bộ Y tế, Sở Y tế) đến ngày đề nghị đánh giá định kỳ.

8. Trình tự đánh giá, quy trình đánh giá, phân loại kết quả đánh giá đáp ứng GLP thực hiện theo quy định tại Điều 6 và Điều 7 Thông tư này.

Điều 10. Xử lý kết quả đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng Thực hành tốt phòng thí nghiệm

1. Trường hợp báo cáo đánh giá GLP kết luận cơ sở thử nghiệm tuân thủ GLP ở mức độ 1 theo quy định tại điểm a khoản 2 Điều 7 Thông tư này:

Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử nghiệm và ký biên bản đánh giá, Cục Quản lý Dược thực hiện việc cấp Giấy chứng nhận GLP theo Mẫu số 04 quy định tại Phụ lục V kèm theo Thông tư này.

2. Trường hợp báo cáo đánh giá GLP kết luận cơ sở thử nghiệm tuân thủ GLP ở mức độ 2 theo quy định tại điểm b khoản 2 Điều 7 Thông tư này:

a) Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử nghiệm và ký biên bản đánh giá, Cục Quản lý Dược có văn bản yêu cầu cơ sở thử nghiệm tiến hành khắc phục, sửa chữa tồn tại, gửi báo cáo khắc phục về Cục Quản lý Dược;

b) Trong thời hạn 45 ngày, kể từ ngày Cục Quản lý Dược có văn bản yêu cầu, cơ sở thử nghiệm phải hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa và có văn bản báo cáo kèm theo bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận) đã hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa tồn tại được ghi trong Báo cáo đánh giá;

c) Trong thời hạn 20 ngày, kể từ ngày nhận được báo cáo khắc phục, sửa chữa tồn tại kèm theo bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận), Cục Quản lý Dược đánh giá kết quả khắc phục của cơ sở thử nghiệm và kết luận về tình trạng đáp ứng GLP của cơ sở thử nghiệm như sau:

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở thử nghiệm đã đáp ứng yêu cầu: Cục Quản lý Dược thực hiện việc cấp Giấy chứng nhận GLP theo Mẫu số 04 quy định tại Phụ lục V kèm theo Thông tư này;

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở thử nghiệm chưa đáp ứng yêu cầu: Cục Quản lý Dược có văn bản yêu cầu nội dung cần tiếp tục khắc phục, sửa chữa và nộp báo cáo bổ sung. Thời hạn gia hạn để tiếp tục khắc phục, sửa chữa và báo cáo là 45 ngày, kể từ ngày có văn bản yêu cầu.

d) Trong thời hạn 90 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế mà cơ sở thử nghiệm không có báo cáo khắc phục hoặc sau khi khắc phục theo quy định tại điểm c khoản này mà kết quả khắc phục vẫn tiếp tục không đạt yêu cầu, Cục Quản lý Dược ban hành văn bản thông báo về việc không đáp ứng GLP và tùy theo tính chất, mức độ vi phạm Cục Quản lý Dược thực hiện một hoặc các biện pháp theo quy định tại điểm a và b khoản 3 Điều này.

3. Trường hợp báo cáo đánh giá GLP kết luận cơ sở thử nghiệm tuân thủ GLP ở mức độ 3 theo quy định tại điểm c khoản 2 Điều 7 Thông tư này:

Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày kết thúc đánh giá tại cơ sở thử nghiệm và ký biên bản đánh giá, trên cơ sở đánh giá nguy cơ tồn tại được phát hiện đối với chất lượng thuốc, an toàn của người sử dụng, Cục Quản lý Dược ban hành văn bản thông báo về việc không đáp ứng GLP và tùy theo tính chất, mức độ vi phạm Cục Quản lý Dược thực hiện một hoặc các biện pháp sau đây:

a) Xử phạt vi phạm hành chính theo quy định của pháp luật về xử lý vi phạm hành chính;

b) Trình Bộ trưởng Bộ Y tế ra quyết định thu hồi Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đã cấp và thực hiện việc thu hồi Giấy chứng nhận GLP (nếu có) theo quy định tại Điều 40 của Luật dược.

Trường hợp cơ sở thử nghiệm không đáp ứng một hoặc một số phạm vi kinh doanh trong Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đã cấp, Cục Quản lý Dược trình Bộ trưởng Bộ Y tế ra quyết định thu hồi Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đã cấp để loại bỏ phạm vi kinh doanh không đáp ứng và thực hiện việc thu hồi Giấy chứng nhận GLP (nếu có) theo quy định tại Điều 40 của Luật dược và cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược phù hợp với phạm vi kinh doanh mà cơ sở thử nghiệm đáp ứng.

4. Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày kết luận cơ sở thử nghiệm duy trì đáp ứng GLP hoặc từ ngày ban hành Quyết định thu hồi Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đã cấp do cơ sở thử nghiệm không duy trì đáp ứng GLP, Cục Quản lý Dược cập nhật trên Trang Thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược về tình trạng đáp ứng GLP theo nội dung quy định tại khoản 5 Điều 8 Thông tư này đối với cơ sở thử nghiệm đáp ứng GLP hoặc thông tin về việc thu hồi Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược, Giấy chứng nhận GLP (nếu có) đã cấp đối với cơ sở thử nghiệm không duy trì đáp ứng GLP.



Điều 11. Kiểm soát thay đổi

1. Trong khoảng thời gian giữa các đợt đánh giá định kỳ, cơ sở thử nghiệm phải thực hiện thủ tục đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược theo quy định tại điểm b khoản 1 Điều 36 của Luật dược hoặc báo cáo thay đổi theo Mẫu số 05 quy định tại Phụ lục V kèm theo Thông tư này nếu thuộc một trong các trường hợp sau đây:

- a) Thay đổi thuộc một trong các trường hợp quy định tại điểm b khoản 1 Điều 36 của Luật dược;
- b) Thay đổi vị trí phòng thí nghiệm tại cùng địa điểm kinh doanh;
- c) Bổ sung phòng thí nghiệm ở vị trí mới tại cùng địa điểm kinh doanh;
- d) Mở rộng phòng thí nghiệm trên cơ sở cấu trúc phòng thí nghiệm đã có;
- đ) Sửa chữa, thay đổi lớn về cấu trúc, bố trí trong phòng thí nghiệm;
- c) 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 thí nghiệm.

2. Trường hợp cơ sở thử nghiệm có thay đổi theo quy định tại điểm a khoản 1 Điều này, cơ sở thử nghiệm phải gửi hồ sơ đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược theo quy định tại khoản 2 và khoản 4 Điều 38 của Luật dược hoặc hồ sơ theo quy định tại khoản 2 Điều 5 Thông tư này đối với cơ sở thử nghiệm không vì mục đích thương mại.

Trình tự đánh giá việc đáp ứng GLP, phân loại kết quả và xử lý kết quả đánh giá mức độ tuân thủ GLP thực hiện theo quy định tại các điều 6, 7 và 8 Thông tư này.

3. Trường hợp cơ sở thử nghiệm có thay đổi thuộc một trong các trường hợp quy định tại điểm b và c khoản 1 Điều này, cơ sở thử nghiệm phải nộp báo cáo thay đổi kèm tài liệu kỹ thuật tương ứng với sự thay đổi về Cục Quản lý Dược.

a) Cục Quản lý Dược thực hiện đánh giá thực tế tại cơ sở thử nghiệm. Trường hợp cơ sở thử nghiệm đáp ứng yêu cầu, Cục Quản lý Dược có văn bản đồng ý với thay đổi của cơ sở thử nghiệm;

b) Trình tự đánh giá, phân loại kết quả và xử lý kết quả đánh giá đối với cơ sở thử nghiệm có thay đổi theo quy định tại điểm b khoản 1 Điều này được thực hiện theo quy định tại các điều 6, 7 và 10 Thông tư này;

c) Trình tự đánh giá, phân loại kết quả và xử lý kết quả đánh giá đối với cơ sở thử nghiệm có thay đổi theo quy định tại điểm c khoản 1 Điều này được thực hiện theo quy định tại các điều 6, 7 và 8 Thông tư này.

4. Trường hợp cơ sở thử nghiệm có thay đổi thuộc một trong các trường hợp

quy định tại các điểm d, đ và e khoản 1 Điều này, cơ sở thử nghiệm phải nộp báo cáo thay đổi kèm tài liệu kỹ thuật tương ứng với sự thay đổi về Cục Quản lý Dược. Cục Quản lý Dược thực hiện đánh giá báo cáo thay đổi của cơ sở thử nghiệm.

a) Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản thông báo, Cục Quản lý Dược ban hành văn bản thông báo về việc đồng ý với nội dung thay đổi trong trường hợp việc thay đổi đáp ứng yêu cầu;

b) Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản thông báo, Cục Quản lý Dược ban hành văn bản thông báo về nội dung cần khắc phục, sửa chữa trong trường hợp chưa đáp ứng yêu cầu;

c) Trong thời hạn 45 ngày, kể từ ngày Cục Quản lý Dược có văn bản thông báo, cơ sở thử nghiệm phải hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa và có văn bản thông báo kèm theo bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận) đã hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa tồn tại được nêu trong văn bản thông báo;

d) Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày nhận được báo cáo khắc phục kèm theo bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận), Cục Quản lý Dược đánh giá kết quả khắc phục của cơ sở thử nghiệm và kết luận về tình trạng đáp ứng GLP của cơ sở thử nghiệm:

- Trường hợp việc khắc phục đã đáp ứng yêu cầu: Cục Quản lý Dược ban hành văn bản thông báo về việc đồng ý với nội dung thay đổi;

- Trường hợp việc khắc phục chưa đáp ứng yêu cầu: Cục Quản lý Dược thực hiện việc đánh giá đột xuất, xử lý kết quả đánh giá theo quy định tại Điều 12 Thông tư này.

Điều 12. Đánh giá đột xuất, thanh tra, kiểm tra việc duy trì đáp ứng Thực hành tốt phòng thí nghiệm

1. Công tác thanh tra, kiểm tra việc duy trì đáp ứng GLP của cơ sở thử nghiệm được thực hiện theo quy định của pháp luật.

2. Cục Quản lý Dược tiến hành đánh giá đột xuất việc duy trì đáp ứng GLP tại cơ sở thử nghiệm đối với một trong các trường hợp sau đây:

a) Cơ sở thử nghiệm khắc phục chưa đáp ứng yêu cầu theo quy định tại điểm d khoản 4 Điều 11 Thông tư này;

b) Cơ sở thử nghiệm tuân thủ GLP ở mức độ 2 theo quy định tại điểm b khoản 2 Điều 7 Thông tư này phải được đánh giá đột xuất ít nhất 01 lần trong thời hạn 3 năm kể từ ngày kết thúc đợt đánh giá kỳ trước;

c) Cơ sở thử nghiệm có kết quả thanh tra, kiểm tra của cơ quan chức năng kết luận có vi phạm nghiêm trọng nguyên tắc, tiêu chuẩn GLP;

d) Trường hợp có thông tin phản ánh, kiến nghị vi phạm nghiêm trọng nguyên tắc, tiêu chuẩn GLP.

3. Thành phần Đoàn đánh giá do Cục trưởng Cục Quản lý Dược quyết định theo phạm vi và mục đích tiến hành đánh giá.

4. Trình tự đánh giá và việc xử lý kết quả đánh giá đột xuất tại cơ sở thử nghiệm thực hiện theo quy định tại các điều 7 và 10 Thông tư này.

Chương V

ĐOÀN KIỂM TRA VIỆC ĐÁP ỨNG THỰC HÀNH TỐT PHÒNG THÍ NGHIỆM

Điều 13. Thành phần và tiêu chuẩn của thành viên Đoàn đánh giá

1. Thành phần Đoàn đánh giá bao gồm:

a) Trưởng đoàn, Thư ký thuộc Cục Quản lý Dược;

b) Tối đa không quá 02 thành viên là đại diện Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương hoặc Viện Kiểm nghiệm thuốc Thành phố Hồ Chí Minh hoặc Viện Kiểm định vắc xin và sinh phẩm Quốc gia (đối với cơ sở thử nghiệm vắc xin, sinh phẩm);

c) 01 thành viên là đại diện Sở Y tế tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương (sau đây được gọi tắt là Sở Y tế) nơi cơ sở thử nghiệm đặt địa điểm phòng thí nghiệm.

2. Cán bộ tham gia Đoàn đánh giá phải đáp ứng tiêu chuẩn sau đây:

a) Có trình độ đại học trở lên, được đào tạo các môn khoa học về y, dược, sinh học, hóa học có kinh nghiệm trong hoạt động phân tích thử nghiệm, kiểm tra, quản lý chất lượng thuốc và công tác quản lý dược;

b) Đã được đào tạo, tập huấn về GLP, thanh tra, đánh giá GLP và nắm vững nguyên tắc, tiêu chuẩn GLP;

c) Trung thực, khách quan và nghiêm chỉnh chấp hành quy chế, quy định pháp luật trong quá trình đánh giá, không có xung đột lợi ích với cơ sở thử nghiệm được đánh giá theo quy định tại khoản 3 Điều này;

d) Trưởng Đoàn đánh giá có trình độ đại học dược hoặc đại học chuyên ngành sinh học, hóa học trở lên, có kinh nghiệm trong công tác quản lý dược từ 02 năm trở lên.

3. Nguyên tắc đánh giá xung đột lợi ích: Thành viên Đoàn đánh giá được coi là có xung đột lợi ích với cơ sở thử nghiệm được đánh giá nếu thuộc một trong các trường hợp sau đây:

a) Đã từng làm việc trong thời gian 05 năm gần đây cho cơ sở thử nghiệm được đánh giá;

b) Đã tham gia hoạt động tư vấn trong thời gian 05 năm gần đây cho cơ sở thử nghiệm được đánh giá;

c) Đang có quyền lợi về tài chính với cơ sở thử nghiệm được đánh giá;

d) Có vợ hoặc chồng, con, bố hoặc mẹ, anh chị em ruột, bố hoặc mẹ của vợ, bố hoặc mẹ của chồng đang làm việc cho cơ sở thử nghiệm được đánh giá.

Điều 14. Trách nhiệm và quyền hạn của Đoàn đánh giá

1. Trách nhiệm của Đoàn đánh giá:

a) Đánh giá toàn bộ hoạt động của cơ sở thử nghiệm theo nguyên tắc, tiêu chuẩn GLP tương ứng quy định tại Điều 3 Thông tư này, phiên bản cập nhật nguyên tắc, tiêu chuẩn GLP và quy định chuyên môn hiện hành có liên quan; ghi nhận cụ thể nội dung đánh giá, tồn tại phát hiện được, lập biên bản đánh giá và Báo cáo đánh giá GLP;

b) Báo cáo kết quả đánh giá hoặc giải trình về báo cáo kết quả đánh giá GLP trong trường hợp cơ sở thử nghiệm có ý kiến không thống nhất với nội dung Báo cáo đánh giá GLP;

c) Bảo mật toàn bộ thông tin liên quan về đợt đánh giá và toàn bộ thông tin liên quan đến hoạt động thử nghiệm của cơ sở thử nghiệm, trừ trường hợp có sự đồng ý của cơ sở thử nghiệm hoặc theo yêu cầu của cơ quan Nhà nước có thẩm quyền để phục vụ công tác thanh tra, kiểm tra, điều tra.

2. Quyền hạn của Đoàn đánh giá:

a) Kiểm tra toàn bộ khu vực, phòng thí nghiệm thuộc cơ sở thử nghiệm và có quyền đề nghị kiểm tra khu vực khác có liên quan đến hoạt động thử nghiệm của cơ sở thử nghiệm;

b) Yêu cầu cung cấp hồ sơ tài liệu liên quan đến hoạt động kinh doanh, quản lý chất lượng và thử nghiệm của cơ sở thử nghiệm;

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

d) Lấy mẫu thuốc và nguyên liệu làm thuốc để gửi kiểm tra chất lượng theo quy định pháp luật;

đ) Lập biên bản, yêu cầu cơ sở thử nghiệm tạm dừng một hoặc một số phần hoặc toàn bộ hoạt động thử nghiệm liên quan đến vi phạm, nếu trong quá trình đánh giá, Đoàn đánh giá phát hiện cơ sở thử nghiệm có vi phạm ảnh hưởng nghiêm trọng tới độ chính xác của kết quả phân tích; báo cáo người có thẩm quyền ra quyết định xử lý chính thức.

Chương VI

ĐIỀU KHOẢN THI HÀNH

Điều 15. Hiệu lực thi hành

1. Thông tư này có hiệu lực thi hành kể từ ngày 26 tháng 3 năm 2018.
2. Các văn bản sau đây hết hiệu lực kể từ ngày Thông tư này có hiệu lực:

a) Quyết định số 1570/2000/QĐ-BYT ngày 22 tháng 5 năm 2000 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc triển khai áp dụng nguyên tắc “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”;

b) Các quy định về Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc tại Thông tư số 45/2011/TT-BYT ngày 21 tháng 12 năm 2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc sửa đổi, bổ sung một số điều của Quyết định số 1570/2000/QĐ-BYT ngày 22 tháng 5 năm 2000 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc triển khai áp dụng nguyên tắc “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”; Quyết định số 2701/2001/QĐ-BYT ngày 29 tháng 6 năm 2001 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc triển khai áp dụng nguyên tắc “Thực hành tốt bảo quản thuốc”; Thông tư số 06/2004/TT-BYT ngày 28 tháng 5 năm 2004 của Bộ trưởng Bộ Y tế hướng dẫn sản xuất gia công thuốc; Quyết định 3886/2004/QĐ-BYT ngày 03 tháng 11 năm 2004 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc triển khai áp dụng nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt sản xuất thuốc” theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới; Thông tư số 13/2009/TT-BYT ngày 01 tháng 9 năm 2009 của Bộ trưởng Bộ Y tế hướng dẫn hoạt động thông tin quảng cáo thuốc; Thông tư số 22/2009/TT-BYT ngày 24 tháng 11 năm 2009 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về đăng ký thuốc; Thông tư số 47/2010/TT-BYT ngày 29 tháng 12 năm 2010 của Bộ trưởng Bộ Y tế hướng dẫn hoạt động xuất khẩu, nhập khẩu thuốc và bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc.

Điều 16. Điều khoản tham chiếu

Trong trường hợp các văn bản quy phạm pháp luật và các quy định được viện dẫn trong Thông tư này có sự thay đổi, bổ sung hoặc được thay thế thì áp dụng theo văn bản quy phạm pháp luật mới.

Điều 17. Điều khoản chuyển tiếp

1. Đối với cơ sở thử nghiệm đã được cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược phạm vi kinh doanh dịch vụ kiểm nghiệm thuốc, nguyên liệu làm thuốc và/hoặc kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc hoặc Giấy chứng nhận GLP có thời hạn còn hiệu lực, cấp trước ngày Thông tư này có hiệu lực, cơ sở thử nghiệm được phép thực hiện hoạt động thử nghiệm đến hết thời hạn ghi trên giấy chứng nhận.

Trường hợp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược hết thời hạn hiệu lực, cơ sở thử nghiệm phải tiến hành thủ tục đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược theo quy định tại Chương III Thông tư này.

Trường hợp Giấy chứng nhận GLP hết thời hạn trước, cơ sở thử nghiệm phải tiến hành thủ tục đề nghị đánh giá việc duy trì đáp ứng GLP theo quy định tại



Chương IV Thông tư này để tiếp tục hoạt động đến hết thời hạn ghi trên Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược.

2. Đối với cơ sở thử nghiệm đã được cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược phạm vi kinh doanh dịch vụ thử nghiệm không thời hạn, khi hết thời hạn giấy chứng nhận GLP, cơ sở kiểm nghiệm phải tiến hành thủ tục đề nghị đánh giá duy trì đáp ứng GLP theo quy định tại Chương IV Thông tư này.

3. Đối với hồ sơ đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược hoặc hồ sơ đăng ký đánh giá định kỳ việc đáp ứng GLP đã được nộp về Cục Quản lý Dược trước ngày Thông tư này có hiệu lực, Cục Quản lý Dược tiếp tục tiến hành đánh giá cơ sở kiểm nghiệm theo tiêu chuẩn GLP được ban hành kèm theo Quyết định số 1570/2000/QĐ-BYT ngày 22 tháng 5 năm 2000 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc triển khai áp dụng nguyên tắc Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc hoặc Thông tư này nếu cơ sở thử nghiệm đề nghị.

Điều 18. Trách nhiệm thi hành

1. Cục Quản lý Dược có trách nhiệm:

a) Chủ trì, phối hợp với các đơn vị liên quan tổ chức phổ biến nội dung Thông tư này;

b) Làm đầu mối, phối hợp với đơn vị có liên quan hướng dẫn triển khai cho Sở Y tế, Y tế ngành và cơ sở thử nghiệm thuộc phạm vi chức năng, nhiệm vụ được giao;

c) Tổng hợp và công bố trên Trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược danh sách cơ sở thử nghiệm trên toàn quốc đã được cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược, Giấy chứng nhận GLP, cập nhật tình trạng Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược, Giấy chứng nhận GLP, tình trạng đáp ứng GLP và thông tin khác theo quy định tại khoản 5 Điều 8 Thông tư này, theo phạm vi chức năng, nhiệm vụ được giao;

d) Công bố tài liệu cập nhật GLP trên Cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược;

đ) Đầu mối hoặc phối hợp với Thanh tra Bộ thực hiện kiểm tra, thanh tra việc tuân thủ đáp ứng GLP và xử lý vi phạm theo thẩm quyền.

2. Sở Y tế có trách nhiệm:

a) Phối hợp với đơn vị liên quan tổ chức phổ biến Thông tư này và hướng dẫn triển khai cho đơn vị trên địa bàn;

b) Tham gia Đoàn kiểm tra đánh giá việc đáp ứng GLP; giám sát và xử lý vi phạm theo thẩm quyền việc tuân thủ đối với cơ sở kiểm nghiệm trên địa bàn.

3. Cơ sở kiểm nghiệm có trách nhiệm:

a) Tổ chức thực hiện Thông tư này phù hợp với thực tế của cơ sở thử nghiệm;

b) Bảo đảm luôn đáp ứng nguyên tắc, tiêu chuẩn GLP trong suốt quá trình hoạt động của cơ sở thử nghiệm;

c) Thực hiện hoạt động thử nghiệm theo đúng phạm vi được cấp phép trên cơ sở tuân thủ các quy định của pháp luật.

Trong quá trình thực hiện nếu có khó khăn, vướng mắc đề nghị các cơ quan, tổ chức, cá nhân phản ánh về Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) để xem xét, giải quyết. /

Nơi nhận:

- Ủy ban về các vấn đề xã hội của Quốc hội (để giám sát);
- VPCP (Phòng Công báo, Cổng TTĐT Chính phủ);
- Bộ trưởng (để b/c);
- Các Thứ trưởng BHYT;
- Bộ Tư pháp (Cục kiểm tra văn bản QPPL);
- Bộ, Cơ quan ngang Bộ, Cơ quan thuộc Chính phủ;
- Các Vụ, Cục, Thanh tra Bộ;
- Các Sở Y tế;
- Tổng công ty Dược Việt Nam - Công ty cổ phần;
- Hiệp hội Doanh nghiệp dược Việt Nam;
- Hội Dược học Việt Nam;
- Tổng cục Hải quan;
- Cổng thông tin điện tử BHYT, Trang TTĐT Cục QLD;
- Lưu: VP, PC, QLD (5).

**KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG**



Trương Quốc Cường

Phụ lục I
NGUYÊN TẮC, TIÊU CHUẨN THỰC HÀNH TỐT PHÒNG KIỂM
NGHIỆM DƯỢC PHẨM CỦA TỔ CHỨC Y TẾ THẾ GIỚI

*(Ban hành kèm theo Thông tư số 04/2018/TT-BYT ngày 09 tháng 02 năm 2018
của Bộ Y tế)*

Các vấn đề chung.....	2
Thuật ngữ.....	4
Phần 1. Quản lý và cơ sở hạ tầng	10
1. Tổ chức và quản lý	10
2. Quản lý Chất lượng	12
3. Kiểm soát tài liệu.....	15
4. Hồ sơ.....	16
5. Thiết bị xử lý dữ liệu.....	17
6. Nhân sự.....	17
7. Nhà xưởng	19
8. Thiết bị, máy móc và dụng cụ	21
9. Hợp đồng.....	21
Phần 2. Vật liệu, máy móc, thiết bị và dụng cụ khác	22
10. Thuốc thử.....	22
11. Chất đối chiếu và vật liệu đối chiếu	24
12. Hiệu chuẩn, đánh giá hiệu năng và thẩm định thiết bị, dụng cụ	26
13. Truy xuất nguồn gốc.....	28
Phần 3. Quy trình thao tác.....	28
14. Nhận mẫu.....	28
15. Hồ sơ kiểm nghiệm	31
16. Thẩm định quy trình phân tích	33
17. Thử nghiệm	35
18. Đánh giá kết quả thử nghiệm	35
19. Phiếu kiểm nghiệm.....	38
20. Mẫu lưu.....	39
Phần 4. An toàn.....	39
21. Các quy định chung.....	39

Các vấn đề chung

Hội đồng Chuyên gia của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) về tiêu chuẩn dược phẩm đã thông qua bản hướng dẫn “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” vào năm 1999, được ban hành ở Phụ lục 3 của Báo cáo kỹ thuật của WHO số 902, năm 2002. Các hướng dẫn khác liên quan đến việc đảm bảo chất lượng phòng thí nghiệm đã được cập nhật và sau đó việc kiểm tra sự tuân thủ các hướng dẫn về thực hành tốt đối với các phòng kiểm nghiệm dược phẩm quốc gia chỉ ra rằng một số phần cần phải cải tiến và làm rõ, nó được coi là cần thiết để chuẩn bị một văn bản sửa đổi.

Các hướng dẫn này đưa ra các cách thức về hệ thống quản lý chất lượng được áp dụng trong việc phân tích các dược chất (API), tá dược và sản phẩm dược phẩm cần được thực hiện để chứng minh rằng các kết quả thu được đáng tin cậy.

Sự phù hợp với các khuyến nghị được cung cấp trong hướng dẫn này sẽ giúp thúc đẩy hài hoà quốc tế về hoạt động thực hành phòng thí nghiệm và sẽ tạo điều kiện hợp tác giữa các phòng thí nghiệm và công nhận lẫn nhau về kết quả.

Đặc biệt chú ý việc đảm bảo tính đúng đắn và tính đầy đủ của chức năng của phòng thí nghiệm. Cần có kế hoạch và nguồn kinh phí trong tương lai để đảm bảo rằng các nguồn lực cần thiết cho việc duy trì các phòng thí nghiệm, cũng như đối với cơ sở hạ tầng và cung cấp năng lượng hợp lý. Các trang thiết bị và quy trình cần có sẵn sàng (trong trường hợp có thể xảy ra các vấn đề về cung cấp) để đảm bảo rằng các phòng thí nghiệm có thể tiến hành liên tục hoạt động của mình.

Những nguyên tắc này được áp dụng cho bất kỳ phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng dược phẩm, có thể là quốc gia, thương mại hoặc phi chính phủ. Tuy nhiên, họ không bao gồm hướng dẫn cho những phòng thí nghiệm liên quan đến việc kiểm tra các sản phẩm sinh học, ví dụ: vắc xin, chế phẩm máu. Hướng dẫn riêng cho các phòng thí nghiệm như vậy có sẵn.

Những hướng dẫn này là phù hợp với các yêu cầu của hướng dẫn của WHO về thực hành sản xuất tốt và với các yêu cầu của tiêu chuẩn quốc tế ISO / IEC 17025: 2005, và cung cấp các hướng dẫn cụ thể cho các phòng thí nghiệm thực hiện kiểm soát chất lượng thuốc. Các hướng dẫn cho các phòng thí nghiệm vi sinh học có thể được tìm thấy trong dự thảo tài liệu làm việc của WHO hướng dẫn về thực hành tốt cho các phòng thí nghiệm vi sinh học dược phẩm (tham khảo QAS / 09.297).

Các thực hành tốt nêu dưới đây sẽ được coi như là một hướng dẫn chung và nó có thể được điều chỉnh để đáp ứng nhu cầu cá nhân với điều kiện là mức

tương đương với chất lượng đảm bảo là đạt được. Các ghi chú được cung cấp của văn bản hoặc các ví dụ; chúng không chứa các yêu cầu mà phải là tuân thủ các nguyên tắc này.

Kiểm tra kiểm soát chất lượng dược phẩm thường là một vấn đề của thử nghiệm lặp đi lặp lại của các mẫu API hoặc của một số giới hạn các sản phẩm dược phẩm, trong khi các phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng quốc gia phải có khả năng để đối phó với một phạm vi rộng hơn của các dược chất và các sản phẩm và, do đó, có thể áp dụng đa dạng hơn các phương pháp thử. Các khuyến nghị cho các phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng dược phẩm quốc gia được đề cập trong các văn bản sau đây. Xem xét cụ thể được đưa ra để các quốc gia có nguồn lực hạn chế nhu cầu thiết lập một phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng dược phẩm chính phủ, gần đây đã làm như vậy, hoặc đó đang có kế hoạch hiện đại hóa các phòng thí nghiệm hiện có.

Các phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng có thể thực hiện một số hoặc tất cả các hoạt động kiểm soát chất lượng, ví dụ như lấy mẫu, thử nghiệm các API, tá dược, vật liệu đóng gói và / hoặc các sản phẩm dược phẩm, ổn định kiểm tra, các thử nghiệm theo tiêu chuẩn và điều tra.

Đối với chất lượng của một mẫu thuốc để đánh giá một cách chính xác được:

- Việc nộp một mẫu của một API, tá dược, dược phẩm hoặc một vật liệu giả nghi ngờ đến phòng thí nghiệm, lựa chọn phù hợp với yêu cầu của quốc gia, phải được kèm theo một bản báo cáo về lý do tại sao các phân tích đã được yêu cầu.
- Phân tích phải được lên kế hoạch một cách chính xác và tỉ mỉ thực hiện.
- Các kết quả cần được thành thạo đánh giá để xác định xem các mẫu phù hợp với các tiêu chuẩn chất lượng hoặc các tiêu chuẩn khác có liên quan.

Các phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng dược phẩm quốc gia

Các chính phủ, thường là thông qua các loại thuốc quốc gia cơ quan quản lý (NMRA), có thể thành lập và duy trì một phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng dược phẩm để thực hiện các bài kiểm tra và các xét nghiệm cần thiết để xác minh rằng các API, tá dược và dược phẩm đáp ứng các tiêu chuẩn quy định. Các nước lớn có thể yêu cầu một số phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng dược phẩm mà phù hợp với luật pháp quốc gia, và sắp xếp thích hợp nên, do đó, được thực hiện để giám sát sự tuân thủ của họ với một hệ thống quản lý chất lượng. Trong suốt quá trình uỷ quyền tiếp thị và giám sát sau khi đưa ra, các phòng thí nghiệm hoặc phòng thí nghiệm làm việc chặt chẽ với các NMRA.

Một phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng dược phẩm quốc gia cung cấp

hỗ trợ hiệu quả cho một NMRA diễn xuất cùng với các dịch vụ kiểm tra của mình. Các kết quả phân tích thu được nên mô tả chính xác các tính chất của các mẫu đánh giá, cho phép kết luận chính xác được rút ra về chất lượng của các mẫu thuốc đã phân tích, và cũng phục vụ như là một cơ sở đầy đủ cho bất kỳ quy định hành chính tiếp theo và hành động pháp lý.

Các phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng dược phẩm quốc gia thường bao gồm hai loại cơ bản của hoạt động:

- Thử nghiệm tuân thủ của các API, tá dược và dược phẩm sử dụng phương pháp “chính thống” bao gồm các phương pháp được điển, quy trình phân tích xác nhận cung cấp bởi các nhà sản xuất và được phê duyệt bởi các cơ quan chính phủ có liên quan cho phép tiếp thị hoặc xác nhận quy trình phân tích được phát triển bởi các phòng thí nghiệm; và
- Kiểm tra của, chất nghi ngờ bất hợp pháp hoặc các sản phẩm giả mạo, nộp cho kiểm tra của Thanh tra y tế, hải quan và cảnh sát.

Để đảm bảo an toàn bệnh nhân, vai trò của các phòng thí nghiệm kiểm soát chất lượng dược phẩm quốc gia nên quy định trong pháp luật dược phẩm nói chung của đất nước trong một cách mà các kết quả được cung cấp bởi nó có thể, nếu cần thiết, dẫn đến việc thi hành pháp luật và các hành động pháp lý.

Thuật ngữ

Các định nghĩa thuật ngữ dưới đây được áp dụng trong hướng dẫn này. Chúng có thể có nghĩa khác trong ngữ cảnh khác.

Tiêu chuẩn chấp nhận của kết quả phân tích

Các giá trị được xác định trước và được văn bản hóa mà kết quả phân tích phải nằm trong giới hạn hoặc vượt giới hạn được nêu trong tiêu chuẩn chất lượng.

Độ đúng

Mức độ đáp ứng của kết quả thử nghiệm so với giá trị thực hoặc mức độ tiệm cận của kết quả thu được của phương pháp đo so với giá trị thực.

Chú ý: Độ đúng thường được xác định dựa trên các mẫu đã được chuẩn bị (có chứa thành phần cần phân tích) để định lượng. Độ đúng được thiết lập trong một khoảng xác định tùy thuộc vào quy trình phân tích. Việc xác định độ đúng được chấp nhận bằng cách sử dụng mẫu giả (placebo) được thêm chất đối chiếu (chất chuẩn) đã biết trước khối lượng hoặc nồng độ.

Hoạt chất được dùng

Bất kỳ một chất hoặc hỗn hợp các chất được dự định sử dụng trong sản xuất một dạng bào chế dược phẩm, và khi được sử dụng, nó là thành phần có tác dụng của sản phẩm đó. Những chất như vậy được dùng với mục đích đem lại tác dụng dược lý hoặc các tác dụng trực tiếp khác trong chẩn đoán, chữa trị, làm giảm nhẹ, điều trị hoặc phòng ngừa bệnh tật, hoặc có tác dụng lên cấu trúc và chức năng của cơ thể.

Báo cáo kết quả phân tích

Một báo cáo kết quả phân tích thường bao gồm một mô tả của quy trình thử nghiệm đã sử dụng, các kết quả phân tích, thảo luận và kết luận và/ hoặc khuyến nghị gửi thêm một hoặc nhiều mẫu để thử nghiệm (xem Phần 3, khoản 18.7-18.11).

Hồ sơ kiểm nghiệm (Hồ sơ phân tích)

Biểu mẫu in, sổ tay kiểm nghiệm hoặc dưới dạng điện tử (hồ sơ điện tử) để ghi lại các thông tin về mẫu, cũng như các hóa chất và dung môi được sử dụng, quy trình thử nghiệm đã áp dụng, các tính toán đã thực hiện, kết quả và bất kỳ thông tin hoặc ý kiến khác có liên quan (xem Phần 3, khoản 15).

Lô

Một lượng xác định nguyên liệu ban đầu, nguyên liệu bao gói, hoặc sản phẩm được chế biến trong một quy trình đơn lẻ hoặc một loạt các quy trình và được coi là đồng nhất. Đôi khi có thể cần phải chia một lô thành một số mẻ, sau đó tập trung lại để hình thành một lô đồng nhất cuối cùng. Trong trường hợp tiết trùng ở công đoạn cuối, cỡ lô được xác định bởi công suất của nồi hấp. Trong sản xuất liên tục, một lô phải tương ứng với một khoảng xác định trong quá trình sản xuất với đặc trưng là sự đồng nhất dự kiến. Cỡ lô có thể được xác định như một lượng sản phẩm cố định hoặc một lượng sản phẩm sản xuất ra trong một khoảng thời gian nhất định.

Số lô

Là sự kết hợp rõ ràng của các con số và/hoặc chữ cái để nhận dạng duy nhất một lô, được ghi trên nhãn, trong hồ sơ lô, trên phiếu kiểm nghiệm tương ứng.

Hiệu chuẩn

Một loạt các thao tác nhằm thiết lập, trong điều kiện nhất định, mối quan hệ giữa các giá trị đọc được trên một hay một hệ thống thiết bị đo (đặc biệt là cân), ghi lại, và kiểm soát, hoặc các giá trị được thể hiện bởi một vật liệu đo lường,

với các giá trị tương ứng đã biết của một chuẩn đối chiếu. Cần xác định giới hạn chấp nhận của các kết quả đo lường này.

Phiếu kiểm nghiệm (Chứng chỉ phân tích)

Danh sách các quy trình thử nghiệm áp dụng cho một mẫu cụ thể cùng với kết quả thu được và các tiêu chuẩn chấp nhận được áp dụng. Phiếu kiểm nghiệm chỉ ra mẫu này có hay không phù hợp với tiêu chuẩn chất lượng.

Vật liệu đối chiếu được chứng nhận

Vật liệu đối chiếu, có một hoặc nhiều tính chất đặc trưng được xác định bởi một quy trình đo lường hợp lệ, đi kèm với một chứng nhận cung cấp giá trị của tính chất đặc trưng đó, độ không đảm bảo liên quan và công bố về truy xuất nguồn gốc đo lường.

Thử nghiệm đáp ứng (compliance testing)

Việc phân tích các hoạt chất dược dụng (API), tá dược, vật liệu đóng gói hoặc các sản phẩm dược phẩm theo yêu cầu của một chuyên luận dược điển hoặc một tiêu chuẩn chất lượng được ghi trong giấy phép lưu hành.

Mẫu kiểm soát (control sample)

Một mẫu được sử dụng để kiểm tra độ đúng và độ chính xác liên tục của một quy trình. Nó phải được thiết lập tương tự như các mẫu được phân tích. Nó có một giá trị xác định kèm theo độ không đảm bảo liên quan.

Thẩm định thiết kế (DQ)

Tập hợp các hoạt động được ghi thành hồ sơ, xác định các thông số chức năng và hoạt động của thiết bị và tiêu chí lựa chọn nhà cung cấp, dựa trên mục đích sử dụng dự kiến của thiết bị.

Chú ý: Việc lựa chọn và mua thiết bị mới phải thực hiện theo một quy trình quyết định được cân nhắc kỹ lưỡng, dựa trên nhu cầu của công tác quản lý kỹ thuật. Khi thiết kế một phòng thí nghiệm mới, các yêu cầu về thiết kế và dịch vụ cần được thống nhất giữa đội ngũ quản lý và các nhà cung cấp và được ghi vào hồ sơ.

Thẩm định lắp đặt (IQ)

Việc thực hiện các thử nghiệm để đảm bảo rằng thiết bị phân tích sử dụng trong phòng thí nghiệm được lắp đặt một cách chính xác và hoạt động theo tiêu chuẩn chất lượng đã thiết lập.

Xem xét của lãnh đạo

Là việc lãnh đạo cấp cao tiến hành xem xét một cách chính thức và được ghi thành hồ sơ đối với các chỉ số hoạt động quan trọng của một hệ thống quản lý chất lượng.

Nhà sản xuất

Một công ty thực hiện các hoạt động như sản xuất, đóng gói, kiểm tra chất lượng, đóng gói lại, dán nhãn và/hoặc dán nhãn lại đối với dược phẩm.

Giấy phép lưu hành (chứng nhận sản phẩm, chứng nhận đăng ký)

Tài liệu pháp lý do cơ quan quản lý dược có thẩm quyền cấp, cho phép việc lưu hành hay phân phối tự do của một sản phẩm dược phẩm trong quốc gia đó sau khi được đánh giá về an toàn, hiệu quả và chất lượng. Xét về chất lượng nó xác định các thành phần chi tiết và dạng bào chế của sản phẩm dược phẩm và các yêu cầu về chất lượng đối với sản phẩm thuốc và các thành phần. Nó cũng bao gồm các chi tiết của bao bì, nhãn mác, điều kiện bảo quản, thời hạn sử dụng và điều kiện sử dụng được chấp nhận.

Độ không đảm bảo đo

Tham số không âm đặc trưng cho sự phân tán của các giá trị bằng số của một đối tượng (chất phân tích), dựa trên các thông tin được sử dụng.

Truy xuất nguồn gốc đo lường

Đặc tính của một kết quả đo theo đó kết quả này có thể dẫn chiếu đến một mẫu đối chiếu (mẫu chuẩn) thông qua một chuỗi không gián đoạn các hoạt động hiệu chuẩn được ghi thành hồ sơ, mỗi hoạt động hiệu chuẩn đóng góp một phần vào độ không đảm bảo đo.

Thẩm định vận hành (OQ)

Hoạt động đánh giá được ghi thành hồ sơ về việc thiết bị phân tích vận hành như mong đợi trên tất cả các khoảng vận hành dự kiến.

Kết quả ngoài giới hạn (OOS)

Tất cả các kết quả thử nghiệm nằm ngoài các tiêu chuẩn chất lượng hoặc tiêu chuẩn chấp nhận đã được xây dựng trong hồ sơ sản phẩm, hồ sơ tổng thể dược phẩm (drug master file), được điền hoặc đưa ra bởi nhà sản xuất.

Thẩm định hiệu năng (PQ)

Hoạt động đánh giá được ghi thành hồ sơ về việc các thiết bị phân tích hoạt động một cách ổn định và cho kết quả lặp lại nằm trong khoảng tiêu chuẩn và thông số xác định trong khoảng thời gian dài.

Tá dược

Một chất, khác với hoạt chất dược dụng, đã được đánh giá một cách thích hợp về sự an toàn và được đưa vào trong một hệ vận chuyển thuốc nhằm:

- Hỗ trợ việc bào chế hệ vận chuyển thuốc trong quá trình sản xuất;
- Bảo vệ, hỗ trợ hoặc tăng cường tính ổn định, sinh khả dụng hoặc khả năng tiếp nhận của bệnh nhân;

- Hỗ trợ trong việc định danh sản phẩm dược phẩm; hoặc
- Tăng cường bất kỳ một tính chất nào khác về độ an toàn và hiệu quả của thuốc trong quá trình lưu trữ hoặc sử dụng.

Sản phẩm dược phẩm

Bất kỳ vật liệu hoặc sản phẩm nào dùng cho người hay thú y, được trình bày dưới dạng bào chế thành phẩm hoặc là một nguyên liệu ban đầu sử dụng trong dạng bào chế đó, chịu sự kiểm soát của pháp luật về dược phẩm trong tình trạng xuất và / hoặc nhập khẩu.

Độ chính xác

Mức độ đáp ứng giữa các kết quả riêng biệt của một quy trình được lặp lại nhiều lần cho nhiều lần lấy mẫu từ một mẫu đồng nhất. Độ chính xác, thường được thể hiện bằng độ lệch chuẩn tương đối, có thể được xem xét theo ba cấp độ: độ lặp lại (độ chính xác dưới cùng một điều kiện tiến hành trong một khoảng thời gian ngắn), độ chính xác trung gian (theo các thay đổi nội tại trong phòng thí nghiệm – khác ngày thực hiện, khác kiểm nghiệm viên hoặc khác thiết bị) và độ lặp lại liên phòng thí nghiệm (độ chính xác giữa các phòng thí nghiệm khác nhau).

Chuẩn gốc (Chất đối chiếu gốc)

Một chất được thừa nhận rộng rãi về việc sở hữu những đặc tính phù hợp trong một bối cảnh đặc biệt, và đặc tính đó được chấp nhận mà không cần phải so sánh với một hóa chất nào khác.

Chú ý: Các chất đối chiếu hóa học trong dược điển được coi là chất đối chiếu sơ cấp (chuẩn gốc). Trong trường hợp không có chất đối chiếu theo dược điển, nhà sản xuất phải thiết lập một chất đối chiếu sơ cấp (chuẩn gốc).

Thẩm định thiết bị

Hành động được ghi vào hồ sơ để chứng minh thiết bị phân tích phù hợp với tiêu chuẩn chất lượng theo yêu cầu và hoạt động phù hợp với mục đích dự kiến của nó (xem Phần 2, khoản 12).

Kiểm nghiệm (kiểm soát chất lượng)

Tất cả các biện pháp được thực hiện, bao gồm cả việc thiết lập các tiêu chuẩn chất lượng, lấy mẫu, thử nghiệm và trả lời kết quả, để đảm bảo rằng nguyên liệu thô, sản phẩm trung gian, vật liệu đóng gói và thành phẩm phù hợp với tiêu chuẩn chất lượng đã thiết lập về định tính, hàm lượng/nồng độ, độ tinh khiết và các đặc điểm khác

Hệ thống quản lý chất lượng

Một cơ cấu hạ tầng thích hợp, bao gồm cơ cấu tổ chức, các quy trình, quá

trình và các nguồn lực, và các hoạt động một cách có hệ thống cần thiết để đảm bảo với độ tin cậy nhất định rằng một sản phẩm hoặc dịch vụ sẽ đáp ứng được các yêu cầu về chất lượng (xem Phần 1, khoản 2).

Phụ trách chất lượng

Một nhân viên có trách nhiệm và thẩm quyền để đảm bảo hệ thống quản lý liên quan đến chất lượng được thực hiện và tuân thủ tại mọi thời điểm (xem Phần 1, khoản 1.3 (j)).

Sổ tay chất lượng

Là tài liệu mô tả các yếu tố khác nhau của hệ thống quản lý chất lượng để đảm bảo chất lượng của các kết quả thử nghiệm được thực hiện bởi phòng thí nghiệm (xem Phần 1, khoản 2,1-2,2).

Đơn vị chất lượng

Một đơn vị có tổ chức, độc lập với khối sản xuất, bao gồm cả hai nhiệm vụ đảm bảo chất lượng và kiểm soát chất lượng. Đơn vị này có thể tồn tại dưới hình thức gồm hai khối đảm bảo chất lượng và kiểm soát chất lượng tách riêng hoặc dưới hình thức một cá nhân hoặc một nhóm, tùy thuộc vào qui mô và cấu trúc của tổ chức.

Vật liệu đối chiếu

Vật liệu đồng nhất và ổn định đối với một số tính chất cụ thể, đã được thiết lập để phù hợp cho mục đích sử dụng trong quá trình đo lường.

Chất đối chiếu

Một vật liệu đồng nhất đã được chứng thực, được sử dụng trong các thử nghiệm hóa học và vật lý cụ thể, trong đó tính chất của nó được so sánh với tính chất của sản phẩm cần thử nghiệm, và nó có mức độ tinh khiết phù hợp với mục đích sử dụng.

Chất đối chiếu thứ cấp (chuẩn thứ cấp)

Một chất có các đặc tính được gán và/hoặc được hiệu chuẩn bằng cách so sánh với một chất đối chiếu sơ cấp (chuẩn gốc). Việc xác định các đặc tính và thử nghiệm đối với một chất đối chiếu thứ cấp (chuẩn thứ cấp) có thể ít hơn so với chất đối chiếu gốc (chuẩn gốc).

Chú ý: Thường được gọi là chuẩn làm việc nội bộ (in-house).

Chữ ký (ký)

Bằng chứng về việc một cá nhân đã thực hiện một hành động hoặc một việc rà soát cụ thể. Bằng chứng này có thể là tên viết tắt (initial), chữ ký viết tay, con dấu của cá nhân hoặc chữ ký điện tử đã được chứng thực.

Tiêu chuẩn chất lượng

Một danh sách các yêu cầu chi tiết (tiêu chuẩn chấp nhận cho các quy trình thử nghiệm đã được mô tả) mà một chất hoặc một được phẩm phải đáp ứng để đảm bảo chất lượng phù hợp.

Quy trình thao tác chuẩn (SOP)

Một quy trình bằng văn bản đã được phê duyệt để hướng dẫn thực hiện cho cả các hoạt động chung và cụ thể.

Độ không đảm bảo đo chuẩn

Độ không đảm bảo trong kết quả của một phép đo được thể hiện bằng độ lệch chuẩn.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống

Một thử nghiệm được thực hiện để đảm bảo rằng một quy trình phân tích đáp ứng đầy đủ các tiêu chí chấp nhận đã được thiết lập khi thẩm định quy trình phân tích đó. Thử nghiệm này được thực hiện trước khi bắt đầu quy trình phân tích và sẽ được định kỳ lặp lại, khi thích hợp, trong suốt thời gian sử dụng quy trình phân tích đó để đảm bảo rằng tại thời điểm thử nghiệm, hiệu năng của hệ thống là chấp nhận được.

Thẩm định quy trình phân tích

Quá trình được ghi chép bằng văn bản để chứng minh một quy trình (hay phương pháp) phân tích là phù hợp với mục đích sử dụng của nó.

Đánh giá (verification) quy trình phân tích

Quá trình chứng minh một phương pháp trong được điển hoặc một quy trình phân tích đã được thẩm định là phù hợp cho một thử nghiệm cụ thể cần tiến hành.

Đánh giá (verification) hiệu năng

Quy trình thử nghiệm được định kỳ áp dụng cho một hệ thống (ví dụ như hệ thống sắc ký lỏng) để chứng minh tính ổn định của kết quả từ hệ thống.

Phần 1. Quản lý và cơ sở hạ tầng**1. Tổ chức và quản lý**

1.1. Phòng thí nghiệm, hoặc tổ chức mà nó là một phần, phải là một đơn vị có tư cách pháp nhân được phép hoạt động một cách hợp pháp và có trách nhiệm về mặt pháp lý.

1.2. Phòng thí nghiệm phải được tổ chức và hoạt động đáp ứng các yêu cầu đặt ra trong hướng dẫn này.

1.3. Phòng thí nghiệm phải:

a) Có nhân sự quản lý và kỹ thuật với thẩm quyền và các nguồn lực cần thiết để thực hiện nhiệm vụ của mình và để xác định những sai lệch xuất phát từ hệ thống quản lý chất lượng hoặc từ các quy trình để thực hiện thử nghiệm và/hoặc hiệu chuẩn, thẩm định và đánh giá, và để khởi động các hành động ngăn ngừa hoặc giảm thiểu những sai lệch như vậy;

b) Có sự sắp xếp để đảm bảo rằng ban lãnh đạo và nhân viên không phải chịu các áp lực thương mại, chính trị, tài chính và áp lực khác hoặc xung đột lợi ích có thể ảnh hưởng xấu đến chất lượng công việc của họ;

c) Có sẵn chính sách và quy trình để đảm bảo tính bảo mật của:

- Thông tin trong giấy phép lưu hành,
- Chuyển giao kết quả, báo cáo,
- Và để bảo mật dữ liệu được lưu trữ (giấy và điện tử);

d) Xác định, với sự hỗ trợ của sơ đồ tổ chức, cơ cấu tổ chức và cơ cấu quản lý của phòng thí nghiệm, vị trí của phòng thí nghiệm trong tổ chức mẹ (như Bộ hoặc cơ quan quản lý quốc gia trong trường hợp là phòng kiểm nghiệm thuốc quốc gia), và các mối quan hệ giữa quản lý, hoạt động kỹ thuật, dịch vụ hỗ trợ và hệ thống quản lý chất lượng;

e) Xác định rõ trách nhiệm, quyền hạn và mối liên hệ của tất cả các nhân viên quản lý, thực hiện hoặc giám sát công việc mà có ảnh hưởng đến chất lượng thử nghiệm và/hoặc hiệu chuẩn, thẩm định và đánh giá;

f) Đảm bảo việc phân bổ chính xác về trách nhiệm, đặc biệt là trong việc chỉ định đơn vị chuyên trách đối với những loại thuốc chuyên biệt;

g) Chỉ định người đã được đào tạo là người thay thế/ cấp phó cho các vị trí quản lý chủ chốt và nhân sự là chuyên gia khoa học chuyên ngành;

h) Giám sát thích đáng đối với nhân viên, bao gồm cả thực tập sinh (người học việc), bởi những người có kinh nghiệm với phương pháp và quy trình thử nghiệm và/hoặc phương pháp và quy trình hiệu chuẩn, thẩm định và đánh giá cũng như mục đích của các thử nghiệm và việc đánh giá kết quả;

i) Có ban lãnh đạo chịu trách nhiệm tổng thể cho các hoạt động kỹ thuật và đủ các nguồn lực cần thiết để đảm bảo yêu cầu chất lượng của các hoạt động phòng thí nghiệm;

j) Chỉ định một nhân viên làm người quản lý chất lượng chịu trách nhiệm về việc đảm bảo sự phù hợp với hệ thống quản lý chất lượng, không phân biệt các nhiệm vụ khác mà người đó đang đảm nhiệm. Người quản lý chất lượng được chỉ định phải có quyền tiếp cận trực tiếp tới người lãnh đạo cao nhất đưa ra quyết định về chính sách hoặc các nguồn lực của phòng thí nghiệm;

k) Đảm bảo việc trao đổi thông tin đầy đủ giữa nhân viên ở tất cả các cấp.

Nhân viên phải nhận thức được mối liên quan và tầm quan trọng của các hoạt động của họ;

l) Đảm bảo truy xuất nguồn gốc của các mẫu thử từ khi nhận, trong suốt các giai đoạn thử nghiệm, đến khi hoàn thành báo cáo kết quả phân tích;

m) Duy trì một hệ thống cập nhật đầy đủ tất cả các tiêu chuẩn chất lượng và các tài liệu liên quan (bản giấy hoặc điện tử) được sử dụng trong phòng thí nghiệm; và

n) Có các quy định thích hợp về an toàn phòng thí nghiệm (xem Phần 4).

1.4. Phòng thí nghiệm phải duy trì bộ phận đăng ký với các chức năng sau:

a) Tiếp nhận, phân phối và giám sát bao gói mẫu thử nghiệm được phân cho các bộ phận chuyên môn; và

b) Lưu giữ hồ sơ về tất cả các mẫu thử nghiệm đến và tài liệu kèm theo.

1.5. Trong một phòng thí nghiệm lớn, việc đảm bảo thông tin liên lạc và phối hợp giữa các nhân viên tham gia vào thử nghiệm cùng một mẫu ở các đơn vị khác nhau là rất cần thiết.

2. Quản lý Chất lượng

2.1. Phòng thí nghiệm hoặc tổ chức quản lý phòng thí nghiệm cần phải thiết lập, triển khai và duy trì một hệ thống quản lý chất lượng phù hợp với lĩnh vực hoạt động của phòng thí nghiệm, bao gồm cả các loại, phạm vi và khối lượng của các hoạt động thử nghiệm và/hoặc hiệu chuẩn, thẩm định và đánh giá được thực hiện. Quản lý phòng thí nghiệm phải đảm bảo rằng các chính sách, hệ thống, chương trình, quy trình và hướng dẫn công việc được mô tả ở mức độ cần thiết để cho phép phòng thí nghiệm đảm bảo chất lượng của các kết quả thử nghiệm được thực hiện. Các tài liệu được sử dụng trong hệ thống quản lý chất lượng này phải được phổ biến, có sẵn, và được hiểu và được thực hiện bởi các nhân viên thích hợp. Các thành phần của hệ thống này nên được ghi thành văn bản (tài liệu), ví dụ như sổ tay chất lượng đối với phòng thí nghiệm và/hoặc của tổ chức quản lý phòng thí nghiệm.

Chú ý: Phòng thí nghiệm kiểm tra chất lượng của một cơ sở sản xuất nhà có thể có các thông tin này trong các tài liệu khác với sổ tay chất lượng.

2.2. Sổ tay chất lượng nên chứa tối thiểu:

a) Một tuyên bố về chính sách chất lượng, ít nhất bao gồm như sau:

(i) Một tuyên bố của ban lãnh phòng thí nghiệm về việc tuân thủ các tiêu chuẩn dịch vụ sẽ cung cấp

(ii) Cam kết thiết lập, triển khai và duy trì hệ thống quản lý chất lượng có hiệu quả, đạo

(iii) Cam kết của ban lãnh phòng thí nghiệm về việc thực hành tốt nghề nghiệp và về chất lượng của thử nghiệm, hiệu chuẩn, thẩm định và đánh giá;

(iv) Cam kết của ban lãnh đạo phòng thí nghiệm về việc tuân thủ các nội dung của tài liệu hướng dẫn này,

(v) Yêu cầu tất cả mọi người liên quan đến hoạt động thử nghiệm và hiệu chuẩn trong phòng thí nghiệm phải hiểu rõ các tài liệu liên quan đến chất lượng và việc thực hiện các chính sách và quy trình trong công việc của họ;

b) Cấu trúc của phòng thí nghiệm (sơ đồ tổ chức);

c) Các hoạt động vận hành và chức năng liên quan đến chất lượng; do đó, việc mở rộng và giới hạn trách nhiệm được xác định rõ ràng;

d) Sơ lược cấu trúc của tài liệu được sử dụng trong hệ thống quản lý chất lượng của phòng thí nghiệm;

e) Quy trình tổng quát quản lý chất lượng nội bộ;

f) Tham chiếu đến các quy trình cụ thể cho mỗi phép thử ;

g) Thông tin về trình độ, kinh nghiệm và năng lực phù hợp cần có của nhân viên;

h) Thông tin về đào tạo ban đầu và đào tạo trong quá trình làm việc của nhân viên;

i) Chính sách cho thanh tra nội bộ và thanh tra bên ngoài;

j) Chính sách cho việc thực hiện và kiểm tra hành động khắc phục và phòng ngừa;

k) Chính sách xử lý khiếu nại;

l) Chính sách thực hiện việc xem xét của lãnh đạo đối với hệ thống quản lý chất lượng;

m) Chính sách lựa chọn, thiết lập và phê duyệt quy trình phân tích;

n) Chính sách xử lý kết quả ngoài tiêu chuẩn chất lượng OOS;

o) Chính sách cho việc sử dụng chất đối chiếu và vật liệu đối chiếu;

p) Chính sách tham gia chương trình thử nghiệm thành thạo phù hợp và hợp tác thử nghiệm và đánh giá hiệu năng của phòng thí nghiệm (áp dụng cho phòng thí nghiệm kiểm nghiệm thuốc quốc gia, nhưng có thể được áp dụng cho phòng thí nghiệm khác); và

q) Chính sách chọn nhà cung cấp dịch vụ và nhà cung cấp.

2.3. Phòng thí nghiệm phải thiết lập, triển khai và duy trì hệ thống SOP đã được phê duyệt; bao gồm, nhưng không giới hạn, cho hoạt động hành chính và kỹ thuật, như:

- a) Quản lý nhân sự, bao gồm cả bằng cấp, đào tạo, trang phục và vệ sinh cá nhân;
- b) Kiểm soát thay đổi;
- c) Thanh tra nội bộ;
- d) Xử lý khiếu nại;
- e) Thực hiện và kiểm tra hành động khắc phục và phòng ngừa;
- f) Mua và tiếp nhận nguyên vật liệu (ví dụ: mẫu, thuốc thử);
- g) Mua sắm, chuẩn bị và kiểm soát chất chuẩn và vật liệu đối chiếu (8);
- h) Ghi nhãn nội bộ, biệt trữ và bảo quản nguyên vật liệu;
- i) Thẩm định thiết bị;
- j) Hiệu chuẩn của thiết bị;
- k) Bảo trì dự phòng và đánh giá các dụng cụ và thiết bị;
- l) Lấy mẫu, nếu thực hiện bởi các phòng thí nghiệm, và kiểm tra cảm quan;
- m) Thử nghiệm mẫu cùng với việc mô tả của phương pháp và thiết bị sử dụng;
- n) Kết quả không điển hình và kết quả ngoài khoảng tiêu chuẩn;
- o) Thẩm định quy trình phân tích;
- p) Vệ sinh cơ sở phòng thí nghiệm, bao gồm cả tủ làm việc, thiết bị, nơi làm việc, vệ sinh phòng sạch (vô trùng) và dụng cụ thủy tinh;
- q) Giám sát điều kiện môi trường, ví dụ như nhiệt độ và độ ẩm;
- r) Giám sát điều kiện bảo quản;
- s) Xử lý hóa chất và dung môi;
- t) Các biện pháp an toàn.

2.4. Các hoạt động của phòng thí nghiệm phải được thanh tra một cách có hệ thống và theo định kỳ (thanh tra nội bộ và, nếu thích hợp, bởi thanh tra bên ngoài hoặc đánh giá bên ngoài (audit)) để đánh giá việc tuân thủ các yêu cầu của hệ thống quản lý chất lượng và áp dụng hành động khắc phục và phòng ngừa, nếu cần thiết. Các thanh tra/đánh giá nên được thực hiện bởi các nhân viên có trình độ và được đào tạo, độc lập với các hoạt động được thanh tra/đánh giá. Người quản lý chất lượng chịu trách nhiệm lập kế hoạch và tổ chức thực hiện việc thanh tra nội bộ đối với tất cả các yếu tố thành phần của hệ thống quản lý

chất lượng. Việc thanh tra này phải được ghi lại, cùng với nội dung chi tiết bất kỳ hành động khắc phục và phòng ngừa nào được thực hiện.

2.5. Việc xem xét của lãnh đạo đối với vấn đề chất lượng nên được thực hiện thường xuyên (tối thiểu hàng năm), bao gồm:

a) Báo cáo thanh tra/đánh giá nội bộ và bên ngoài và bất kỳ một hành động tiếp theo được yêu cầu nhằm khắc phục thiếu sót;

b) Kết quả của hoạt động điều tra nguyên nhân được thực hiện đối với các khiếu nại nhận được, các kết quả có nghi ngờ (không điển hình) hoặc kết quả sai lệch được báo cáo trong thử nghiệm hợp tác và/hoặc các thử nghiệm thành thạo; và

c) Hành động khắc phục được áp dụng và hành động phòng ngừa được đưa ra từ kết quả điều tra xác định nguyên nhân.

3. Kiểm soát tài liệu

3.1. Hồ sơ tài liệu là một phần thiết yếu của hệ thống quản lý chất lượng. Phòng thí nghiệm nên thiết lập và duy trì quy trình để kiểm soát và xem xét tất cả tài liệu (cả tài liệu tự xây dựng và tài liệu từ nguồn khác) nằm trong hệ thống tài liệu chất lượng. Phải thiết lập và có sẵn một danh sách tổng thể xác định tình trạng hiện tại của các phiên bản và tình trạng phân phối các tài liệu này.

3.2. Quy trình được nhắc đến trong mục 3.1 phải đảm bảo rằng:

a) Từng tài liệu, kỹ thuật hoặc chất lượng, chỉ có một định danh duy nhất, số phiên bản và ngày áp dụng;

b) Các SOP phù hợp và đã được phê duyệt có sẵn tại các địa điểm có liên quan, ví dụ như đặt gần thiết bị;

c) Tài liệu được lưu trữ, cập nhật và được rà soát theo yêu cầu;

d) Tất cả các tài liệu không hợp lệ được loại bỏ và thay thế với tài liệu đã sửa đổi, phê duyệt với hiệu lực ngay lập tức;

e) Tài liệu sửa đổi phải bao gồm các tham chiếu đến các bản tài liệu sửa đổi trước đó;

f) Các tài liệu cũ, không hợp lệ phải được lưu lại trong kho lưu trữ để đảm bảo truy xuất nguồn gốc của mọi thay đổi của quy trình; và không lưu lại bản sao nào khác;

g) Tất cả nhân viên có liên quan phải được đào tạo về SOP mới (sửa đổi); và

h) Các tài liệu về chất lượng, bao gồm cả hồ sơ, được giữ lại trong thời gian tối thiểu là 5 năm.

3.3. Phải có một sẵn một hệ thống về kiểm soát thay đổi để thông báo cho đội ngũ nhân viên về các quy trình mới và sửa đổi. Hệ thống này phải đảm bảo rằng:

a) Tài liệu sửa đổi được xây dựng bởi người đề nghị thay đổi, hoặc một người khác thực hiện các chức năng tương tự, được xem xét và chấp thuận ở mức tương tự như tài liệu gốc và phát hành bởi người quản lý chất lượng (đơn vị chất lượng); và

b) Các nhân viên phải xác nhận bằng chữ ký rằng họ đã nhận thức được về những thay đổi sẽ được áp dụng và thời gian bắt đầu áp dụng.

4. Hồ sơ

4.1. Phòng thí nghiệm phải thiết lập và duy trì các quy trình cho việc xác định, lưu trữ, thu thập, mục lục hóa, thu hồi, bảo quản, xử lý và truy cập đối với tất cả hồ sơ chất lượng và tài liệu kỹ thuật/ khoa học.

4.2. Tất cả các ghi nhận ban đầu, bao gồm các tính toán và dữ liệu được trích xuất, các báo cáo hiệu chuẩn, thẩm định, đánh giá và kết quả cuối cùng, phải được giữ lại trong một thời gian thích hợp phù hợp với quy định của quốc gia và, nếu thích hợp, thỏa thuận bằng hợp đồng, theo thời gian nào dài hơn. Các hồ sơ phải bao gồm các dữ liệu được ghi trong hồ sơ kiểm nghiệm bởi các kỹ thuật viên hay kiểm nghiệm viên trên từng trang được đánh số với tài liệu tham khảo cho các phụ lục có chứa các dữ liệu có liên quan, ví dụ như sắc ký đồ và quang phổ. Các hồ sơ cho mỗi thử nghiệm cần có đầy đủ thông tin đảm bảo việc thực hiện thử nghiệm lặp lại và / hoặc kết quả được tính toán lại, nếu cần thiết. Các hồ sơ phải bao gồm danh tính của các nhân viên tham gia vào việc lấy mẫu, chuẩn bị và kiểm nghiệm các mẫu. Hồ sơ của các mẫu được sử dụng trong quy trình tố tụng pháp lý cần được lưu giữ theo quy định pháp luật.

Chú ý: thông thường, thời gian lưu giữ của sản phẩm được phẩm lưu hành trên thị trường bao gồm thời hạn sử dụng cộng với một năm và 15 năm đối với một sản phẩm nghiên cứu, trừ khi quy định quốc gia nghiêm ngặt hơn hoặc có thỏa thuận hợp đồng trong đó không có yêu cầu khác.

4.3. Tất cả hồ sơ chất lượng và tài liệu kỹ thuật / khoa học (bao gồm cả báo cáo kết quả phân tích, phiếu kiểm nghiệm và hồ sơ kiểm nghiệm) phải dễ đọc, dễ dàng truy xuất, lưu trữ và giữ lại trong các cơ sở đảm bảo cung cấp môi trường thích hợp nhằm ngăn chặn việc thay đổi, thiệt hại hoặc hư hỏng và / hoặc mất mát. Điều kiện mà tất cả hồ sơ gốc được lưu trữ phải được đảm bảo an ninh và tính bảo mật và hạn chế truy cập ngoài người có thẩm quyền. Lưu trữ điện tử và chữ ký cũng có thể được áp dụng nhưng phải hạn chế việc truy cập và đáp ứng các yêu cầu về hồ sơ điện tử.

4.4. Các báo cáo về quản lý chất lượng phải bao gồm các báo cáo thanh tra nội bộ (và thanh tra ngoài nếu có) và xem xét của lãnh đạo, cùng với hồ sơ khiếu nại và điều tra, bao gồm cả hồ sơ các hành động khắc phục và phòng ngừa.

5. Thiết bị xử lý dữ liệu

5.1. Các khuyến cáo cụ thể được thể hiện ở Phụ lục 5 của Chương 4 Báo cáo số 40 của Hội đồng chuyên gia WHO về Hướng dẫn bổ sung thực hành tốt sản xuất thuốc: Thẩm định. Thẩm định hệ thống máy tính.

5.2. Đối với máy tính, kiểm tra tự động hoặc hiệu chuẩn thiết bị, và thu thập, xử lý, ghi chép, báo cáo, lưu trữ, truy xuất dữ liệu thử nghiệm và/hoặc hiệu chuẩn của phòng thí nghiệm phải đảm bảo rằng:

a) Phần mềm máy tính được phát triển bởi người sử dụng phải được ban hành dạng văn bản chi tiết và được thẩm định tương ứng hoặc đánh giá phù hợp để sử dụng;

b) Quy trình được xây dựng và thực hiện để bảo vệ tính toàn vẹn của dữ liệu. Những quy trình này bao gồm, nhưng không giới hạn, các biện pháp để đảm bảo tính toàn vẹn và bảo mật nhập dữ liệu hoặc thu thập và lưu trữ, truyền tải và xử lý dữ liệu. Đặc biệt, dữ liệu điện tử phải được bảo vệ khỏi những truy cập trái phép và bất kỳ truy cập, thay đổi nào đều phải được kiểm soát và lưu lại hoạt động truy cập, thay đổi này (audit trail);

c) Máy tính và thiết bị tự động được bảo trì để hoạt động đúng chức năng và được đặt trong môi trường và điều kiện vận hành cần thiết để đảm bảo tính toàn vẹn của dữ liệu thử nghiệm và hiệu chuẩn;

d) Quy trình được xây dựng và thực hiện để tạo lập, tài liệu hóa và kiểm soát thay đổi thông tin được lưu trữ trong hệ thống máy tính; và

e) Dữ liệu điện tử cần được sao lưu thích hợp định kỳ theo quy trình đã văn bản hóa. Dữ liệu sao lưu nên có thể phục hồi và lưu trữ trong một cách như vậy để ngăn ngừa mất dữ liệu.

Chú ý: Các hướng dẫn chi tiết hơn về thẩm định các thiết bị xử lý dữ liệu, tham khảo các tài liệu của Hiệp hội Quốc tế về Kỹ thuật Dược phẩm, Cơ quan quản lý Dược Mỹ phẩm Thực phẩm Mỹ, Ủy ban Châu Âu và Mạng lưới Phòng kiểm nghiệm thuốc của Hội đồng Châu Âu.

6. Nhân sự

6.1. Phòng thí nghiệm phải có đủ nhân sự được đào tạo, huấn luyện, có kiến thức kỹ thuật và kinh nghiệm phù hợp với chức năng được phân công.

6.2. Phụ trách kỹ thuật cần đảm bảo năng lực của tất cả các nhân viên vận hành, sử dụng thiết bị, dụng cụ hoặc các máy móc, thiết bị khác, là người tiến hành các thử nghiệm và / hoặc hiệu chuẩn, thẩm định hoặc đánh giá. Nhiệm vụ của Phụ trách kỹ thuật cũng bao gồm việc đánh giá kết quả cũng như ký báo cáo kết quả phân tích và phiếu kiểm nghiệm (xem Phần 3, khoản 18,7-18,11 và 19).

6.3. Nhân viên đang trong giai đoạn đào tạo cần được giám sát phù hợp và cần được đánh giá hoàn thành đào tạo. Nhân viên thực hiện các nhiệm vụ đặc biệt phải được đánh giá phù hợp về đào tạo, huấn luyện và kinh nghiệm.

6.4. Các nhân viên phòng thí nghiệm phải thuộc biên chế hoặc ký hợp đồng. Phòng thí nghiệm phải đảm bảo rằng nhân viên hỗ trợ kỹ thuật và nhân viên hợp đồng phải được giám sát, có đủ năng lực và công việc của họ phải phù hợp với hệ thống quản lý chất lượng.

6.5. Phòng thí nghiệm phải duy trì mô tả công việc hiện tại cho tất cả các nhân viên tham gia vào thử nghiệm và / hoặc hiệu chuẩn, thẩm định hoặc đánh giá. Phòng thí nghiệm cũng phải lưu trữ hồ sơ của tất cả các nhân viên kỹ thuật, mô tả đánh giá, đào tạo và kinh nghiệm của họ.

6.6. Phòng thí nghiệm phải có các cán bộ quản lý và kỹ thuật sau đây:

a) Người đứng đầu phòng thí nghiệm (người giám sát), phải có các năng lực thích hợp cho vị trí này, có kinh nghiệm trong phân tích thuốc và quản lý phòng thí nghiệm thuốc hoặc lĩnh vực công nghiệp. Người đứng đầu phòng thí nghiệm phải chịu trách nhiệm về phiếu kiểm nghiệm và báo cáo kết quả phân tích. Người này cũng chịu trách nhiệm đảm bảo rằng:

(i) Tất cả nhân viên chủ chốt của phòng thí nghiệm phải có năng lực cần thiết và trình độ phải đáp ứng nhiệm vụ của mình,

(ii) Có đủ nhân sự phù hợp, có quy trình quản lý và đào tạo được định kỳ xem xét;

(iii) Người quản lý kỹ thuật được giám sát đầy đủ;

b) Người quản lý kỹ thuật đã đảm bảo rằng:

(i) Các quy trình để thực hiện hiệu chuẩn, đánh giá và đánh giá lại của máy móc, giám sát điều kiện môi trường, điều kiện bảo quản được thực hiện theo yêu cầu;

(ii) Thường xuyên tổ chức chương trình đào tạo để cập nhật và mở rộng kiến thức chuyên môn và kỹ thuật,

(iii) Việc lưu giữ an toàn các chất phải quản lý đặc biệt (bao gồm cả thuốc gây nghiện, hướng thần, tiền chất) tại phòng thí nghiệm (xem Phần 1, khoản 7.12) phải dưới sự giám sát của người được ủy quyền,

(iv) Các phòng kiểm nghiệm thuốc quốc gia phải thường xuyên tham gia thử nghiệm thành thạo và so sánh liên phòng thí nghiệm để đánh giá quy trình phân tích hoặc các chất đối chiếu;

c) Kiểm nghiệm viên phải tốt nghiệp ngành dược, hóa học phân tích, vi sinh hoặc các lĩnh vực khác có liên quan, với các kiến thức cần thiết, kỹ năng và khả năng để thực hiện đầy đủ các nhiệm vụ được phân công bởi quản lý và giám sát đội ngũ nhân viên kỹ thuật;

d) Bằng cấp của nhân viên kỹ thuật phải được cấp bởi các trường kỹ thuật hoặc dạy nghề; và

e) Có người quản lý chất lượng (xem Phần 1, khoản 1.3 (j)).

7. Nhà xưởng

7.1. Phòng thí nghiệm phải có diện tích, được xây dựng và có vị trí phù hợp. Nhà xưởng phải được thiết kế phù hợp với chức năng và các hoạt động tiến hành. Khu vực nghỉ ngơi và giải khát phải được tách biệt khỏi các khu vực phòng thí nghiệm. Khu vực thay đồ và nhà vệ sinh phải tiện lợi, phù hợp với số lượng người dùng.

7.2. Phòng thí nghiệm phải có thiết bị an toàn đầy đủ ở vị trí phù hợp và phải có các biện pháp để đảm bảo vệ sinh tốt. Mỗi phòng thí nghiệm phải được trang bị dụng cụ và thiết bị đầy đủ, bao gồm cả băng ghế làm việc, khu vực làm việc và tủ hút.

7.3. Điều kiện môi trường, bao gồm độ sáng, nguồn năng lượng, nhiệt độ, độ ẩm và áp suất không khí phù hợp với chức năng và các hoạt động được thực hiện. Phòng thí nghiệm phải đảm bảo rằng các điều kiện môi trường được giám sát, kiểm soát, ghi chép lại và không làm ảnh hưởng đến kết quả và chất lượng của các phép đo.

7.4. Các biện pháp phòng ngừa chuyên biệt cần được thực hiện, và nếu cần thiết sử dụng các thiết bị riêng biệt và chuyên dụng (ví dụ isolator, laminar,...) để xử lý, cân và thao tác các chất có độc tính cao, bao gồm cả các chất độc đối với di truyền. Phải có các quy trình thực hiện để tránh phơi nhiễm và nhiễm chéo.

7.5. Kho lưu trữ tài liệu phải đảm bảo lưu trữ an toàn và khả năng truy xuất tất cả các tài liệu. Việc thiết kế và điều kiện của kho lưu trữ phải bảo vệ nội dung của tài liệu và tránh hư hỏng. Phải giới hạn và chỉ các nhân viên được chỉ định được ra, vào kho.

7.6. Phải có sẵn các quy trình xử lý an toàn chất thải bao gồm chất thải độc hại (chất hóa học và sinh học), thuốc thử, mẫu, dung môi và lọc khí.

7.7. Các thử nghiệm vi sinh phải được thực hiện trong khu vực được thiết kế và xây dựng thích hợp. Hướng dẫn cụ thể xem thêm phần dự thảo tài liệu của WHO về thực hành tốt phòng thí nghiệm vi sinh (QAS/09.297).

7.8. Phải có khu vực tách biệt cho các thử nghiệm sinh học in vivo (như kiểm tra chỉ nhiệt tổ) từ các thao tác đến nhà động vật với lối vào và hệ thống cấp khí riêng biệt. Phải áp dụng các hướng dẫn và quy định có liên quan.

Khu vực lưu trữ của phòng thí nghiệm

7.9. Khu vực lưu trữ phải được tổ chức đảm bảo mẫu, hóa chất và thiết bị được lưu trữ đúng.

7.10. Khu vực lưu trữ phải duy trì việc lưu trữ an toàn mẫu, mẫu lưu (xem Phần 3, khoản 20), thuốc thử và các phụ kiện phòng thí nghiệm (xem phần 2, khoản 10.13-10,14), chất đối chiếu và vật liệu đối chiếu (xem Phần 2, khoản 11). Nếu cần thiết, cơ sở phải trang bị thiết bị để lưu trữ vật liệu dưới điều kiện lạnh (2-8°C) và âm sâu (-20°C) và phải được khóa an toàn. Tất cả các điều kiện bảo quản đặc biệt phải được giám sát và ghi lại. Phải được giới hạn và chỉ nhân viên được chỉ định được ra vào kho.

7.11. Phải sẵn có các quy trình và dễ lấy tại nơi bảo quản và sử dụng các thuốc thử độc và/hoặc dễ cháy. Phải có khu vực hoặc phòng riêng để bảo quản các chất dễ cháy, bốc khói và acid và bazơ đặc như axit hydrochloric, axit nitric, ammoniac và brom. Nguyên liệu tự bốc cháy, chẳng hạn như natri và kali cũng cần được lưu giữ riêng. Một lượng nhỏ của axit, bazơ và dung môi có thể được lưu giữ trong phòng thí nghiệm nhưng việc lưu kho số lượng lớn của các chất này phải được bảo quản tại khu vực riêng biệt độc lập với tòa nhà phòng thí nghiệm.

7.12. Thuốc thử thuộc danh mục thuốc phải quản lý đặc biệt (bao gồm cả thuốc hướng tâm thần, thuốc gây nghiện, tiền chất) thì phải tuân thủ các quy định pháp luật liên quan. Chúng phải được lưu giữ riêng, có khóa. Phải giao trách nhiệm quản lý cho một cá nhân. Người đứng đầu của mỗi đơn vị phải chịu trách nhiệm trong việc lưu giữ an toàn của các thuốc thử được bảo quản tại nơi làm việc.

7.13. Khí gas phải được bảo quản chuyên dụng, nếu có thể đặt ở tòa nhà biệt lập. Tránh đặt bình gas trong phòng thí nghiệm. Nếu bình gas đặt trong phòng thí nghiệm phải được bảo vệ một cách an toàn.

Chú ý: Việc lắp đặt các thiết bị tạo gas phải có các biện pháp thích hợp.

8. Thiết bị, máy móc và dụng cụ

8.1. Thiết bị, máy móc và dụng cụ phải được thiết kế, lắp đặt, điều chỉnh, hiệu chuẩn, thẩm định, đánh giá và bảo trì, bảo dưỡng theo yêu cầu của các hoạt động được thực hiện. Thiết bị nên được cung cấp bởi đơn vị có khả năng cung cấp hỗ trợ kỹ thuật đầy đủ và bảo dưỡng khi cần thiết.

8.2. Phải trang bị các thiết bị để kiểm tra thiết bị, máy móc, dụng cụ và để thực hiện chính xác các phép thử và/ hoặc hiệu chuẩn, thẩm định hoặc đánh giá (bao gồm cả việc chuẩn bị mẫu, xử lý và phân tích các thử nghiệm và /hoặc hiệu chuẩn).

8.3. Máy móc, thiết bị và dụng cụ gồm cả dụng cụ lấy mẫu, phải tuân thủ các yêu cầu của phòng thí nghiệm và đáp ứng các tiêu chuẩn có liên quan như đánh giá, thẩm định và / hoặc hiệu chuẩn định kỳ (xem Phần 2, khoản 12).

9. Hợp đồng

Cung cấp dịch vụ, vật tư

9.1. Các phòng thí nghiệm phải có một quy trình cho việc lựa chọn và mua các dịch vụ và cung cấp sử dụng có ảnh hưởng đến chất lượng của thí nghiệm.

9.2. Các phòng thí nghiệm phải đánh giá các nhà cung cấp vật tư, dụng cụ và dịch vụ quan trọng, có ảnh hưởng đến chất lượng của thí nghiệm, lưu trữ hồ sơ đánh giá và phê duyệt danh sách các nhà cung cấp đã chứng minh là có chất lượng phù hợp đối với các yêu cầu của phòng thí nghiệm.

Hợp đồng phụ về thí nghiệm

9.3. Khi ký hợp đồng phụ của phòng thí nghiệm, trong đó có thể bao gồm thí nghiệm đặc biệt, phải thực hiện với các tổ chức đã được phê duyệt đối với loại hình hoạt động cần thiết. Phòng thí nghiệm có trách nhiệm định kỳ đánh giá năng lực của tổ chức đã được ký hợp đồng.

9.4. Khi phòng thí nghiệm thực hiện kiểm tra đối với khách hàng và hợp đồng phụ của thí nghiệm, phải tư vấn cho khách hàng về việc thỏa thuận bằng văn bản.

9.5. Phải có hợp đồng bằng văn bản trong đó thiết lập rõ ràng các nhiệm vụ và trách nhiệm của mỗi bên, xác định công việc và mọi thỏa thuận kỹ thuật thực hiện đã nhắc đến trong hợp đồng. Các hợp đồng nên quy định phòng thí nghiệm được phép kiểm tra các cơ sở và năng lực của các đối tượng đã ký hợp đồng và đảm bảo phòng thí nghiệm được tiếp cận đến hồ sơ và mẫu lưu của các đơn vị ký hợp đồng nói trên.

9.6. Các tổ chức đã được ký hợp đồng không được giao cho bên thứ ba bất kỳ công việc nào đã được ủy thác theo hợp đồng mà không có sự đánh giá và phê duyệt của phòng thí nghiệm.

9.7. Phòng thí nghiệm phải giữ bản đăng ký của tất cả các nhà thầu phụ đã ký hợp đồng và hồ sơ đánh giá năng lực của các nhà thầu phụ.

9.8. Phòng thí nghiệm có trách nhiệm đối với tất cả các kết quả báo cáo, bao gồm cả những báo cáo cung cấp bởi các nhà thầu phụ.

Phần 2. Vật liệu, máy móc, thiết bị và dụng cụ khác

10. Thuốc thử

10.1. Tất cả các thuốc thử và hoá chất bao gồm dung môi và nguyên vật liệu được sử dụng trong thử nghiệm và định lượng, cần đảm bảo chất lượng.

10.2. Thuốc thử phải được mua từ nhà cung cấp uy tín đã được phê duyệt và phải kèm theo chứng chỉ phân tích, và tài liệu về dữ liệu an toàn của nguyên vật liệu, nếu có yêu cầu.

10.3. Trong quá trình pha chế dung dịch thuốc thử trong phòng thí nghiệm:

a) Trách nhiệm thực hiện công việc này phải được nêu rõ ràng trong bản mô tả công việc của người được giao thực hiện pha chế; và

b) Quy trình chi định được sử dụng phải phù hợp với dược điển đã xuất bản hoặc các tiêu chuẩn khác nếu có. Hồ sơ phải được lưu giữ trong quá trình pha chế và chuẩn hóa dung dịch chuẩn độ.

10.4. Nhãn của tất cả các thuốc thử cần ghi rõ:

- a) Tên loại thuốc thử/nội dung;
- b) Nhà sản xuất;
- c) Ngày nhận và ngày mở chai;
- d) Nồng độ, nếu có;
- e) Điều kiện bảo quản;
- f) Ngày hết hạn hay ngày kiểm tra/chuẩn lại, như đã được chứng minh.

10.5. Nhãn của dung dịch thuốc thử được pha ở phòng thí nghiệm cần ghi rõ:

- a) Tên dung dịch thuốc thử;
- b) Ngày chuẩn bị và tên viết tắt của kỹ thuật viên hoặc kiểm nghiệm viên;
- c) Thời hạn sử dụng hay ngày kiểm tra lại, như đã được chứng minh;
- d) Nồng độ, nếu áp dụng.

10.6. Nhãn của dung dịch chuẩn độ chuẩn bị trong phòng thí nghiệm cần ghi rõ:

- a) Tên dung dịch chuẩn độ;
- b) Nồng độ mol (hoặc nồng độ);
- c) Ngày chuẩn bị và tên viết tắt của kỹ thuật viên/ kiểm nghiệm viên;
- d) Ngày tiến hành chuẩn độ dung dịch và tên viết tắt của kỹ thuật viên/ kiểm nghiệm viên;
- e) Hệ số chuẩn hóa.

Chú ý: Phòng thí nghiệm phải đảm bảo rằng dung dịch chuẩn độ phù hợp để dùng tại thời điểm sử dụng.

10.7. Vận chuyển và ra lẻ thuốc thử:

- a) Thuốc thử cần được vận chuyển trong bao bì gốc bất cứ khi nào có thể;
- b) Khi cần thiết phải ra lẻ, cần sử dụng bao bì sạch và phải được dán nhãn phù hợp.

Kiểm tra cảm quan

10.8. Tất cả các bao bì chứa thuốc thử phải được kiểm tra bằng cảm quan để đảm bảo rằng tem mác còn nguyên vẹn, cả khi được giao về kho bảo quản và khi được phân phối về các bộ phận của phòng thí nghiệm.

10.9. Thuốc thử có dấu hiệu giả mạo nên bị loại bỏ; tuy nhiên, trường hợp đặc biệt, quy định này có thể được miễn nếu thực hiện thử nghiệm để định tính và xác định được độ tinh khiết của thuốc thử.

Nước

10.10. Nước phải được xem xét là một thuốc thử. Phải thực hiện các thử nghiệm thích hợp cho từng loại nước như được mô tả trong được diễn hoặc trong thử nghiệm đã được phê duyệt, nếu có .

10.11. Cần đề phòng tránh tạp nhiễm trong quá trình cung cấp, lưu trữ và phân phối.

10.12. Chất lượng nước phải được kiểm tra thường xuyên để đảm bảo các loại nước đều đáp ứng các tiêu chuẩn chất lượng phù hợp.

Lưu trữ

10.13. Thuốc thử phải được bảo quản tại khu vực có điều kiện bảo quản thích hợp (nhiệt độ môi trường, trong tủ lạnh hoặc đông lạnh). Khu vực bảo quản phải có sẵn chai, lọ, thìa, ống sạch và nhãn theo yêu cầu, để phân chia nhỏ

thuốc thử từ bao bì thể tích lớn vào bao bì thể tích nhỏ. Phải có thiết bị đặc biệt khi cần vận chuyển một lượng lớn chất lỏng ăn mòn.

10.14. Người phụ trách khu vực bảo quản có trách nhiệm quản lý (chăm sóc) cơ sở bảo quản và lượng tồn kho và ghi hạn sử dụng của hóa chất và thuốc thử. Cần được đào tạo về xử lý hóa chất an toàn và biện pháp cứu thương khi cần thiết.

11. Chất đối chiếu và vật liệu đối chiếu

11.1. Chất đối chiếu (chất đối chiếu gốc hoặc chất đối chiếu thứ cấp (8)) được sử dụng trong quá trình thử nghiệm mẫu.

Chú ý: Phải sử dụng các chất đối chiếu đã nêu trong được điển nếu có và thích hợp cho quá trình phân tích. Khi chưa thiết lập chất đối chiếu theo được điển thì nhà sản xuất có thể sử dụng chất đối chiếu riêng.

11.2. Cần có vật liệu đối chiếu cho việc hiệu chuẩn và/ hoặc thẩm định thiết bị, dụng cụ hoặc thiết bị khác.

Đăng ký và ghi nhãn

11.3. Số nhận dạng phải được đặt cho tất cả các chất đối chiếu, trừ các chất đối chiếu trong được điển.

11.4. Mỗi lô hàng mới cần được đặt một số nhận dạng mới.

11.5. Số nhận dạng nên được ghi trên mỗi lọ chất đối chiếu.

11.6. Phải ghi số nhận dạng trong hồ sơ kiểm nghiệm mỗi khi chất đối chiếu được sử dụng (xem Phần 3, khoản 15,5). Trong trường hợp sử dụng chất đối chiếu trong được điển, số lô và/hoặc tuyên bố công nhận lô phải được lưu kèm vào hồ sơ phân tích.

11.7. Việc đăng ký của tất cả các chất đối chiếu và vật liệu đối chiếu cần được duy trì và có chứa các thông tin sau:

- a) Số nhận dạng của chất đối chiếu hoặc vật liệu đối chiếu;
- b) Bản mô tả chính xác chất đối chiếu hoặc vật liệu đối chiếu;
- c) Nguồn gốc chất đối chiếu hoặc vật liệu đối chiếu;
- d) Ngày nhận;
- e) Thiết lập số lô hoặc mã định danh khác;
- f) Mục đích sử dụng chất đối chiếu hoặc vật liệu đối chiếu (ví dụ: chất đối chiếu hồng ngoại hoặc tạp chất đối chiếu cho sắc ký lớp mỏng);
- g) Vị trí khu vực bảo quản trong phòng thí nghiệm, và các điều kiện bảo quản đặc biệt;

- h) Các thông tin cần thiết khác (ví dụ: kết quả kiểm tra cảm quan);
- i) Thời hạn sử dụng hoặc ngày kiểm tra lại (retest);
- j) Chứng chỉ (tuyên bố công nhận lô) của chất đối chiếu theo được điền và vật liệu đối chiếu đã được chứng nhận bao gồm cách sử dụng, nội dung được thừa nhận, nếu áp dụng, và trạng thái (hiệu lực) của nó; và
- k) Chứng chỉ phân tích đối với trường hợp chất đối chiếu thứ cấp được chuẩn bị và cung cấp bởi các nhà sản xuất.

11.8. Cần phân công một người chịu trách nhiệm về các chất đối chiếu và vật liệu đối chiếu.

11.9. Nếu phòng kiểm nghiệm quốc gia được yêu cầu thiết lập chất đối chiếu để sử dụng cho các đơn vị khác, thì phải thiết lập một đơn vị/bộ phận chất đối chiếu độc lập.

11.10. Ngoài ra, phải lưu giữ hồ sơ trong đó có tất cả các thông tin về tính chất của từng chất đối chiếu bao gồm cả dữ liệu an toàn.

11.11. Đối với các chất đối chiếu chuẩn bị trong phòng thí nghiệm, hồ sơ phải bao gồm các kết quả của tất cả các thử nghiệm và đánh giá được thực hiện trong quá trình thiết lập chất đối chiếu và thời hạn sử dụng hoặc ngày đánh giá lại; hồ sơ phải được ký bởi kiểm nghiệm viên chịu trách nhiệm.

Đánh giá lại (giám sát)

11.12. Tất cả các chất đối chiếu chuẩn bị trong phòng thí nghiệm hoặc được cung cấp từ bên ngoài phải được đánh giá lại định kỳ nhằm đảm bảo không xảy ra sự giảm chất lượng. Khoảng thời gian đánh giá lại phụ thuộc vào một số yếu tố, bao gồm cả độ ổn định của chất, điều kiện bảo quản, loại bao bì bảo quản và mức độ sử dụng (mức độ thường xuyên mở ra và đóng lại). Thông tin chi tiết hơn về việc xử lý, bảo quản và đánh giá lại của chất đối chiếu được đưa ra trong hướng dẫn của WHO (Hướng dẫn chung về thiết lập, duy trì và phân phối các chất đối chiếu hóa học (8)).

11.13. Kết quả thử nghiệm phải được ghi lại và có chữ ký của kiểm nghiệm viên chịu trách nhiệm.

11.14. Trong trường hợp kết quả đánh giá lại chất đối chiếu không đạt yêu cầu, cần thực hiện kiểm tra hồi cứu các thử nghiệm đã sử dụng chất đối chiếu này kể từ thời điểm trước khi đánh giá lại chất đối chiếu. Cần áp dụng phân tích rủi ro để đánh giá kết quả kiểm tra hồi cứu và xem xét các hành động khắc phục có thể.

11.15. Chất đối chiếu được điển thường xuyên được kiểm tra lại và hiệu lực (tình trạng hiện tại) của chất đối chiếu thể hiện khi ban hành được điển bằng các phương tiện khác nhau, ví dụ: các trang web hoặc catalogue. Phòng thí nghiệm không cần thiết phải đánh giá lại, phòng thí nghiệm cần lưu trữ chất đối chiếu theo điều kiện bảo quản quy định.

12. Hiệu chuẩn, đánh giá hiệu năng và thẩm định thiết bị, dụng cụ

12.1. Mỗi hạng mục thiết bị, dụng cụ hoặc thiết bị khác được sử dụng để thử nghiệm, đánh giá và/hoặc hiệu chuẩn cần được định danh rõ ràng, nếu có thể.

12.2. Tất cả các thiết bị, dụng cụ và thiết bị khác (ví dụ như dụng cụ đo thể tích bằng thủy tinh và máy chia dịch tự động) thuộc loại cần được hiệu chuẩn phải được dán nhãn, mã hóa hoặc định danh để thể hiện tình trạng hiệu chuẩn và ngày hết hạn hiệu chuẩn.

12.3. Thiết bị phòng thí nghiệm phải được qua thẩm định thiết kế, thẩm định lắp đặt, thẩm định vận hành và thẩm định hiệu năng (các khái niệm xem phần Thuật ngữ). Tùy thuộc vào các chức năng và hoạt động của dụng cụ, việc thẩm định thiết kế đối với một công cụ chuẩn đã được thương mại hóa có thể được bỏ qua, khi đó các thẩm định lắp đặt, thẩm định vận hành và thẩm định hiệu năng có thể được coi là đủ để đánh giá về thiết kế phù hợp của nó.

12.4. Khi thích hợp, hiệu năng của thiết bị phải đánh giá với tần suất phù hợp theo một kế hoạch được lập bởi các phòng thí nghiệm.

12.5. Thiết bị đo lường phải được hiệu chuẩn định kỳ theo một kế hoạch được lập bởi phòng thí nghiệm.

12.6. Cần thiết lập quy trình cụ thể cho từng loại thiết bị đo lường, có cân nhắc đến loại thiết bị, mức độ sử dụng và khuyến nghị của nhà sản xuất. Ví dụ:

- Máy đo pH được đánh giá bằng các dung dịch đệm chuẩn trước khi sử dụng;

- Cân phân tích cần được kiểm tra hàng ngày bằng cách sử dụng bộ hiệu chuẩn nội bộ của cân và định kỳ bằng bộ quả cân chuẩn phù hợp, và cần thực hiện tái thẩm định hàng năm sử dụng bộ quả cân chuẩn đã được chứng nhận.

12.7. Chỉ có người được phân công được vận hành thiết bị, dụng cụ. Phải có các SOP được cập nhật về sử dụng, bảo trì, đánh giá, thẩm định và hiệu chuẩn các thiết bị, dụng cụ (bao gồm cả các hướng dẫn sử dụng có liên quan được cung cấp bởi nhà sản xuất) sẵn sàng cho nhân viên phòng thí nghiệm cùng với ngày hết hạn thẩm định và/hoặc hiệu chuẩn.

12.8. Phải lưu giữ hồ sơ của mỗi hạng mục thiết bị, dụng cụ được sử dụng để thực hiện kiểm tra, thẩm định và/hoặc hiệu chuẩn. Hồ sơ phải bao gồm ít nhất các mục sau:

- a) Định danh của thiết bị, dụng cụ;
- b) Tên của nhà sản xuất và model thiết bị, số serial hoặc ký hiệu định danh khác;
- c) Yêu cầu về thẩm định, đánh giá và/hoặc hiệu chuẩn;
- d) Vị trí đặt, nếu cần;
- e) Hướng dẫn của nhà sản xuất thiết bị, nếu có, hoặc chỉ dẫn đến vị trí của chúng;
- f) Ngày thực hiện, kết quả và bản sao của các báo cáo, chứng chỉ của tất cả các hiệu chuẩn, điều chỉnh, tiêu chuẩn chấp nhận và ngày hết hạn thẩm định, đánh giá và/hoặc hiệu chuẩn;
- g) Các hoạt động bảo trì đã thực hiện cho đến nay và kế hoạch bảo trì; và
- h) Lịch sử các hư hỏng, lỗi, thay đổi hoặc sửa chữa.

Các hồ sơ này phải được lưu giữ và theo dõi khi thiết bị, dụng cụ được sử dụng.

12.9. Quy trình phải bao gồm hướng dẫn xử lý, vận chuyển và bảo quản một cách an toàn đối với thiết bị đo. Khi tái lắp đặt, tái thẩm định thiết bị phải đảm bảo thiết bị vẫn hoạt động đúng.

12.10. Cần thiết lập các quy trình bảo trì, ví dụ: việc bảo trì định kỳ chỉ được thực hiện bởi một đội ngũ các chuyên gia bảo trì, có thể nội bộ hay bên ngoài, sau đó phải đánh giá lại hiệu năng.

12.11. Trang thiết bị, dụng cụ khi bị quá tải hoặc vận hành sai, cho kết quả nghi ngờ, có dấu hiệu hỏng hoặc vượt khoảng giới hạn, phải ngừng sử dụng và dán nhãn hoặc đánh dấu rõ ràng. Chúng không được sử dụng cho đến khi được sửa chữa và đánh giá lại.

12.12. Khi các thiết bị, dụng cụ được đưa ra khỏi phạm vi kiểm soát trực tiếp của phòng thí nghiệm trong một thời gian nhất định hoặc được sửa chữa lớn, phòng thí nghiệm phải thẩm định lại các thiết bị để đảm bảo chúng phù hợp cho sử dụng.

Chú ý: Đối với các hướng dẫn khác về hiệu chuẩn, đánh giá hiệu năng và thẩm định của thiết bị, có thể tham khảo:

- *Procedures for verifying and calibrating refractometers, thermometers used in determinations of melting temperatures and potentiometers for pH determinations and methods for verifying the reliability of scales for*

ultraviolet and infrared spectrophotometers and spectrofluorometers in The International Pharmacopoeia;

- *Specific guidelines for qualification of equipment elaborated by the European Network of Official Medicines Control Laboratories (OMCL); và*
- *General chapter of the US Pharmacopoeia on Analytical instrument qualification.*

13. Truy xuất nguồn gốc

13.1. Kết quả của thử nghiệm phải có thể truy xuất nguồn gốc, nếu cần, đến tận chất chuẩn gốc.

13.2. Tất cả các hiệu chuẩn hoặc thẩm định thiết bị phải có thể truy xuất nguồn gốc đến các vật liệu đối chiếu đã được chứng nhận và đến các đơn vị SI (truy xuất nguồn gốc đo lường).

Phần 3. Quy trình thao tác

14. Nhận mẫu

Khoản 14.1-14.3 được áp dụng cho các phòng kiểm nghiệm chất lượng dược phẩm cấp quốc gia.

14.1. Các mẫu được nhận tại phòng thí nghiệm có thể sử dụng cho thử nghiệm tuân thủ hoặc thử nghiệm để điều tra. Mẫu thử cho thử nghiệm tuân thủ bao gồm các mẫu lấy thường xuyên để kiểm soát, các mẫu nghi ngờ không tuân thủ tiêu chuẩn chất lượng hoặc các mẫu được gửi liên quan đến việc cấp phép lưu hành. Việc cộng tác chặt chẽ với đơn vị gửi mẫu là rất quan trọng. Đặc biệt là mẫu phải đủ lớn để cho phép thực hiện một số thử nghiệm lặp lại, nếu cần (xem Phần 3, khoản 14.3) và cho việc lưu mẫu (xem Phần 3, khoản 20).

14.2. Mẫu điều tra có thể được gửi bởi các nguồn khác nhau bao gồm hái quan, công an, thanh tra dược. Những mẫu này bao gồm các chất hoặc các sản phẩm khả nghi, bị cấm hoặc giả mạo. Thông thường, mục tiêu chính của điều tra là xác định các chất hoặc các thành phần trong sản phẩm, và nếu có đủ mẫu, để xác định độ tinh khiết hoặc hàm lượng. Cần có quy trình sàng lọc hồ sơ cũng như quy trình phân tích để định tính các chất hoặc thành phần. Nếu cần xác định hàm lượng của một thành phần đã được định tính thì khi đó sẽ áp dụng một quy trình phân tích định lượng thích hợp. Giá trị thu được phải được báo cáo cùng với giá trị độ không đảm bảo đo nếu cần (xem Phần 3, khoản 18.10).

14.3. Thông thường một mẫu được lấy và chia thành ba phần bằng nhau để gửi tới phòng kiểm nghiệm:

- một phần thử nghiệm ngay lập tức;

- một phần cho việc tái thử nghiệm nếu cần thiết; và
- một phần cho lưu mẫu trong trường hợp có tranh chấp.

14.4. Nếu phòng kiểm nghiệm có trách nhiệm lấy mẫu của các chất, nguyên liệu hoặc sản phẩm để thực hiện thử nghiệm thì phải có kế hoạch lấy mẫu và một quy trình nội bộ về việc lấy mẫu sẵn sàng cho tất cả các kiểm nghiệm viên và kỹ thuật viên làm việc trong phòng kiểm nghiệm. Mẫu phải đại diện cho các lô nguyên liệu, sản phẩm được lấy và việc lấy mẫu phải được thực hiện sao cho tránh tạp nhiễm và các ảnh hưởng xấu về chất lượng, hoặc lẫn lộn bởi đối tượng được lấy mẫu. Tất cả các dữ liệu có liên quan đến việc lấy mẫu phải được ghi lại.

Chú ý: Hướng dẫn lấy mẫu dược phẩm và các đối tượng liên quan đã được thông qua bởi Ủy ban Chuyên gia của WHO về Tiêu chuẩn chất lượng cho dược phẩm tại cuộc họp thứ 39.

Yêu cầu thử nghiệm

14.5. Cần điền đầy đủ vào biểu mẫu chuẩn về yêu cầu thử nghiệm và đính kèm với mỗi mẫu gửi cho phòng kiểm nghiệm. Trong trường hợp là phòng kiểm nghiệm của nhà sản xuất dược phẩm, các yêu cầu thử nghiệm có thể được đưa ra trong tài liệu Hướng dẫn sản xuất tổng thể.

14.6. Biểu mẫu yêu cầu thử nghiệm cần có chỗ để điền các thông tin sau:

- a) Tên của tổ chức hoặc thanh tra viên đã gửi mẫu;
- b) Nguồn gốc của mẫu;
- c) Mô tả đầy đủ của thuốc, bao gồm cả thành phần, tên quốc tế (INN) (nếu có) và tên thương mại;
- d) Dạng bào chế và hàm lượng, tên nhà sản xuất, số lô (nếu có) và số đăng ký;
- e) Số lượng, kích cỡ của mẫu;
- f) Lý do yêu cầu thử nghiệm;
- g) Ngày lấy mẫu;
- h) Kích cỡ của lô hàng mà từ đó mẫu đã được lấy, nếu cần;
- i) Hạn sử dụng (với dược phẩm) hoặc ngày thử nghiệm lại (với các dược chất và tá dược);
- j) Tiêu chuẩn chất lượng sử dụng cho thử nghiệm;
- k) Phần ghi chú thêm (ví dụ như các bất thường phát hiện hoặc nguy cơ kèm theo); và
- l) Các điều kiện bảo quản cần thiết.

14.7. Phòng kiểm nghiệm phải rà soát các yêu cầu thử nghiệm để đảm bảo rằng:

a) Các yêu cầu đã được mô tả đầy đủ và phòng kiểm nghiệm có đủ khả năng và nguồn lực để đáp ứng; và

b) Lựa chọn được các thử nghiệm và / hoặc các phương pháp phân tích phù hợp và có khả năng đáp ứng yêu cầu của khách hàng.

Nếu có bất kỳ vấn đề gì, cần giải quyết với người gửi yêu cầu thử nghiệm trước khi bắt đầu thử nghiệm và việc rà soát phải được ghi lại trong hồ sơ.

Đăng ký và dán nhãn

14.8. Tất cả các mẫu mới được giao và các tài liệu kèm theo (VD: các yêu cầu thử nghiệm) cần được gắn một mã số đăng ký. Nên gắn mã số đăng ký riêng cho các yêu cầu liên quan đến hai hoặc nhiều loại thuốc, dạng bào chế khác nhau, hoặc lô khác nhau của cùng một loại thuốc hoặc các nguồn khác nhau của cùng một lô. Nếu có thể, mỗi mẫu lưu cũng nên được gắn một mã số đăng ký duy nhất (xem Phần 3, khoản 20).

14.9. Một nhãn mang mã số đăng ký cần được gắn cố định cho mỗi bao bì chứa mẫu. Cần chú ý để nhãn dán không che khuất bất kỳ dấu hiệu hoặc thông tin nào khác.

14.10. Việc ghi chép theo dõi các mã số đăng ký cần được lưu lại, có thể dưới dạng một cuốn sổ, một thẻ file hoặc một thiết bị xử lý dữ liệu, trong đó có ghi lại các thông tin sau:

- a) Mã số đăng ký của mẫu;
- b) Ngày nhận; và
- c) Phòng, ban, đơn vị mà mẫu được chuyển đến để xử lý.

Kiểm tra cảm quan mẫu

14.11. Nhân viên phòng thí nghiệm cần kiểm tra cảm quan bằng mắt đối với các mẫu được nhận để đảm bảo rằng nhãn mẫu phù hợp với các thông tin trong đơn yêu cầu thử nghiệm. Cần ghi lại các vấn đề phát hiện được, kèm theo ngày và chữ ký. Nếu thấy có sai sót, hoặc nếu mẫu chắc chắn đã bị hỏng, tình trạng thực tế này cần được ghi ngay vào đơn yêu cầu thử nghiệm. Mọi thắc mắc, nghi vấn cần được thông báo ngay lập tức cho người gửi mẫu.

Bảo quản

14.12. Các mẫu trước khi thử nghiệm, các mẫu lưu (xem Phần 3, khoản 20) và bất kỳ phần nào của mẫu còn lại sau khi tiến hành tất cả các thử nghiệm cần

phải được bảo quản một cách an toàn, chú ý đến các điều kiện bảo quản cụ thể của mẫu.

Chuyển mẫu đi kiểm nghiệm

14.13. Người có trách nhiệm chỉ định các phòng ban, đơn vị cụ thể sẽ được gửi mẫu đến để kiểm nghiệm.

14.14. Việc kiểm tra một mẫu chỉ được bắt đầu sau khi nhận được phiếu yêu cầu thử nghiệm.

14.15. Các mẫu phải được bảo quản đúng cho đến khi nhận được tất cả các tài liệu có liên quan.

14.16. Việc yêu cầu thử nghiệm bằng miệng chỉ được chấp nhận trong trường hợp khẩn cấp. Cần ghi lại tất cả các thông tin chi tiết ngay lập tức trong khi chờ nhận được văn bản xác nhận.

14.17. Trừ khi sử dụng hệ thống máy tính, các bản sao của tất cả các tài liệu cần được đi kèm với từng mẫu đã gắn mã số khi gửi đến các đơn vị thực hiện.

14.18. Thử nghiệm phải được thực hiện như mô tả trong Phần 3, khoản 17.

15. Hồ sơ kiểm nghiệm

15.1. Hồ sơ kiểm nghiệm là một tài liệu nội bộ được các kiểm nghiệm viên sử dụng để ghi lại thông tin về mẫu, quy trình kiểm nghiệm, tính toán và kết quả kiểm nghiệm. Hồ sơ phải bao gồm cả các dữ liệu thô thu được trong quá trình thử nghiệm.

Mục đích

15.2. Hồ sơ kiểm nghiệm phải lưu đầy đủ bằng chứng bằng văn bản nhằm:

- Xác nhận mẫu được kiểm tra phù hợp với yêu cầu; hoặc
- Xác nhận một kết quả OOS (xem Phần 3, khoản 18.1-18.3).

Sử dụng

15.3. Một hồ sơ kiểm nghiệm riêng biệt thường được sử dụng cho một mã số mẫu hoặc nhóm mẫu.

15.4. Hồ sơ kiểm nghiệm từ các đơn vị khác nhau liên quan đến cùng một mẫu cần được ghép cùng trong hồ sơ kiểm nghiệm.

Nội dung

15.5. Hồ sơ kiểm nghiệm phải bao gồm các thông tin sau:

- a) Mã số đăng ký của mẫu (xem Phần 3, khoản 14.9);

- b) Đánh số trang, bao gồm cả tổng số trang (kể cả phụ lục);
- c) Ngày yêu cầu thử nghiệm;
- d) Ngày thử nghiệm bắt đầu và ngày hoàn thành;
- e) Tên và chữ ký của kiểm nghiệm viên;
- f) Mô tả các mẫu nhận được;
- g) Tham chiếu tới tiêu chuẩn chất lượng và bản mô tả chi tiết phương pháp thử nghiệm sử dụng để phân tích mẫu, bao gồm cả giới hạn tiêu chuẩn.
- h) Tên, mã số của thiết bị thử nghiệm được sử dụng (xem Phần 2, khoản 12.1);
- i) Tên, mã, số lô của tất cả chất chuẩn được sử dụng (xem Phần 2, khoản 11.5);
- j) Kết quả kiểm tra tính phù hợp của hệ thống, nếu có;
- k) Tên, mã, số lô của các hóa chất và các dung môi sử dụng;
- l) Các kết quả thử nghiệm thu được;
- m) Đánh giá kết quả thử nghiệm và kết luận cuối cùng (kể cả mẫu đạt hay không đạt tiêu chuẩn chất lượng), được phê duyệt và có chữ ký của người giám sát;
- n) Bất kỳ ý kiến, ví dụ, thông tin nội bộ (xem Phần 3, khoản 17.1) hoặc ghi chú chi tiết về tiêu chuẩn chất lượng được chọn và phương pháp đánh giá được sử dụng (xem Phần 3, khoản 15,9) hoặc bất kỳ sai lệch nào so với quy trình đã lựa chọn phải được báo cáo và phê duyệt hoặc khi một phần mẫu được chuyển đến cho đơn vị khác để thử nghiệm một số tiêu chuẩn đặc biệt và ngày nhận kết quả.

15.6. Tất cả các giá trị thu được từ mỗi thử nghiệm, bao gồm cả kết quả trống (blank), ngay lập tức phải được ghi vào hồ sơ kiểm nghiệm và tất cả các dữ liệu đồ họa thu được từ các công cụ ghi hoặc vẽ bằng tay cần được đính kèm hoặc tham chiếu đến một bản ghi chép điện tử hay tài liệu nơi lưu dữ liệu này.

15.7. Hồ sơ kiểm nghiệm hoàn thiện phải được ký bởi kiểm nghiệm viên chịu trách nhiệm, được rà soát, phê duyệt và ký bởi người giám sát.

15.8. Khi có sai sót trong hồ sơ kiểm nghiệm hoặc khi dữ liệu hoặc văn bản cần được sửa đổi, các thông tin cũ sẽ được loại bỏ bằng cách kẻ một đường duy nhất ngang qua nó (không được tẩy xóa hoặc làm cho không đọc được) và các thông tin mới được thêm vào bên cạnh. Tất cả những sửa đổi như vậy cần có chữ ký của người sửa và ngày sửa đổi được chèn vào. Lý do cho sự sửa đổi cũng phải được nêu trong hồ sơ (cần có quy trình phù hợp cho việc sửa đổi các hồ sơ điện tử).

Lựa chọn tiêu chuẩn chất lượng để sử dụng

15.9. Các tiêu chuẩn chất lượng cần thiết để đánh giá mẫu có thể được đưa ra trong yêu cầu thử nghiệm hoặc hướng dẫn sản xuất tổng thể. Nếu không có chỉ dẫn chính xác, tiêu chuẩn chất lượng trong các dược điển quốc gia được công nhận có thể được sử dụng hoặc nếu không có, tiêu chuẩn đã được phê duyệt của nhà sản xuất hoặc các tiêu chuẩn chất lượng khác đã được công nhận chính thức. Nếu không có phương pháp phù hợp:

a) Tiêu chuẩn chất lượng trong hồ sơ đăng ký có thể được yêu cầu đối với chủ sở hữu số đăng ký hoặc nhà sản xuất và xác nhận bởi phòng kiểm nghiệm;

b) Các yêu cầu có thể được thiết lập bởi chính phòng kiểm nghiệm trên cơ sở các thông tin được công bố và bất kỳ quy trình nào định áp dụng cũng phải được thẩm định bởi phòng kiểm nghiệm (xem Phần 3, khoản 16).

15.10. Đối với các tiêu chuẩn chất lượng chính thống, cần có sẵn phiên bản cập nhật hiện tại của dược điển liên quan.

Lưu hồ sơ

15.11. Các hồ sơ kiểm nghiệm cần được lưu giữ an toàn cùng với tất cả tài liệu đính kèm, bao gồm cả các tính toán và các bản ghi của thiết bị phân tích.

16. Thẩm định quy trình phân tích

16.1. Tất cả các quy trình phân tích được sử dụng để thử nghiệm phải phù hợp với mục đích phân tích và phải chứng minh bằng việc thẩm định. Việc thẩm định cũng áp dụng để thiết lập các tiêu chí chấp nhận khi kiểm tra tính phù hợp của hệ thống, quy trình phân tích dự kiến sử dụng trước khi thực hiện.

16.2. Việc thẩm định phải được thực hiện theo một đề cương thẩm định, trong đó bao gồm các chỉ tiêu hiệu năng phân tích cần được xác nhận đối với các quy trình phân tích khác nhau. Các chỉ tiêu thông thường cần xem xét được liệt kê trong bảng 1 (trong giai đoạn phát triển của quy trình phân tích, độ thô, tức là khả năng của quy trình có thể cung cấp kết quả với độ đúng và độ chính xác chấp nhận được dưới các điều kiện thay đổi cũng nên được xem xét). Các kết quả được ghi trong báo cáo thẩm định.

16.3. Các phương pháp trong Dược điển được coi là đã được thẩm định với các mục đích sử dụng theo mô tả tại các chuyên luận. Tuy nhiên, phòng kiểm nghiệm cũng cần xác nhận rằng nếu phương pháp trong Dược điển được sử dụng cho mục đích khác thì nó phải được thẩm định cho mục đích sử dụng đó để chứng minh rằng nó là phù hợp. Ví dụ, đối với một dược phẩm được kiểm tra

lần đầu tiên, không thấy có sự khác biệt đáng kể nào phát sinh do sự có mặt của tá dược, hoặc với API là do tạp chất từ phương pháp tổng hợp mới.

Bảng 1. Các chỉ tiêu cần cân nhắc khi thẩm định quy trình phân tích

Loại quy trình phân tích	Định tính	Thử tạp chất		Định lượng
Các chỉ tiêu		<i>Định lượng</i>	<i>Giới hạn</i>	- Độ hoà tan (chỉ đo lường) - Hàm lượng/hoạt lực
Độ đúng	-	+	-	+
Độ chính xác				
<i>Độ lặp lại</i>	-	+	-	+
<i>Độ chính xác trung gian^a</i>	-	+	-	+
Tính đặc hiệu	+	+	+	+
Giới hạn phát hiện	-	- ^b	+	-
Giới hạn định lượng	-	+	-	-
Tính tuyến tính	-	+	-	+
Khoảng xác định	-	+	-	+

Dấu (-) nhằm chỉ các chỉ tiêu này thường không cần phải đánh giá

Dấu (+) nhằm chỉ các chỉ tiêu này cần phải đánh giá

^a Trong trường hợp đã tiến hành một nghiên cứu về độ tái lập, thì không cần độ chính xác trung gian.

^b có thể cần thiết trong một số trường hợp

16.4. Việc kiểm tra tính phù hợp của hệ thống là một phần không thể thiếu của nhiều quy trình phân tích. Các thử nghiệm dựa trên các thiết bị, điện tử, hoạt động phân tích và các mẫu được phân tích cùng tham gia vào trong một hệ thống. Loại kiểm tra tính phù hợp của hệ thống nào sẽ được áp dụng là tùy thuộc vào loại quy trình được sử dụng. Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống được áp dụng để đánh giá lại (verification) các phương pháp trong Dược điển hoặc quy trình phân tích đã được thẩm định và phải được thực hiện trước khi thử nghiệm. Chỉ khi các tiêu chí về tính phù hợp của hệ thống được đáp ứng thì phương pháp hoặc quy trình mới được coi là phù hợp với mục đích sử dụng.

Lưu ý: Nếu một số lượng lớn các mẫu đang được phân tích liên tục, thì việc kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sẽ được thực hiện trong suốt chuỗi thử nghiệm để chứng minh rằng hiệu năng của quy trình là đạt yêu cầu.

Việc đánh giá lại (verification) là không cần thiết đối với các phương pháp cơ bản trong Dược điển như: pH, mất khối lượng khi làm khô và các phương pháp hóa ướt ...

16.5. Một thay đổi lớn đối với quy trình phân tích, hoặc trong thành phần của sản phẩm được thử nghiệm, hoặc trong quá trình tổng hợp các API, sẽ phải thực hiện tái thẩm định quy trình phân tích.

Lưu ý: Hướng dẫn chi tiết về thẩm định quy trình phân tích có sẵn trong các tài liệu sau:

- *Guideline elaborated by the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH);*

- *Guideline elaborated by the European Network of Official Medicines Control Laboratories (OMCL);*

- *General chapters of the US Pharmacopeia on Validation of compendial procedures and on Verification of compendial procedures.*

17. Thử nghiệm

17.1. Các mẫu phải được tiến hành kiểm nghiệm theo kế hoạch của phòng thí nghiệm sau khi đã qua các bước ban đầu. Nếu không tiến hành kiểm nghiệm được theo đúng kế hoạch phải ghi lại lý do, ví dụ ghi lại trong hồ sơ kiểm nghiệm (xem Phần 3, khoản 15), và mẫu phải được bảo quản ở khu vực có kiểm soát (xem Phần 3, khoản 14.12).

17.2. Các thử nghiệm đặc biệt có thể được thực hiện bởi một bộ phận khác hoặc bởi một phòng thí nghiệm chuyên biệt (xem Phần 1, khoản 9). Người chịu trách nhiệm phải chuẩn bị phiếu yêu cầu kiểm nghiệm và chuyển giao lượng mẫu (tính bằng chai, lọ hay viên) theo yêu cầu. Mỗi đơn vị mẫu này đều phải ghi đúng mã số đăng ký kiểm nghiệm. Báo cáo kết quả phân tích nếu có các thử nghiệm được thực hiện bởi nhà thầu phụ, các kết quả thử nghiệm này phải được chỉ rõ.

17.3. Hướng dẫn chi tiết về các quy định của Dược điển thường được ghi trong các chuyên luận chung hoặc chuyên luận riêng. Quy trình thử nghiệm phải được mô tả chi tiết, cụ thể và phải cung cấp đủ thông tin đảm bảo kiểm nghiệm viên khi tiến hành thử nghiệm theo quy trình là đáng tin cậy. Thử nghiệm phải đáp ứng yêu cầu về tính phù hợp của hệ thống nếu yêu cầu đó được quy định trong phương pháp thử nghiệm. Bất kỳ sự sai lệch nào so với quy trình thử nghiệm phải được phê duyệt và lưu lại hồ sơ.

18. Đánh giá kết quả thử nghiệm

18.1. Các kết quả thử nghiệm phải được rà soát, khi cần thiết, được đánh giá bằng phân tích thống kê sau khi kết thúc thử nghiệm để xác định thử nghiệm

có ổn định và phù hợp với tiêu chuẩn chất lượng đã áp dụng. Việc đánh giá cần xem xét kết quả của tất cả các thử nghiệm (tất cả dữ liệu thu được). Bất cứ kết quả nào có nghi ngờ (bất thường) phải được phân tích, tìm hiểu nguyên nhân. Toàn bộ quy trình thử nghiệm phải được kiểm tra tuân theo hệ thống quản lý chất lượng của đơn vị (xem thêm Phần 1, khoản 2).

18.2. Khi xác định kết quả có nghi ngờ (kết quả nằm ngoài khoảng giới hạn (OOS) có nghi ngờ), phải tiến hành rà soát lại tất cả các giai đoạn của quy trình thử nghiệm bởi người quản lý cùng với kiểm nghiệm viên hoặc kỹ thuật viên trước khi tiến hành thử nghiệm lại. Cần thực hiện theo các bước sau:

- a) Phải chắc chắn rằng kiểm nghiệm viên hoặc kỹ thuật viên đã áp dụng đúng và tuân thủ nghiêm chỉnh quy trình thử nghiệm;
- b) Kiểm tra các dữ liệu gốc để tìm sai sót có thể xảy ra;
- c) Kiểm tra các bước tính toán số liệu;
- d) Kiểm tra các thiết bị đã sử dụng có được thẩm định và hiệu chuẩn phù hợp; việc kiểm tra tính phù hợp của hệ thống đã được thực hiện và kết quả đáp ứng yêu cầu;
- e) Đảm bảo rằng các hóa chất, dung môi và các chất chuẩn đã sử dụng là phù hợp;
- f) Đảm bảo rằng đã sử dụng đúng các dụng cụ thủy tinh; và
- g) Đảm bảo không được loại bỏ các mẫu đã chuẩn bị cho đến khi việc điều tra tìm nguyên nhân hoàn tất.

18.3. Khi xác định được sai sót gây ra một kết quả khác thường thì kết quả đó sẽ không còn giá trị và cần tiến hành thử nghiệm lại. Các kết quả nghi ngờ có thể loại bỏ chỉ khi khẳng định chắc chắn kết quả đó là do một sai sót đã được xác định gây nên. Đôi khi kết quả của việc điều tra không có kết luận cuối cùng - không xác định được chính xác nguyên nhân, trong trường hợp đó cần kiểm chứng bằng cách tiến hành thử nghiệm lại bởi một kiểm nghiệm viên khác có kinh nghiệm hơn và thành thạo hơn so với kiểm nghiệm viên ban đầu đối với thử nghiệm đó. Nếu kết quả thu được tương tự có thể chứng tỏ kết quả của mẫu thử nằm ngoài khoảng giới hạn. Tuy nhiên, cần xác nhận thêm bằng một phương pháp khác đã được thẩm định, nếu có.

18.4. Phải có quy trình (SOP) hướng dẫn việc xử lý đối với kết quả thử nghiệm nằm ngoài khoảng giới hạn. SOP phải hướng dẫn cụ thể về số thử nghiệm lại cho phép (dựa trên nguyên tắc thống kê). Quá trình xử lý và kết luận phải được ghi lại. Trong trường hợp xảy ra sai sót, phải tiến hành các hành động khắc phục, biện pháp phòng ngừa và phải lưu lại hồ sơ.

18.5. Phải báo cáo tất cả các kết quả riêng lẻ (tất cả các dữ liệu thử nghiệm) cùng với tiêu chuẩn chấp nhận.

18.6. Tất cả các kết luận phải ghi vào hồ sơ kiểm nghiệm (xem Phần 3, khoản 15) bởi kiểm nghiệm viên và được người quản lý ký xác nhận.

Lưu ý: Hướng dẫn cụ thể về đánh giá và báo cáo kết quả thử nghiệm có trong các tài liệu sau:

- *Guideline elaborated by the US Food and Drug Administration (5);*
- *Guideline elaborated by the European Network of Official Medicines Control Laboratories (OMCL) (28).*

Báo cáo kết quả phân tích

18.7. Báo cáo kết quả phân tích là tổng hợp các kết quả thử nghiệm và kết luận đối với mẫu được kiểm nghiệm. Báo cáo kết quả phân tích được:

- a) Ban hành bởi phòng kiểm nghiệm; và
- b) Căn cứ vào hồ sơ kiểm nghiệm (xem Phần 3, khoản 15).

18.8. Bất kỳ sửa đổi nào của Báo cáo kết quả phân tích gốc đều phải ban hành lại Báo cáo kết quả phân tích mới đã sửa đổi.

18.9. Giới hạn quy định trong Dược điển có tính đến độ không đảm bảo của phép đo, khả năng tái lập và tiêu chuẩn chấp nhận đối với một kết quả phân tích phải được xác định trước. Theo quy định của các Dược điển hay quy định của cơ quan quản lý dược đều không yêu cầu cung cấp kết quả kèm theo độ không đảm bảo đo mở rộng trong thử nghiệm tuân thủ. Tuy nhiên, khi báo cáo kết quả các thử nghiệm để điều tra, mặc dù với mục đích chính là định tính một chất trong mẫu thử, có thể phải xác định nồng độ của chất đó, trong trường hợp đó cần ước tính độ không đảm bảo đo.

18.10. Độ không đảm bảo đo có thể được ước tính bằng nhiều cách, ví dụ:

- a) Tính độ không đảm bảo đo cho từng thành phần có liên quan đến quy trình phân tích (phương pháp bottom-up);
- b) Ước tính dựa trên số liệu thẩm định và các biểu đồ; và
- c) Ước tính dựa trên số liệu thu được từ các chương trình thử nghiệm thành thạo và so sánh liên phòng thí nghiệm (phương pháp top-down).

Lưu ý: Tính toán độ không đảm bảo đo cụ thể có thể tham khảo các hướng dẫn (9, 10, 30, 31, 32).

Nội dung Báo cáo kết quả phân tích

18.11. Báo cáo kết quả phân tích phải có các thông tin sau:

- a) Số đăng ký kiểm nghiệm của mẫu do phòng thí nghiệm mã hóa;
- b) Số phiếu phân tích do phòng thí nghiệm mã hóa;
- c) Tên và địa chỉ của phòng thí nghiệm tiến hành thử nghiệm;
- d) Tên và địa chỉ của người gửi mẫu yêu cầu thử nghiệm;
- e) Tên mẫu, mô tả và số lô của mẫu thử nghiệm, nếu có;
- f) Tình trạng mẫu và mục đích của thử nghiệm;
- g) Tham chiếu tới tiêu chuẩn chất lượng hoặc quy trình cụ thể áp dụng để thử nghiệm mẫu (mẫu cho thử nghiệm điều tra), bao gồm cả giới hạn yêu cầu;
- h) Kết quả hoặc kết quả kèm theo độ lệch chuẩn (nếu có) của tất cả các thử nghiệm đã thực hiện;
 - i) Bàn luận về kết quả thu được;
 - j) Kết luận về việc mẫu có đạt giới hạn yêu cầu theo tiêu chuẩn chất lượng đã thử hay không, hoặc đối với mẫu thử nghiệm để điều tra, các chất hay thành phần được phát hiện;
 - k) Ngày kết thúc thử nghiệm;
 - l) Chữ ký của người phụ trách phòng thí nghiệm hoặc người có thẩm quyền;
 - m) Tên và địa chỉ của nhà sản xuất, và nếu có thể, của nhà đóng gói lại và/hoặc nhà cung cấp;
 - n) Mẫu có đáp ứng yêu cầu hay không;
 - o) Ngày nhận mẫu;
 - p) Ngày hết hạn hoặc ngày kiểm tra lại, nếu có; và
 - q) Tuyên bố về việc không được sao chép lại báo cáo kết quả phân tích hoặc bất cứ phần nào của báo cáo kết quả phân tích nếu không được sự cho phép của phòng thí nghiệm.

19. Phiếu kiểm nghiệm

19.1. Một phiếu kiểm nghiệm được ban hành cho mỗi lô của một chất hay sản phẩm và thường có các thông tin sau:

- a) Số đăng ký kiểm nghiệm của mẫu;
- b) Ngày nhận mẫu;
- c) Tên và địa chỉ của phòng thí nghiệm tiến hành thử nghiệm;
- d) Tên và địa chỉ của người gửi mẫu yêu cầu thử nghiệm;
- e) Tên mẫu, mô tả và số lô của mẫu thử nghiệm, nếu có;

- f) Tên và địa chỉ của nhà sản xuất, và nếu có thể, của nhà đóng gói lại và/hoặc nhà cung cấp;
- g) Tiêu chuẩn chất lượng áp dụng để thử nghiệm mẫu;
- h) Kết quả của tất cả các thử nghiệm đã thực hiện (kết quả trung bình và độ lệch chuẩn, nếu có) và giới hạn yêu cầu;
- i) Kết luận về việc mẫu có đạt giới hạn yêu cầu theo tiêu chuẩn chất lượng đã thử hay không;
- j) Ngày hết hạn hoặc ngày kiểm tra lại, nếu áp dụng;
- k) Ngày kết thúc thử nghiệm; và
- l) Chữ ký của người phụ trách phòng thí nghiệm hoặc người có thẩm quyền.

Lưu ý: Biểu mẫu phiếu kiểm nghiệm đã được thông qua bởi Hội đồng Chuyên gia về Tiêu chuẩn chất lượng dược phẩm của WHO tại cuộc họp thứ 36 (3).

20. Mẫu lưu

20.1. Phải lưu mẫu theo quy định hoặc theo yêu cầu của người gửi mẫu thử nghiệm. Số lượng mẫu lưu phải đảm bảo đủ để tiến hành ít nhất hai lần kiểm nghiệm lại. Mẫu lưu phải được bảo quản trong bao gói cuối cùng của nó.

Phần 4. An toàn

21. Các quy định chung

21.1. Phải có các quy định chung và hướng dẫn cụ thể về an toàn phòng thí nghiệm để phòng tránh các nguy cơ cho các nhân viên (ví dụ bằng văn bản, áp phích, phương tiện nghe nhìn và hội thảo).

21.2. Nguyên tắc chung về an toàn lao động theo các quy định của quốc gia và các SOP thường bao gồm các yêu cầu sau đây:

- a) Bảng dữ liệu an toàn phải sẵn có cho nhân viên trước khi tiến hành thử nghiệm;
- b) Cấm hút thuốc, ăn uống trong phòng thí nghiệm;
- c) Nhân viên phải biết cách sử dụng các thiết bị chữa cháy, bao gồm bình chữa cháy, tấm phủ chống cháy và mặt nạ phòng chống khí độc;
- d) Nhân viên phải mặc trang phục phòng thí nghiệm hoặc quần áo bảo hộ khác, bao gồm cả bảo vệ mắt;
- e) Phải đặc biệt thận trọng khi thao tác với các chất có hoạt lực cao, lây nhiễm hay dễ bay hơi;

f) Các mẫu có độc tính cao và/hoặc gây đột biến gen phải thực hiện trong khu vực được thiết kế đặc biệt để tránh các nguy cơ ô nhiễm;

g) Tất cả các chai hoá chất phải được dán nhãn đầy đủ và có thông tin cảnh báo dễ nhận biết (ví dụ như “độc”, “dễ cháy”, “phóng xạ”) nếu thích hợp;

h) Phải có biện pháp cách điện và chống phóng điện phù hợp cho hệ thống dây điện và thiết bị, bao gồm các tủ lạnh;

i) Phải có quy định an toàn đối với các bình khí nén, và nhân viên phải nắm rõ mã màu định danh loại bình khí;

j) Nhân viên phải biết yêu cầu không được làm việc một mình ở phòng thí nghiệm; và

k) Phải có các dụng cụ sơ cấp cứu, và nhân viên được hướng dẫn kỹ thuật sơ cứu, chăm sóc khẩn cấp và sử dụng thuốc giải độc.

21.3. Phải có trang phục bảo hộ, bao gồm cả bảo vệ mắt, mặt nạ và găng tay. Phải lắp đặt vòi nước cấp cứu. Phải dùng quả bóp cao su khi sử dụng pipet và xi phông. Phải hướng dẫn nhân viên về thao tác an toàn với dụng cụ thủy tinh, hóa chất và dung môi ăn mòn, đặc biệt nên sử dụng các thùng chứa an toàn để tránh rò rỉ. Phải có các cảnh báo, đề phòng và hướng dẫn khi làm việc với các hóa chất đặc biệt có thể gây ra các phản ứng mạnh, không kiểm soát được hoặc nguy hiểm (ví dụ như trộn nước vào axit, hoặc acetone-chloroform với ammonia), các sản phẩm dễ cháy, các chất oxy hóa, chất phóng xạ và đặc biệt là chế phẩm sinh học như tác nhân truyền nhiễm. Nên dùng các dung môi không chứa peroxide. Nhân viên phải biết được phương pháp xử lý an toàn đối với các sản phẩm ăn mòn hoặc nguy hiểm bằng cách trung hòa hoặc bất hoạt, nắm được phương pháp xử lý an toàn và triệt để thủy ngân và các muối của nó.

21.4. Các sản phẩm độc hại hoặc nguy hiểm phải được tách riêng và dán nhãn phù hợp, nhưng không nên căn cứ vào đó để cho rằng tất cả các hóa chất và sinh phẩm khác là an toàn. Cần tránh việc tiếp xúc không cần thiết với các hóa chất, đặc biệt là các dung môi và hơi của chúng. Cần hạn chế hoặc hoàn toàn không sử dụng các thuốc thử gây ung thư và gây đột biến gen nếu có quy định. Nên thay thế các dung môi và thuốc thử độc hại bằng các nguyên vật liệu ít độc hại hơn hoặc hạn chế sử dụng chúng, đặc biệt khi xây dựng các phương pháp mới./.

Phụ lục II

CÁC NGUYÊN TẮC “THỰC HÀNH TỐT PHÒNG THÍ NGHIỆM” (GLP) CỦA TỔ CHỨC HỢP TÁC VÀ PHÁT TRIỂN KINH TẾ (OECD)

*(Ban hành kèm theo Thông tư số 04/2018/TT-BYT ngày 09 tháng 02 năm 2018
của Bộ trưởng Bộ Y tế)*

I. Giới thiệu

1. Phạm vi
2. Giải thích từ ngữ
- II. Các nguyên tắc thực hành tốt phòng thí nghiệm
 1. Tổ chức và nhân sự
 2. Hệ thống đảm bảo chất lượng
 3. Cơ sở vật chất
 4. Thiết bị, nguyên vật liệu và thuốc thử
 5. Thử nghiệm
 6. Mẫu thử và mẫu đối chiếu
 7. Quy trình thao tác chuẩn
 8. Thực hiện thử nghiệm
 9. Báo cáo kết quả thử nghiệm
 10. Bảo quản, lưu giữ báo cáo và nguyên vật liệu

I. GIỚI THIỆU

1. Phạm vi

Nguyên tắc “Thực hành tốt phòng thí nghiệm” (GLP) này được áp dụng cho các thử nghiệm phi lâm sàng đối với các mẫu thử là dược phẩm, hóa chất bảo vệ thực vật, mỹ phẩm, thuốc thú y, phụ gia thực phẩm, phụ gia thức ăn chăn nuôi và các hóa chất công nghiệp. Các mẫu thử này thường là các hóa chất tổng hợp, nhưng cũng có thể có nguồn gốc tự nhiên hay sinh học hoặc có thể là sinh vật sống. Mục đích của việc thử nghiệm là để thu nhận các dữ liệu về đặc tính và/hoặc sự an toàn của các mẫu thử này liên quan đến sức khỏe con người và/hoặc môi trường.

Các thử nghiệm phi lâm sàng liên quan đến sức khỏe con người và an toàn môi trường được bảo đảm bởi các nguyên tắc thực hành tốt bao gồm các hoạt động được thực hiện trong phòng thí nghiệm và ngoài phòng thí nghiệm.

Ngoại trừ các quy định đặc biệt của mỗi quốc gia, các nguyên tắc thực hành tốt này áp dụng cho tất cả các thử nghiệm phi lâm sàng liên quan đến sức khỏe

con người và an toàn môi trường nhằm đáp ứng các quy định trong hoạt động đăng ký lưu hành đối với dược phẩm, thuốc trừ sâu, thực phẩm và phụ gia thực phẩm, mỹ phẩm, thuốc thú y và các sản phẩm tương tự, cũng như quy định về hóa chất công nghiệp.

2. Giải thích từ ngữ

2.1. Thực hành tốt

Thực hành tốt phòng thí nghiệm (GLP) là hệ thống quản lý chất lượng liên quan đến quá trình tổ chức và các điều kiện tiến hành thử nghiệm phi lâm sàng liên quan đến sức khỏe con người và an toàn môi trường đã được lập kế hoạch, thực hiện, giám sát, ghi lại, lưu trữ và báo cáo.

2.2. Các từ ngữ liên quan đến tổ chức của cơ sở thử nghiệm

a) *Cơ sở thử nghiệm (test facility)* bao gồm nhân sự, cơ sở vật chất và các khu vực thử nghiệm cần thiết để thực hiện các thử nghiệm phi lâm sàng liên quan đến sức khỏe con người và an toàn môi trường. Đối với các thử nghiệm được thực hiện ở nhiều nơi, cơ sở thử nghiệm bao gồm cơ sở mà Người phụ trách nghiên cứu làm việc và các cơ sở thử nghiệm đơn vị khác tham gia thử nghiệm (hoạt động một cách độc lập hoặc kết hợp).

b) *Nơi thử nghiệm (test site)* là địa điểm thực hiện một hay nhiều giai đoạn của thử nghiệm.

c) *Phụ trách cơ sở thử nghiệm (test facility management)* là (những) người có thẩm quyền và chịu trách nhiệm đối với tổ chức và hoạt động của cơ sở thử nghiệm tuân theo các nguyên tắc GLP.

d) *Phụ trách nơi thử nghiệm (test site management)* (nếu được chỉ định) là (những) người chịu trách nhiệm đảm bảo các giai đoạn nghiên cứu thử nghiệm (mà họ chịu trách nhiệm) được thực hiện tuân theo các nguyên tắc GLP.

e) *Nhà tài trợ* là đơn vị ủy nhiệm, hỗ trợ và/hoặc đề xuất một thử nghiệm phi lâm sàng liên quan đến sức khỏe con người và an toàn môi trường.

f) *Người phụ trách nghiên cứu* là cá nhân chịu trách nhiệm đối với toàn bộ hoạt động thử nghiệm phi lâm sàng liên quan đến sức khỏe con người và an toàn môi trường.

g) *Nghiên cứu viên chính* là cá nhân thay mặt cho người phụ trách nghiên cứu và có trách nhiệm đã được xác định đối với các giai đoạn thử nghiệm được giao trong trường hợp thử nghiệm được thực hiện ở nhiều nơi. Trách nhiệm của người phụ trách nghiên cứu đối với toàn bộ hoạt động thử nghiệm không thể giao cho nghiên cứu viên chính, như việc phê duyệt quy trình thử nghiệm và các sửa đổi, phê duyệt báo cáo tổng kết và đảm bảo tuân thủ các nguyên tắc GLP.

h) *Hệ thống đảm bảo chất lượng* là một hệ thống xác định, bao gồm cả nhân viên, được thiết lập để đảm bảo thử nghiệm được tiến hành độc lập và đảm bảo việc quản lý cơ sở thử nghiệm tuân theo các nguyên tắc GLP này.

l) *Quy trình thao tác chuẩn (SOP)* là các quy trình bằng văn bản được ban hành mô tả phương pháp tiến hành thử nghiệm hoặc hoạt động thông thường nhưng không được đề cập đến trong quy trình hay hướng dẫn thử nghiệm.

k) *Kế hoạch gốc* là tập hợp các thông tin để giám sát công việc và theo dõi các hoạt động của cơ sở thử nghiệm.

2.3. Các từ ngữ liên quan đến thử nghiệm phi lâm sàng

a) *Thử nghiệm phi lâm sàng liên quan đến sức khỏe con người và an toàn môi trường*, từ đây được gọi tắt là “thử nghiệm”, là thử nghiệm hoặc một loạt các thử nghiệm được thực hiện ở phòng thí nghiệm hoặc ở ngoài môi trường để thu nhận các dữ liệu về đặc tính và/hoặc sự an toàn của mẫu thử để báo cáo với cơ quan quản lý.

b) *Thử nghiệm ngắn hạn* là thử nghiệm thực hiện trong một thời gian ngắn, phổ biến, áp dụng các kỹ thuật thường quy.

c) *Quy trình thử nghiệm* là tài liệu xác định các đối tượng và thiết kế thử nghiệm để thực hiện thử nghiệm, gồm cả các thay đổi.

d) *Quy trình thử nghiệm sửa đổi* là dự kiến sửa đổi đối với quy trình thử nghiệm sau ngày bắt đầu thử nghiệm.

e) *Sai lệch của quy trình thử nghiệm* là thay đổi không dự tính được đối với quy trình thử nghiệm sau ngày bắt đầu thử nghiệm.

g) *Hệ thống thử nghiệm* là các hệ thống sinh học, hóa học hay vật lý hoặc sự phối hợp các hệ thống này được sử dụng cho thử nghiệm.

h) *Dữ liệu gốc* là toàn bộ hồ sơ và tài liệu gốc, hoặc bản sao có xác nhận của chúng là kết quả nhận được của thử nghiệm gốc. Dữ liệu gốc bao gồm các hình ảnh, vi phim hoặc bản sao của vi phim, dữ liệu có thể đọc được của máy tính, các bản ghi từ máy ghi dữ liệu tự động, hoặc bất kỳ phương tiện lưu trữ dữ liệu nào được xem là có khả năng lưu trữ an toàn thông tin trong một khoảng thời gian được nêu ở mục 10 dưới đây.

i) *Mẫu xét nghiệm (specimen)* là bất kỳ vật kiệu được trích ra từ hệ thống thử nghiệm để kiểm tra, phân tích hay lưu giữ.

k) *Ngày bắt đầu thử nghiệm* là ngày thu thập dữ liệu đầu tiên của thử nghiệm.

l) *Ngày kết thúc thử nghiệm* là ngày thu thập dữ liệu cuối cùng của thử nghiệm.

m) *Ngày bắt đầu nghiên cứu* là ngày người phụ trách nghiên cứu ký phê duyệt quy trình thử nghiệm.

n) *Ngày kết thúc nghiên cứu* là ngày người phụ trách nghiên cứu ký phê duyệt báo cáo tổng kết thử nghiệm.

2.4. Các từ ngữ liên quan đến phép thử

a) *Mẫu thử* là vật phẩm làm đối tượng của nghiên cứu.

b) *Mẫu đối chiếu* (“mẫu kiểm soát”) là vật phẩm được sử dụng để làm cơ sở so sánh với mẫu thử nghiệm.

c) *Lô* là một hoặc nhiều đối tượng thử hoặc đối tượng đối chiếu được sản xuất theo một quy trình xác định để tạo ra các sản phẩm đồng nhất về đặc tính.

d) *Dung môi (Vehicle)* là chất được sử dụng như là chất mang để trộn, phân tán, hoặc hòa tan mẫu thử hoặc mẫu đối chiếu để xử lý mẫu.

II. CÁC NGUYÊN TẮC THỰC HÀNH TỐT PHÒNG THÍ NGHIỆM

1. Tổ chức và nhân sự

1.1. Trách nhiệm của người phụ trách cơ sở thử nghiệm

1.1.1. Người phụ trách cơ sở thử nghiệm cần đảm bảo rằng các nguyên tắc GLP phải được tuân thủ.

1.1.2. Người phụ trách cơ sở thử nghiệm, tối thiểu phải đảm bảo các yêu cầu sau:

a) Phải có văn bản được phê duyệt đối với nhân sự làm nhiệm vụ quản lý theo quy định của GLP;

b) Phải có đủ nhân viên có chuyên môn, kinh nghiệm và được đào tạo phù hợp, có cơ sở vật chất và trang thiết bị phù hợp, có nguyên vật liệu đảm bảo thực hiện các thử nghiệm kịp thời và thích hợp;

c) Phải lưu trữ các hồ sơ nhân sự liên quan đến trình độ chuyên môn, quá trình đào tạo, kinh nghiệm và bản mô tả công việc đối với các nhân viên tham gia thử nghiệm;

d) Nhân viên phải nắm rõ công việc đang thực hiện, và phải cung cấp bằng chứng về đào tạo khi cần thiết;

e) Phải có các quy trình thao tác chuẩn phù hợp và còn hiệu lực (cập nhật) về kỹ thuật, các quy trình thao tác chuẩn phải được ban hành theo đúng quy định về thiết lập, phê duyệt, ban hành tài liệu và phải được tuân thủ;

f) Phải có hệ thống đảm bảo chất lượng và người phụ trách chất lượng, có trách nhiệm đảm bảo hệ thống chất lượng được thực thi và hoạt động của phòng kiểm nghiệm tuân theo các nguyên tắc GLP;

g) Nhân viên thực hiện thử nghiệm phải có trình độ, kinh nghiệm và được đào tạo phù hợp, được người phụ trách nghiên cứu chỉ định trước khi tiến hành thử nghiệm. Việc thay thế người phụ trách nghiên cứu phải được thực hiện theo quy trình đã được ban hành, và phải lưu lại hồ sơ;

h) Trường hợp nghiên cứu được thực hiện ở nhiều nơi, nếu cần, phải chỉ định nghiên cứu viên chính, là người có trình độ, kinh nghiệm và được đào tạo phù hợp để giám sát các giai đoạn của thử nghiệm. Việc thay thế nghiên cứu viên chính phải được thực hiện theo quy trình đã được ban hành, và phải lưu lại hồ sơ;

- i) Quy trình thử nghiệm phải được phê duyệt bởi người phụ trách nghiên cứu;
- j) Quy trình thử nghiệm đã được phê duyệt bởi người phụ trách nghiên cứu phải có sẵn tại bộ phận đảm bảo chất lượng;
- k) Phải theo dõi quá trình sửa đổi của tất cả các quy trình thao tác chuẩn;
- l) Phải chỉ định người có trách nhiệm quản lý việc lưu trữ;
- m) Phải lưu lại kế hoạch gốc;
- n) Các trang thiết bị của cơ sở thử nghiệm phải đáp ứng các yêu cầu của thử nghiệm;
- o) Trường hợp nghiên cứu được thực hiện ở nhiều nơi phải có sự kết nối (trao đổi) giữa người phụ trách nghiên cứu, nghiên cứu viên chính, nhân viên đảm bảo chất lượng và nhân viên thực hiện thử nghiệm;
- p) Phải có biện pháp phân biệt mẫu thử và mẫu đối chiếu;
- q) Phải thiết lập các quy trình đảm bảo rằng các hệ thống được vi tính hóa là phù hợp với mục đích sử dụng, được thẩm định, vận hành và bảo trì phù hợp theo các nguyên tắc GLP.

1.1.3. Khi một giai đoạn của thử nghiệm được thực hiện tại một địa điểm, người phụ trách địa điểm thử nghiệm đó (nếu được chỉ định) có trách nhiệm như nêu trên, ngoại trừ yêu cầu tại điểm i, j và o của mục 1.1.2.

1.2. Trách nhiệm của người phụ trách nghiên cứu

1.2.1. Người phụ trách nghiên cứu là người giám sát thử nghiệm và có trách nhiệm đối với toàn bộ thử nghiệm và báo cáo tổng kết thử nghiệm.

1.2.2. Người phụ trách nghiên cứu có các trách nhiệm sau đây, nhưng không giới hạn trong các trách nhiệm này:

- a) Phê duyệt quy trình thử nghiệm và các thay đổi của quy trình thử nghiệm;
- b) Đảm bảo việc nhân viên đảm bảo chất lượng phải có bản sao của quy trình thử nghiệm và có các thay đổi liên quan một cách kịp thời, có sự hợp tác hiệu quả với các nhân viên đảm bảo chất lượng trong quá trình thực hiện thử nghiệm;
- c) Đảm bảo việc nhân viên thực hiện thử nghiệm phải có sẵn quy trình thử nghiệm, các thay đổi của quy trình thử nghiệm và các quy trình thao tác chuẩn;
- d) Trường hợp thử nghiệm được thực hiện ở nhiều địa điểm, phải đảm bảo rằng quy trình thử nghiệm và báo cáo tổng kết phải chỉ rõ và xác định vai trò của nghiên cứu viên chính, các cơ sở tham gia thực hiện thử nghiệm;
- e) Đảm bảo rằng các bước của quy trình thử nghiệm phải được tuân thủ, phải đánh giá và lưu lại các hồ sơ, tài liệu liên quan đến bất kỳ sai lệch nào so với quy trình thử nghiệm về chất lượng và tính toàn vẹn của thử nghiệm, tiến

hành các hành động khắc phục phù hợp (nếu cần thiết); xác định các sai lệch của quy trình thao tác chuẩn trong quá trình thực hiện thử nghiệm;

f) Đảm bảo rằng toàn bộ dữ liệu gốc phải được lập thành hồ sơ và lưu giữ đầy đủ;

g) Đảm bảo rằng các hệ thống được vi tính hóa sử dụng cho thử nghiệm đã được thẩm định;

h) Ký tên và ghi rõ ngày báo cáo tổng kết để xác nhận trách nhiệm đối với tính xác thực của dữ liệu và mức độ tuân thủ các nguyên tắc GLP của thử nghiệm được chấp nhận.

i) Đảm bảo việc phải lưu giữ toàn bộ hồ sơ thử nghiệm bao gồm quy trình thử nghiệm, báo cáo tổng kết, dữ liệu gốc và các hồ sơ kèm theo sau khi kết thúc nghiên cứu.

1.3. Trách nhiệm của nghiên cứu viên chính

Nghiên cứu viên chính phải đảm bảo rằng tất cả các giai đoạn thử nghiệm được giao của nghiên cứu phải được thực hiện tuân theo các nguyên tắc GLP.

1.4. Trách nhiệm của nhân viên thử nghiệm

1.4.1. Tất cả nhân viên liên quan đến quá trình thực hiện thử nghiệm phải có kiến thức về các nguyên tắc GLP.

1.4.2. Nhân viên thử nghiệm phải có quy trình thử nghiệm và các quy trình thao tác chuẩn được áp dụng đối với hoạt động của họ liên quan đến thử nghiệm. Nhân viên thử nghiệm có trách nhiệm tuân thủ hướng dẫn trong các tài liệu này. Bất cứ sai khác nào so với các hướng dẫn này phải được ghi lại và báo cáo trực tiếp với nghiên cứu viên chính và/hoặc với người phụ trách nghiên cứu, nếu thích hợp.

1.4.3. Nhân viên thử nghiệm có trách nhiệm ghi chép, lưu lại dữ liệu gốc một cách kịp thời, chính xác và tuân thủ các nguyên tắc GLP, và chịu trách nhiệm đối với tính xác thực của các dữ liệu này.

1.4.4. Nhân viên thử nghiệm phải tuân thủ các cảnh báo về sức khỏe nhằm hạn chế các nguy cơ đối với chính họ và đảm bảo tính toàn vẹn của thử nghiệm. Nhân viên thử nghiệm phải báo cáo về tình trạng sức khỏe có thể ảnh hưởng đến thử nghiệm để không tham gia hoạt động thử nghiệm đó.

2. Hệ thống đảm bảo chất lượng

2.1. Quy định chung

2.1.1. Cơ sở thử nghiệm phải thiết lập hệ thống tài liệu về đảm bảo chất lượng để đảm bảo rằng các hoạt động thử nghiệm được thực hiện tuân thủ các nguyên tắc GLP.

2.1.2. Phải có nhân viên phụ trách đảm bảo chất lượng, là người chịu trách nhiệm trực tiếp với người quản lý và phải thành thạo các quy trình thử nghiệm.

2.1.3. Nhân viên đảm bảo chất lượng phải không được liên quan đến việc thực hiện thử nghiệm.

2.2. Trách nhiệm của nhân viên đảm bảo chất lượng

2.2.1. Nhân viên đảm bảo chất lượng có các trách nhiệm sau đây, nhưng không giới hạn trong các trách nhiệm này:

a) Lưu giữ các bản sao của tất cả các quy trình thử nghiệm đã phê duyệt và các quy trình thao tác chuẩn của cơ sở thử nghiệm và bản sao kế hoạch gốc cập nhật.

b) Đánh giá quy trình thử nghiệm về thông tin đảm bảo việc đáp ứng các nguyên tắc GLP. Việc đánh giá phải lưu lại hồ sơ.

c) Theo dõi, giám sát toàn bộ hoạt động thử nghiệm đảm bảo thử nghiệm được thực hiện tuân theo các nguyên tắc GLP, đảm bảo nhân viên thử nghiệm có sẵn các quy trình thử nghiệm, các quy trình thao tác chuẩn và tuân thủ các quy trình này.

Hoạt động kiểm tra, giám sát có thể tiến hành bằng 3 phương thức quy định trong quy trình thao tác chuẩn đã được ban hành của hệ thống đảm bảo chất lượng:

- Kiểm tra dựa trên thử nghiệm đã thực hiện;
- Kiểm tra dựa trên cơ sở vật chất, trang thiết bị, phương tiện thực hiện thử nghiệm;
- Kiểm tra dựa trên quá trình thực hiện thử nghiệm;

Việc kiểm tra phải lưu lại hồ sơ.

d) Đánh giá các báo cáo tổng kết để xác nhận rằng các phương pháp, quy trình và kết quả thu được là chính xác và đầy đủ, các kết quả báo cáo là đúng và phù hợp với dữ liệu thu được;

e) Báo cáo kịp thời kết quả kiểm tra, giám sát với người quản lý trực tiếp, nghiên cứu viên chính, người phụ trách nghiên cứu.

f) Báo cáo bằng văn bản với người quản lý trực tiếp, người phụ trách nghiên cứu, nghiên cứu viên chính về kết quả thử nghiệm cuối cùng, trong đó bao gồm các thông tin về phương thức, thời gian thực hiện, thời gian báo cáo, các giai đoạn thử nghiệm đã được kiểm tra, giám sát. Báo cáo cũng phải xác nhận kết quả thử nghiệm là chính xác và phù hợp với dữ liệu thu được.

3. Cơ sở vật chất

3.1. Quy định chung

3.1.1. Cơ sở thử nghiệm phải có quy mô phù hợp, được xây dựng và có vị trí đáp ứng yêu cầu của thử nghiệm và hạn chế tối đa các nguy cơ ảnh hưởng đến thử nghiệm.

3.1.2. Cơ sở thử nghiệm phải được thiết kế, xây dựng đảm bảo sự tách biệt cho các hoạt động thử nghiệm khác nhau.

3.2. Khu vực thử nghiệm

3.2.1. Cơ sở thử nghiệm phải bố trí đầy đủ các phòng hoặc khu vực để đảm bảo sự độc lập của các hoạt động thử nghiệm, đảm bảo sự tách biệt của các thử nghiệm, các chất, hạn chế ảnh hưởng của các chất/sinh vật có nguy cơ không an toàn sinh học.

3.2.2. Phải có các khu vực phù hợp cho việc chẩn đoán, điều trị và kiểm soát bệnh, để đảm bảo rằng không ảnh hưởng đến các hoạt động thử nghiệm.

3.2.3. Phải có khu vực bảo quản vật tư, trang thiết bị cần thiết. Khu vực này phải được bố trí cách biệt với khu vực sinh hoạt và phải có biện pháp phù hợp phòng tránh sự phá hoại, ô nhiễm, hư hỏng.

3.3. Khu vực thực hiện thử nghiệm và mẫu đối chiếu

3.1.1. Phải có các khu vực riêng biệt cho việc nhận và lưu trữ các mẫu thử và mẫu đối chiếu, khu vực trộn mẫu thử với dung môi, để hạn chế nhiễm và nhầm lẫn.

3.1.2. Khu vực bảo quản mẫu thử nghiệm phải tách biệt với khu vực tiến hành thử nghiệm. Mẫu thử nghiệm phải được bảo quản phù hợp để không thay đổi về tính chất, nồng độ, độ tinh khiết, đảm bảo ổn định và tránh các hóa chất nguy hiểm.

3.4. Khu vực lưu giữ

Phải lưu giữ và đảm bảo an toàn, truy xuất được quy trình thử nghiệm, dữ liệu gốc, báo cáo tổng kết, mẫu thử nghiệm và mẫu xét nghiệm. Khu vực lưu giữ phải đảm bảo điều kiện tránh hư hỏng.

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

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

3.5. Xử lý chất thải

Chất thải phải được xử lý và tiêu hủy đảm bảo không ảnh hưởng đến tính toàn vẹn của thử nghiệm; phải xây dựng hệ thống thu gom, lưu giữ, xử lý, khử nhiễm và vận chuyển.

4. Thiết bị, nguyên vật liệu và thuốc thử

4.1. Trang thiết bị, bao gồm cả hệ thống được vi tính hóa đã thẩm định được sử dụng để thử nghiệm, tạo lập và lưu trữ dữ liệu, các thiết bị để kiểm soát điều kiện môi trường thử nghiệm phải được thiết kế và lắp đặt phù hợp và đủ công năng.

4.2. Thiết bị phải được kiểm tra, vệ sinh, bảo dưỡng và hiệu chuẩn định kỳ theo các quy trình thao tác chuẩn được ban hành. Phải lưu lại hồ sơ các hoạt động này. Việc hiệu chuẩn (nếu phù hợp) phải được thực hiện theo các tiêu chuẩn đo lường quốc gia hoặc quốc tế.

4.3. Trang thiết bị và nguyên vật liệu dùng cho thử nghiệm phải không được gây ảnh hưởng đến hoạt động thử nghiệm.

4.4. Hóa chất và thuốc thử phải được dán nhãn có các thông tin về hóa chất, nồng độ, hạn sử dụng và điều kiện bảo quản. Phải lưu lại các thông tin liên quan đến nguồn gốc, ngày pha chế, độ ổn định. Hạn sử dụng có thể được mở rộng dựa trên việc đánh giá và phải lưu lại hồ sơ.

5. Hệ thống thử nghiệm

5.1. Vật lý/hóa học

5.1.1. Trang thiết bị sử dụng để tiến hành các thử nghiệm vật lý/ hóa học và tạo lập dữ liệu phải được thiết kế, lắp đặt phù hợp và đủ công năng.

5.1.2. Các thử nghiệm vật lý/hóa học phải đảm bảo tính toàn vẹn.

5.2. Sinh học

5.2.1. Hệ thống thử nghiệm sinh học phải được bảo quản, xử lý, thử nghiệm trong điều kiện thích hợp để đảm bảo các dữ liệu thu được là tin cậy.

5.2.2. Các mẫu thử nghiệm là động vật và thực vật phải cách ly cho đến khi tình trạng sức khỏe của chúng được đánh giá. Nếu xảy ra tử vong hoặc bệnh tật bất thường, lô mẫu này không nên sử dụng cho thử nghiệm, nên tiêu hủy một cách nhân đạo nếu phù hợp. Ngày bắt đầu thử nghiệm, mẫu thử nghiệm phải không có bất kỳ sự nhiễm bệnh nào hay tình trạng bất thường ảnh hưởng đến thử nghiệm. Mẫu sinh học bị nhiễm bệnh hoặc bị tổn thương trong quá trình thử nghiệm phải được cách ly và xử lý để đảm bảo tính toàn vẹn của thử nghiệm. Việc chẩn đoán và điều trị bệnh trong quá trình thử nghiệm phải được ghi lại.

5.2.3. Phải lưu lại hồ sơ về nguồn gốc, ngày nhận và điều kiện liên quan khi nhận mẫu thử nghiệm.

5.2.4. Mẫu sinh học phải có đủ thời gian thích nghi với môi trường thử nghiệm trước khi tiến hành thử nghiệm.

5.2.5. Phải có đủ thông tin trên thùng chứa mẫu sinh học đảm bảo xác định đúng mẫu thử nghiệm. Phải ghi rõ thông tin của các mẫu riêng lẻ nếu vận chuyển/ dời từ các thùng này trong quá trình thử nghiệm.

5.2.6. Thùng chứa mẫu sinh học phải được định kỳ vệ sinh và khử trùng sạch sẽ. Các nguyên vật liệu tiếp xúc trực tiếp với mẫu sinh học phải đảm bảo, tránh nhiễm làm ảnh hưởng đến thử nghiệm. Vật liệu lót chuồng động vật phải được thay đổi theo yêu cầu của Thực hành chăn nuôi tương ứng. Việc sử dụng các hóa chất diệt côn trùng phải được ghi chép lại.

5.2.7. Các thử nghiệm ngoài môi trường phải được bố trí ở khu vực đảm bảo tránh được sự ảnh hưởng của các hóa chất bảo vệ thực vật đã, đang sử dụng.

6. Mẫu thử và mẫu đối chiếu

6.1. Tiếp nhận, xử lý, chuẩn bị mẫu và bảo quản

6.1.1. Phải lưu lại hồ sơ của mẫu thử và mẫu đối chiếu bao gồm thông tin xác minh mẫu, ngày nhận, ngày hết hạn, số lượng mẫu tiếp nhận, số lượng mẫu sử dụng thử nghiệm.

6.1.2. Việc xử lý mẫu, chuẩn bị mẫu và bảo quản mẫu phải đảm bảo tính đồng nhất và tính ổn định của mẫu, hạn chế nhiễm và nhầm lẫn.

6.1.3. Bao bì đựng mẫu phải có các thông tin về mẫu, ngày hết hạn và điều kiện bảo quản.

6.2. Xác minh

6.2.1. Mỗi mẫu thử và mẫu đối chiếu phải được định danh phù hợp (ví dụ mã số, mã số CAS, tên, các thông tin sinh học)

6.2.2. Với mỗi thử nghiệm, phải xác định đúng mẫu thử nghiệm hoặc mẫu đối chiếu, bao gồm thông tin về số lô, độ tinh khiết, thành phần, nồng độ hoặc các đặc tính khác.

6.2.3. Trường hợp mẫu thử được cung cấp bởi nhà tài trợ, phải có quy trình để cơ sở thử nghiệm phải phối hợp với nhà tài trợ để kiểm tra, xác nhận mẫu thử nghiệm.

6.2.4. Phải biết rõ độ ổn định của mẫu thử và mẫu đối chiếu trong điều kiện bảo quản và điều kiện thử nghiệm.

6.2.5. Nếu mẫu thử phải pha trộn với dung môi, phải đánh giá được sự đồng nhất, nồng độ và sự ổn định của mẫu thử trong môi trường đó.

6.2.6. Phải lưu mẫu cho mỗi lô mẫu thử nghiệm, ngoại trừ các nghiên cứu ngắn hạn.

7. Quy trình thao tác chuẩn

7.1. Cơ sở thử nghiệm phải có quy trình thao tác chuẩn được ban hành chính thức về quản lý chất lượng thử nghiệm và tính toàn vẹn của dữ liệu do người phụ trách cơ sở phê duyệt. Việc sửa đổi quy trình phải được sự phê duyệt của người phụ trách cơ sở.

7.2. Các quy trình thao tác chuẩn liên quan đến hoạt động của mỗi bộ phận phải có sẵn tại nơi làm việc. Quy trình thao tác chuẩn phải tham khảo các tài liệu liên quan đã được ban hành như sách, báo, phương pháp phân tích, hướng dẫn sử dụng.

7.3. Các sai lệch so với quy trình thao tác chuẩn khi thử nghiệm phải được báo cáo với nghiên cứu viên chính, người phụ trách nghiên cứu và phải lưu lại hồ sơ.

7.4. Phải có các quy trình thao tác chuẩn sau đây, theo từng chủ đề, nhưng không giới hạn trong các quy trình thao tác chuẩn này. Các quy trình thao tác chuẩn cụ thể sau đây chỉ là minh họa.

7.4.1. Mẫu thử và mẫu đối chiếu: Tiếp nhận, định danh, dán nhãn, xử lý, chuẩn bị mẫu và bảo quản mẫu.

7.4.2. Thiết bị, nguyên vật liệu, thuốc thử

a) Thiết bị: Sử dụng, bảo trì, vệ sinh và hiệu chuẩn thiết bị.

b) Hệ thống được vi tính hóa: Thẩm định, vận hành, bảo trì, bảo mật, kiểm soát thay đổi và sao lưu dữ liệu.

c) Nguyên vật liệu, hóa chất, thuốc thử: Pha chế và dán nhãn.

7.4.3. Ghi chép hồ sơ, báo cáo, lưu trữ và truy xuất

Mã hóa thử nghiệm, thu thập dữ liệu, chuẩn bị các báo cáo, lập danh mục, xử lý dữ liệu, bao gồm cả việc sử dụng các hệ thống được vi tính hóa.

7.4.4. Hệ thống thử nghiệm (nếu phù hợp)

a) Chuẩn bị phòng và điều kiện môi trường phòng thử nghiệm;

b) Quy trình tiếp nhận, chuyển giao, sắp xếp, đặc tính, định danh và bảo quản mẫu thử nghiệm;

c) Chuẩn bị mẫu, quan sát và kiểm tra trước, trong quá trình thử nghiệm và kết luận thử nghiệm;

d) Xử lý các trường hợp động vật chết/hấp hối trong quá trình thử nghiệm;

e) Tập hợp, xác định và xử lý mẫu động vật bao gồm việc sinh thiết và tìm hiểu mô bệnh học;

f) Sắp xếp, bố trí các mẫu thử nghiệm trong lô thử nghiệm.

7.5. Thủ tục đảm bảo chất lượng

Chức năng, nhiệm vụ của nhân viên đảm bảo chất lượng trong việc xây dựng kế hoạch, chương trình, thực hiện, thiết lập hồ sơ và các báo cáo thử nghiệm.

8. Thực hiện thử nghiệm

8.1. Quy trình thử nghiệm

8.1.1. Phải xây dựng quy trình thử nghiệm trước khi tiến hành thử nghiệm. Quy trình thử nghiệm phải được bộ phận đảm bảo chất lượng kiểm tra xác nhận đáp ứng các yêu cầu của GLP (mục 2.2.1.b) và phải được người phụ trách nghiên cứu phê duyệt. Quy trình thử nghiệm cũng phải được người phụ trách cơ sở thử nghiệm và nhà tài trợ thông qua.

8.1.2.

a) Các thay đổi của quy trình thử nghiệm phải được người phụ trách cơ sở phê duyệt và lưu cùng quy trình gốc ban đầu;

b) Các sai lệch so với quy trình thử nghiệm phải được ghi lại cụ thể, giải thích lý do, thời gian thay đổi và báo cáo kịp thời người phụ trách cơ sở và/hoặc người quản lý trực tiếp và phải được lưu cùng dữ liệu gốc.

8.1.3. Quy trình thử nghiệm cụ thể phải kèm theo quy trình thử nghiệm chung đối với các thử nghiệm ngắn hạn.

8.2. Nội dung của quy trình thử nghiệm

Quy trình thử nghiệm phải có các thông tin sau đây, nhưng không giới hạn trong các thông tin này:

8.2.1. Xác định đối tượng thử nghiệm, mẫu thử và mẫu đối chiếu

- a) Tiêu đề;
- b) Nguồn gốc và mục đích thử nghiệm;
- c) Tên hoặc mã số mẫu thử nghiệm (IUPAC, mã số CAS, các thông tin sinh học...);
- d) Mẫu đối chiếu được sử dụng;

8.2.2. Thông tin về nhà tài trợ và cơ sở thử nghiệm

- a) Tên và địa chỉ nhà tài trợ;
- b) Tên và địa chỉ của các cơ sở tham gia thử nghiệm;
- c) Tên và địa chỉ của người phụ trách nghiên cứu;
- d) Tên và địa chỉ của nghiên cứu viên chính, các giai đoạn được người phụ trách nghiên cứu ủy quyền tham gia và trách nhiệm của nghiên cứu viên chính.

8.2.3. Thời gian thử nghiệm

a) Ngày phê duyệt quy trình thử nghiệm của người phụ trách nghiên cứu. Ngày phê duyệt quy trình thử nghiệm của người phụ trách cơ sở thử nghiệm và nhà tài trợ nếu có yêu cầu;

b) Dự kiến ngày bắt đầu và ngày kết thúc thử nghiệm.

8.2.4. Phương pháp thử

Tham khảo các hướng dẫn hoặc phương pháp thử nghiệm của OECD hoặc phương pháp khác.

8.2.5. Vấn đề khác

a) Lý do lựa chọn mẫu thử nghiệm;

b) Các đặc tính của mẫu thử nghiệm như loài, chủng, nguồn gốc cung cấp, số lượng, khoảng trọng lượng cơ thể, giới tính, tuổi và các thông tin khác;

c) Phương pháp sử dụng và lý do lựa chọn phương pháp;

d) Liều dùng và/hoặc hàm lượng, tần suất và khoảng thời gian sử dụng.

e) Các thông tin cụ thể liên quan đến thử nghiệm, bao gồm thông tin về quá trình thử nghiệm; các phương pháp, nguyên vật liệu và điều kiện thử nghiệm; cách thức và thời gian phân tích, đo đạc; hoạt động theo dõi và giám sát đã tiến hành, phương pháp phân tích thống kê đã sử dụng.

8.2.6. Hồ sơ

Phải lưu giữ đầy đủ hồ sơ.

8.3 Tiến hành thử nghiệm

8.3.1. Phải thiết lập mã cho mỗi thử nghiệm. Tất cả các hoạt động liên quan đến thử nghiệm phải được liên kết đến mã này. Phải xác định được nguồn gốc mẫu xét nghiệm. Phải đảm bảo việc truy xuất nguồn gốc đến mẫu xét nghiệm và quá trình thử nghiệm.

8.3.2. Tiến hành thử nghiệm phải tuân theo đúng quy trình thử nghiệm.

8.3.3. Các dữ liệu thu được trong quá trình thử nghiệm phải được ghi lại trực tiếp, kịp thời, chính xác và rõ ràng. Các dữ liệu này phải được ký xác nhận và ghi rõ thời gian.

8.3.4. Việc sửa đổi phải đảm bảo không làm che khuất các dữ liệu gốc, phải ghi rõ lý do, thời gian sửa đổi và phải ký xác nhận của người sửa đổi.

8.3.5. Các dữ liệu được nhập trực tiếp vào máy tính phải ghi rõ thời gian và người có trách nhiệm nhập dữ liệu. Các thiết bị được vi tính hóa phải lưu lại chi tiết quá trình tạo lập, thay đổi dữ liệu và đảm bảo không xóa đi các dữ liệu ban đầu. Các thay đổi về dữ liệu phải được gắn với người thực hiện việc thay đổi, ví dụ có thể sử dụng chữ ký điện tử và ghi rõ ngày giờ. Phải ghi rõ lý do thay đổi.

9. Báo cáo kết quả thử nghiệm

9.1. Quy định chung

9.1.1. Phải có báo cáo kết quả của mỗi thử nghiệm. Đối với các thử nghiệm ngắn hạn, bên cạnh báo cáo kết quả thử nghiệm theo mẫu cần kèm theo các hồ sơ bổ sung liên quan.

9.1.2. Báo cáo kết quả thử nghiệm phải ghi rõ thời gian và ký xác nhận của nghiên cứu viên chính hoặc của nhà khoa học tham gia thử nghiệm;

9.1.3. Báo cáo tổng kết phải ghi rõ thời gian và chữ ký của người phụ trách nghiên cứu để khẳng định và xác nhận trách nhiệm đối với các dữ liệu thử nghiệm. Báo cáo cũng phải thể hiện việc thử nghiệm tuân thủ các nguyên tắc GLP.

9.1.4. Các thay đổi, bổ sung báo cáo tổng kết phải theo đúng biểu mẫu. Các thay đổi, bổ sung phải nêu rõ lý do, thời gian sửa đổi và được ký xác nhận của người phụ trách nghiên cứu.

9.1.5. Định dạng lại văn bản theo yêu cầu của cơ quan quản lý không thuộc nội dung thay đổi, bổ sung báo cáo kết quả thử nghiệm.

9.2. Nội dung của báo cáo tổng kết

Báo cáo tổng kết phải có các thông tin sau đây, nhưng không giới hạn trong các thông tin này:

9.2.1. Xác định đối tượng thử nghiệm, mẫu thử và mẫu đối chiếu

- a) Tiêu đề;
- b) Tên hoặc mã số mẫu thử nghiệm (IUPAC, mã số CAS, thông tin sinh học...);
- c) Tên mẫu đối chiếu;
- d) Đặc tính của mẫu thử gồm độ tinh khiết, độ ổn định và độ đồng nhất.

9.2.2. Thông tin liên quan đến nhà tài trợ và cơ sở thử nghiệm

- a) Tên và địa chỉ nhà tài trợ;
- b) Tên và địa chỉ của các cơ sở tham gia thử nghiệm;
- c) Tên và địa chỉ của người phụ trách nghiên cứu;
- d) Tên và địa chỉ của nghiên cứu viên chính và các giai đoạn tham gia thử nghiệm;
- e) Tên và địa chỉ của nhân viên/ nhà khoa học tham gia việc chuẩn bị báo cáo tổng kết.

9.2.3. Thời gian thử nghiệm

Ngày bắt đầu và ngày kết thúc thử nghiệm.

9.2.4. Bản cam kết

Phải báo cáo bằng văn bản với nghiên cứu viên chính và người phụ trách nghiên cứu về hoạt động đảm bảo chất lượng bao gồm cách thức, thời gian thực

hiện, thời gian báo cáo, các giai đoạn thử nghiệm được theo dõi, giám sát. Báo cáo cũng phải xác nhận kết quả thử nghiệm là chính xác và phù hợp với dữ liệu gốc thu được.

9.2.5. Thông tin về nguyên vật liệu và phương pháp thử

- a) Mô tả phương pháp thử và nguyên vật liệu sử dụng;
- b) Tài liệu tham khảo gồm phương pháp thử nghiệm của OECD hoặc phương pháp khác.

9.2.6. Kết quả

- a) Bản tóm tắt kết quả;
- b) Toàn bộ thông tin và dữ liệu của thử nghiệm;
- c) Các kết quả thử nghiệm bao gồm cách tính toán và đánh giá về ý nghĩa thống kê;
- d) Đánh giá và bàn luận kết quả thử nghiệm, kết luận.

9.2.7. Bảo quản

Phải lưu và bảo quản các mẫu thử và mẫu đối chiếu, lưu giữ dữ liệu gốc và báo cáo tổng kết.

10. Bảo quản, lưu giữ báo cáo và nguyên vật liệu

10.1. Các tài liệu sau phải được lưu giữ, thời gian lưu giữ theo quy định của cơ quan quản lý:

- a) Quy trình thử nghiệm, mẫu thử nghiệm, mẫu đối chiếu, mẫu xét nghiệm, dữ liệu gốc và báo cáo tổng kết của mỗi thử nghiệm;
- b) Báo cáo các hoạt động kiểm tra, giám sát của bộ phận đảm bảo chất lượng và kế hoạch gốc;
- c) Hồ sơ nhân sự về trình độ chuyên môn, quá trình đào tạo, kinh nghiệm và bản mô tả công việc;
- d) Hồ sơ liên quan đến hoạt động bảo trì và hiệu chuẩn thiết bị;
- e) Hồ sơ thẩm định các hệ thống được vi tính hóa;
- f) Kiểm soát thay đổi của các quy trình thao tác chuẩn;
- g) Hồ sơ theo dõi, giám sát điều kiện môi trường.
- h) Hồ sơ, sổ sách liên quan đến thuốc gây nghiện, thuốc hướng tâm thần, tiền chất, thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất gây nghiện, thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất hướng tâm thần, thuốc dạng phối hợp có chứa tiền chất; thuốc độc, nguyên liệu độc làm thuốc, thuốc và dược chất trong Danh mục thuốc, dược chất thuộc danh mục chất bị cấm sử dụng trong một số ngành, lĩnh vực theo đúng quy định của pháp luật tại các quy chế liên quan.

Trường hợp không quy định thời gian lưu giữ hồ sơ, phải lưu lại bản cuối của mọi thông tin nghiên cứu. Việc loại bỏ bất kỳ mẫu thử, mẫu đối chiếu hay mẫu xét nghiệm trước khi hết hạn lưu giữ theo quy định, vì bất cứ lý do gì, phải

đưa ra lý do và phải lưu lại hồ sơ. Mẫu thử, mẫu đối chiếu hay mẫu xét nghiệm chỉ nên được giữ lại khi chất lượng của chúng đảm bảo cho việc đánh giá.

10.2. Phải lập danh mục các nguyên vật liệu lưu giữ để đảm bảo việc sắp xếp theo thứ tự và truy xuất dễ dàng.

10.3. Chỉ các nhân viên được người quản lý ủy quyền mới được phép tiếp cận khu vực lưu trữ. Phải lưu lại hồ sơ việc đưa vào hay lấy ra nguyên vật liệu khu vực lưu trữ.

10.4. Nếu cơ sở thử nghiệm hoặc cơ sở ký hợp đồng lưu trữ ngừng hoạt động, việc lưu trữ cần chuyển đến khu vực lưu trữ của nhà tài trợ./.

Phụ lục III

HỒ SƠ TỔNG THỂ VỀ CƠ SỞ THỬ NGHIỆM

(Ban hành kèm theo Thông tư số 04/2018/TT-BYT ngày 09 tháng 02 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

- I. Tổng quan về Hồ sơ tổng thể của cơ sở
- II. Nội dung hồ sơ tổng thể
 1. Thông tin chung về cơ sở
 2. Hệ thống quản lý chất lượng
 3. Nhân sự
 4. Nhà xưởng và thiết bị
 5. Hồ sơ tài liệu
 6. Bảo quản
 7. Xử lý khiếu nại, sản phẩm không đạt yêu cầu và thu hồi sản phẩm
 8. Tự thanh tra

I. TỔNG QUAN VỀ HỒ SƠ TỔNG THỂ CỦA CƠ SỞ

Hồ sơ tổng thể của cơ sở thử nghiệm thuốc và nguyên liệu làm thuốc (*Site master file - SMF*) là một tài liệu do cơ sở thử nghiệm soạn thảo và bao gồm thông tin cụ thể về các chính sách quản lý chất lượng và các hoạt động của cơ sở, sự kiểm soát chất lượng đối với các hoạt động thử nghiệm thuốc và nguyên liệu làm thuốc được thực hiện tại cơ sở đó cũng như bất kỳ hoạt động có liên quan nào được thực hiện tại các tòa nhà lân cận và gần đó.

Khi đệ trình lên cơ quan quản lý, SMF phải cung cấp thông tin rõ ràng về các hoạt động thử nghiệm của cơ sở để phục vụ cho nhiệm vụ quản lý nói chung cũng như quá trình lên kế hoạch và kiểm tra GLP một cách hiệu quả.

Một tài liệu SMF phải bao gồm đầy đủ thông tin, nhưng tốt nhất, không nên vượt quá 25 - 30 trang kể cả phần phụ lục kèm theo. Nên chú trọng vào các thông tin tổng quan, bản vẽ tổng thể và sơ đồ bố cục của cơ sở hơn là các nội dung mô tả bằng lời. SMF bao gồm cả các phụ lục phải được thiết kế để có thể đọc được rõ ràng khi in trên khổ giấy A4.

Hồ sơ tổng thể của cơ sở thử nghiệm là một phần của hệ thống hồ sơ tài liệu thuộc hệ thống quản lý chất lượng của cơ sở và cần phải được cập nhật thường xuyên. Tài liệu này phải được ghi chú rõ ràng số phiên bản, ngày hiệu lực và ngày được xem xét. SMF phải là tài liệu được xem xét định kỳ để đảm bảo thông tin cập nhật và mang tính đại diện cho các hoạt động hiện hành của cơ sở. Mỗi phụ lục có thể có ngày hiệu lực riêng để cho phép quá trình cập nhật

một cách độc lập.

Lịch sử cập nhật, sửa đổi của SMF được coi là một phần của SMF, trong đó ghi tóm tắt các thay đổi của nội dung SMF và các phụ lục, đi kèm với thời gian thay đổi, lý do thay đổi.

II. NỘI DUNG HỒ SƠ TỔNG THỂ

1. Thông tin chung về cơ sở thử nghiệm

1.1. Thông tin liên hệ của cơ sở thử nghiệm

- Tên và địa chỉ chính thức của cơ sở;
- Tên và địa chỉ chi tiết của cơ sở nơi thử nghiệm thuốc và nguyên liệu làm thuốc;
- Thông tin liên lạc của cơ sở, bao gồm cả điện thoại trực 24/24 của người có trách nhiệm trong trường hợp thuốc có vi phạm hoặc phải thu hồi;
- Các thông tin định vị khác (nếu có): Tọa độ GPS, mã vùng bưu chính...

1.2. Hoạt động được cấp phép của cơ sở

- Bản sao giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh do cơ quan có thẩm quyền cấp (Phụ lục I).
- Mô tả tóm tắt các hoạt động thử nghiệm và các hoạt động khác đã được cho phép bởi cơ quan quản lý có thẩm quyền, bao gồm cả các hoạt động đã được cơ quan quản lý nước ngoài đánh giá, với thông tin về phạm vi chưa được ghi rõ trong giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh thuốc
- Danh mục các phép thử
- Danh mục các đợt kiểm tra GLP được tiến hành tại cơ sở trong thời gian 5 năm vừa qua, bao gồm thông tin về ngày tháng, tên của cơ quan có thẩm quyền thực hiện việc kiểm tra. Bản sao của Giấy chứng nhận GLP hiện hành (Phụ lục III), nếu có.
- Bản sao của Giấy chứng nhận đăng ký kinh doanh, giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được nêu có.

1.3. Các hoạt động khác được thực hiện tại cơ sở

- Mô tả các hoạt động thử nghiệm các sản phẩm không phải là thuốc tại địa điểm, nếu có.

2. Hệ thống quản lý chất lượng

2.1. Hệ thống quản lý chất lượng của cơ sở

- Mô tả tóm tắt hệ thống quản lý chất lượng của cơ sở, tiêu chuẩn áp dụng;
- Trách nhiệm liên quan đến việc duy trì hệ thống chất lượng, bao gồm cả việc quản lý cao cấp;
- Thông tin về các hoạt động đã được đánh giá chứng nhận, bao gồm ngày

tháng và nội dung chứng nhận, tên của cơ sở cấp chứng nhận.

2.2. Quản lý các nhà cung cấp và các cơ sở hợp đồng

- Tóm tắt về cơ sở cung cấp/ hiểu biết về chuỗi cung cấp và chương trình đánh giá bên ngoài;
- Tóm tắt về hệ thống đánh giá cơ sở hợp đồng và các nhà cung cấp quan trọng khác;
- Tóm tắt về việc chia sẻ trách nhiệm giữa người hợp đồng và người nhận hợp đồng trong việc tuân thủ các quy định về đảm bảo chất lượng.

2.3. Quản lý nguy cơ về chất lượng

- Mô tả tóm tắt về phương pháp quản lý nguy cơ về chất lượng (QRM) được sử dụng tại cơ sở;
- Mục đích của QRM, bao gồm các mô tả ngắn gọn về bất kỳ hoạt động nào được thực hiện ở mức độ toàn bộ công ty/tập đoàn và hoạt động được thực hiện tại địa điểm /cơ sở. Bất cứ việc áp dụng hệ thống QRM để đánh giá sự liên tục của việc cung ứng cũng cần được chỉ rõ.

3. Nhân sự

- Sơ đồ nhân sự cần thể hiện sự sắp xếp nhân sự trong hệ thống quản lý chất lượng, các vị trí chịu trách nhiệm chính, bao gồm sự quản lý cấp cao và các nhân sự được đào tạo/ùy quyền (vị trí quản lý chất lượng, quản lý, kiểm tra chất lượng, giao nhận, kinh doanh...).
- Số lượng nhân sự tham gia vào quá trình quản lý, thử nghiệm.
- Danh sách nhân sự của cơ sở: tên, chức danh, trình độ chuyên môn.

4. Nhà xưởng và thiết bị

4.1. Nhà xưởng

- Mô tả ngắn gọn về cơ sở: Diện tích cơ sở/khu vực thử nghiệm và danh sách các tòa nhà trong phạm vi cơ sở. Nếu các nhóm thuốc, nguyên liệu được phân chia thử nghiệm tại các tòa nhà riêng biệt trong cùng địa chỉ cơ sở thì thông tin về các tòa nhà này phải được thể hiện cùng với thông tin nhận dạng nhóm thuốc, nguyên liệu tương ứng (nếu chưa được nhận dạng như tại mục 1.1);
- Thông tin mô tả đơn giản về các khu vực thử nghiệm (không yêu cầu cần phải có các bản vẽ thiết kế hoặc bản vẽ kỹ thuật);
- Bản vẽ thiết kế và các khu vực bảo quản cho các sản phẩm khác nhau, các khu vực biệt trữ và xử lý các chất có độc tính cao, hoạt chất nguy hiểm và các nguyên liệu nhạy cảm (nếu có);
- Mô tả ngắn gọn về các điều kiện thử nghiệm cụ thể (nếu áp dụng) nhưng không được thể hiện trên các bản vẽ.

4.1.1. Mô tả tóm tắt về hệ thống điều hòa không khí

- Mô tả các nguyên tắc và bố trí hệ thống xử lý không khí, nhiệt độ, độ ẩm, tỷ lệ khí hồi (%).

4.1.2. Mô tả tóm tắt các hệ thống phụ trợ khác

4.2. Thiết bị

4.2.1. Thiết bị chính

Liệt kê danh mục các thiết bị chính được xác định như tại Phụ lục VIII.

4.2.2. Vệ sinh thiết bị

Mô tả ngắn gọn về các biện pháp vệ sinh, điều kiện vệ sinh (ví dụ tài liệu về hướng dẫn vệ sinh, làm sạch tại chỗ...).

4.2.3. Hệ thống máy tính

5. Hồ sơ tài liệu

- Mô tả về hệ thống hồ sơ tài liệu tại cơ sở (ví dụ hệ thống tài liệu điện tử, tài liệu bản cứng);

- Danh mục các quy định, hồ sơ, tài liệu liên quan đến hoạt động thử nghiệm.

- Danh mục các quy trình, thao tác chuẩn thực hiện việc phân tích thử nghiệm.

- Khi các tài liệu và hồ sơ được bảo quản hoặc lưu trữ bên ngoài cơ sở: Danh mục các loại tài liệu/hồ sơ; tên và địa chỉ của cơ sở lưu trữ thông tin, và tính toán khoảng thời gian cần thiết để truy xuất thông tin từ những hồ sơ tài liệu bên ngoài đó.

6. Thử nghiệm

6.1. Danh mục các phép thử được thử nghiệm

Có thể tham chiếu đến các Phụ lục I và Phụ lục II.

- Danh mục các phép thử được thử nghiệm tại cơ sở.

6.2. Thẩm định, hiệu chuẩn

- Mô tả ngắn gọn về chính sách thực hiện thẩm định độ đồng đều nhiệt độ, độ ẩm; hiệu chuẩn các thiết bị đo, theo dõi, giám sát nhiệt độ, độ ẩm.

7. Xử lý khiếu nại, sản phẩm không đạt yêu cầu và thu hồi sản phẩm

7.1. Xử lý khiếu nại

Mô tả ngắn gọn về hệ thống xử lý các khiếu nại.

7.2. Xử lý các sản phẩm không đạt yêu cầu

Mô tả ngắn gọn về hệ thống xử lý các sản phẩm không đạt yêu cầu.

7.3. Thu hồi sản phẩm

Mô tả ngắn gọn về hệ thống xử lý việc thu hồi sản phẩm.

8. Tự thanh tra

Mô tả ngắn gọn về hệ thống tự thanh tra của cơ sở, kết quả tự thanh tra và tự đánh giá mức độ đáp ứng đạt yêu cầu GLP của cơ sở; trong đó tập trung vào các lĩnh vực được giám sát trong quá trình thanh tra theo kế hoạch, các quy định và hoạt động theo dõi sau thanh tra.

Phụ lục I: Bản sao Giấy phép hoạt động.

Phụ lục II: Danh sách các phép thử được thử nghiệm.

Phụ lục III: Bản sao Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược.
(hoặc Tài liệu pháp lý về việc thành lập và chức năng nhiệm vụ của cơ sở không vì mục đích thương mại)

Phụ lục IV: Danh sách các cơ sở hợp đồng (bao gồm địa chỉ, thông tin liên lạc cho các hoạt động bên ngoài).

Phụ lục V: Sơ đồ tổ chức.

Phụ lục VI: Bản vẽ sơ đồ khu vực thí nghiệm.

Phụ lục VII: Sơ đồ nguyên lý gió của hệ thống điều hòa không khí trung tâm.

Phụ lục VIII: Danh sách thiết bị.

Phụ lục IV

PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ TỒN TẠI VÀ MỨC ĐỘ ĐÁP ỨNG CỦA CƠ SỞ THỬ NGHIỆM THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

(Ban hành kèm theo Thông tư số 04/2018/TT-BYT ngày 09 tháng 02 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

I. Phân loại mức độ tồn tại

1) Tồn tại nghiêm trọng: là những sai lệch so với tiêu chuẩn GLP có thể gây ra nguy cơ nghiêm trọng ảnh hưởng trực tiếp đến kết quả thử nghiệm. Nó bao gồm cả những phát hiện về gian lận, giả mạo, sửa chữa số liệu/dữ liệu.

2) Tồn tại nặng: là tồn tại không nghiêm trọng nhưng có thể dẫn đến việc phân tích sản phẩm, nguyên liệu làm thuốc không tuân thủ theo hướng dẫn thử nghiệm của nhà sản xuất; hoặc liên quan tới một tồn tại lớn được quy định trong GLP hoặc liên quan tới một sai lệch lớn so với các quy định về điều kiện thí nghiệm; hoặc liên quan tới việc không tuân thủ các quy trình thí nghiệm hoặc việc người có thẩm quyền không đáp ứng đủ yêu cầu về trách nhiệm trong công việc; hoặc tổ hợp của các tồn tại khác, không tồn tại nào trong tổ hợp đó được xem là tồn tại nặng, nhưng khi xuất hiện cùng nhau các tồn tại này sẽ tạo thành một tồn tại nặng và cần được phân tích và báo cáo như một tồn tại nặng.

3) Tồn tại nhẹ: Là những tồn tại mà không xếp loại thành tồn tại nghiêm trọng hoặc tồn tại nặng, nhưng là một sai lệch so với các tiêu chuẩn GLP.

II. Đánh giá mức độ tuân thủ GLP

- 1) Mức độ 1: Cơ sở không có tồn tại nghiêm trọng và tồn tại nặng.
- 2) Mức độ 2: Cơ sở không có tồn tại nghiêm trọng và có tồn tại nặng.
- 3) Mức độ 3: Cơ sở có tồn tại nghiêm trọng.

Phụ lục V

BIỂU MẪU VĂN BẢN

*(Kèm theo Thông tư số 04/2018/TT-BYT ngày 09 tháng 02 năm 2018
của Bộ trưởng Bộ Y tế)*

**Mẫu 01 - Đơn đăng ký kiểm tra lần đầu đối với cơ sở kiểm nghiệm
không vì mục đích thương mại**

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....

**ĐƠN ĐĂNG KÝ KIỂM TRA
THỰC HÀNH TỐT PHÒNG THÍ NGHIỆM
(Đăng ký kiểm tra lần đầu)**

Kính gửi: Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

Tên cơ sở:

Địa chỉ công ty/cơ sở kiểm nghiệm:

Điện thoại/fax/email:

Thực hiện Thông tư số 04/2018/TT-BYT ngày 09/02/2018 của Bộ Y tế quy định về Thực hành tốt phòng thí nghiệm 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 GLP vào bất kỳ thời gian nào và cam kết khắc phục kịp thời những tồn tại ghi trong biên bản kiểm tra.

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

- (1)- Tài liệu pháp lý chứng minh việc thành lập và chức năng nhiệm vụ của đơn vị.
- (2)- Bản sao chứng thực Chứng chỉ hành nghề dược của người phụ trách chuyên môn về dược.
- (3)- Bản hồ sơ tổng thể về cơ sở kiểm nghiệm thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

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

Mẫu 03- Mẫu Báo cáo đánh giá GLP

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

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

....., ngày ... tháng ... năm 20...

BÁO CÁO ĐÁNH GIÁ
“THỰC HÀNH TỐT PHÒNG THÍ NGHIỆM THUỐC” (GLP)

I. Thông tin của cơ sở:

- Tên của cơ sở:
- Địa chỉ cơ sở:..... (điện thoại:, fax:, email:
- Địa chỉ phòng kiểm nghiệm nếu khác với địa chỉ cơ sở ở trên.
- Số giấy phép thành lập:
- Phạm vi hoạt động:
- Người đại diện pháp luật:
- Người chịu trách nhiệm: Chức vụ:

II. Thông tin chung của đợt kiểm tra:

- Thời gian kiểm tra:
- Hình thức kiểm tra:
- Phạm vi kiểm tra:
- Nguyên tắc sử dụng để kiểm tra, đánh giá:

III. Thông tin về thanh tra viên:

- Quyết định số, ngày của Cục trưởng Cục Quản lý Dược, Bộ y tế Việt Nam về việc thành lập đoàn kiểm tra việc triển khai áp dụng các nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt phòng thí nghiệm” tại
- Thành phần đoàn kiểm tra gồm:
 1.

IV. KIỂM TRA THỰC TẾ

Sau khi thẩm định hồ sơ, nghe báo cáo của cơ sở và tiến hành kiểm tra thực tế, Đoàn kiểm tra có một số ý kiến sau:

Cơ sở đã triển khai các hoạt động theo nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” của Bộ Y tế, cụ thể như sau:

1. Tổ chức và nhân sự
2. Hệ thống bảo đảm chất lượng
3. Cơ sở vật chất
4. Thiết bị
5. Nguyên vật liệu và thuốc thử
6. Kiểm nghiệm

7. Mẫu thử và mẫu đối chiếu
8. Quy trình thao tác chuẩn
9. Thực hiện kiểm nghiệm
10. Báo cáo kết quả kiểm nghiệm
11. Bảo quản, lưu giữ báo cáo và nguyên vật liệu.

V. DANH MỤC CÁC TỒN TẠI

Các tồn tại phát hiện được phải được liệt kê, xếp loại và tham chiếu đến các điều, khoản tại các tài liệu hướng dẫn về “Thực hành tốt phòng thí nghiệm”

STT	Tồn tại	Tham chiếu	Xếp loại
1	Tổ chức và nhân sự		
2	Hệ thống bảo đảm chất lượng		
3	Cơ sở vật chất		
4	Thiết bị		
5	Nguyên vật liệu và thuốc thử		
6	Kiểm nghiệm		
7	Mẫu thử và mẫu đối chiếu		
8	Quy trình thao tác chuẩn		
9	Thực hiện kiểm nghiệm		
10	Báo cáo kết quả kiểm nghiệm		
11	Bảo quản, lưu giữ báo cáo và nguyên vật liệu		

VI. KẾT LUẬN CỦA ĐOÀN KIỂM TRA

VII. Ý KIẾN CỦA CƠ SỞ

- Cơ sở nhất trí với các ý kiến của Đoàn kiểm tra đã nêu trong biên bản kiểm tra, trong quá trình kiểm tra và kết luận của Đoàn kiểm tra.

- Biên bản kiểm tra được đọc, thông qua và thống nhất giữa Đoàn kiểm tra và cơ sở. Biên bản kiểm tra được lập thành 02 bản: cơ sở giữ 01 bản, Cục Quản lý Dược giữ 01 bản./.

Đoàn Kiểm tra

Thư ký

Trưởng Đoàn

Đại diện cơ sở

Mẫu 04 - Giấy chứng nhận

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

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

Số / No.: ___ / ___ /GCN-QLD

GIẤY CHỨNG NHẬN ĐẠT TIÊU CHUẨN GLP
CERTIFICATE OF GLP COMPLIANCE

Phần 1/ Part 1

Ban hành theo quy định tại Thông tư số/201 /TT-BYT ngày.../.../201 của Bộ Y tế

Issued in accordance with Circular .../201 /TT-BYT dated .../.../201 by Ministry of Health

Cục Quản lý Dược chứng nhận:

The Drug Administration of Vietnam confirms the following:

Tên cơ sở kiểm nghiệm: ...

Địa chỉ văn phòng: ...

Địa chỉ phòng thí nghiệm: ...

The establishment: ...

Legal address: ...

Site address: ...

Đã được kiểm tra theo quy định của nhà nước liên quan đến Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh số ... tại Thông tư số .../201 /TT-BYT ngày .../.../201 của Bộ Y tế.

và/ hoặc quy định khác (ghi rõ): ...

Has been inspected under the national inspection programme in connection (with pharmaceutical business licence no.) in the following national legislation: Circular .../201 /TT-BYT dated .../... /201 by Ministry of Health.

and/or other (please specify): ...

Căn cứ kết quả kiểm tra cơ sở kiểm nghiệm lần gần nhất được thực hiện ngày..., cơ sở kiểm nghiệm được công nhận đáp ứng tiêu chuẩn Thực hành tốt phòng thí nghiệm (GLP) theo quy định tại Thông tư số .../201 /TT-BYT ngày ... của Bộ Y tế, phù hợp với hướng dẫn GLP của Tổ chức hợp tác và phát triển kinh tế (OECD).

From the knowledge gained during inspection of this establishment, the latest of which was conducted on (date) ..., it is considered that it complies with the requirements of Good Laboratory Practice for medicinal products and medicinal material in accordance with Circular .../201 /TT-BYT dated ... by Ministry of Health, conforms to GLP guideline of Organization for Economic Co-operation and Development (OECD).

Giấy chứng nhận này thể hiện tình trạng tuân thủ GLP của cơ sở kiểm nghiệm tại thời điểm kiểm tra nêu trên và có hiệu lực không quá 3 năm kể từ ngày kiểm tra gần nhất. Tuy nhiên, thời gian hiệu lực của Giấy chứng nhận có thể được rút ngắn hoặc gia hạn căn cứ theo nguyên tắc quản lý rủi ro được viết tại mục Những nội dung hạn chế hoặc làm rõ.

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

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

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

Thông tin về Giấy chứng nhận được đăng tải trên trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược (<http://dav.gov.vn>). Nếu không có, hãy liên hệ với cơ quan quản lý để được làm rõ.

The authenticity of this certificate may be verified in website of Drug Administration of Vietnam (<http://dav.gov.vn>). If it does not appear, please contact the issuing authority.

Phần 2 / Part 2

1. DANH MỤC CÁC PHÉP THỬ VẬT LÝ / HÓA HỌC	
1.1	
1.2	
1.3	
1.4	

2. DANH MỤC CÁC PHÉP THỬ VI SINH	
2.1	
2.2	
2.3	
2.4	

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

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

.....

...../...../.....

Cục trưởng Cục Quản lý Dược
Director General
of Drug Administration of Vietnam

Mẫu 05 – Báo cáo thay đổi

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 PHÒNG THÍ NGHIỆM**

Kính gửi: Cục Quản lý Dược

Tên cơ sở:
 Địa chỉ phòng thí nghiệm:.....
 Điện thoại/fax/email:
 Người liên hệ: Chức danh:
 Điện thoại/fax/email:
 Người phụ trách 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 loại hình và phạm vi kinh doanh (hoặc *Đã được cấp Giấy chứng nhận GLP với phạm vi*):

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

Nội dung thay đổi	Danh mục tài liệu liên quan đến thay đổi
1.	
2.	
3.	

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 xem xét, đánh giá việc đáp ứng GLP đối với các thay đổi nêu trên của cơ sở chúng tôi.

Chúng tôi xin gửi kèm bản đề nghị này các tài liệu sau đây:

1. Bản sao Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đã cấp (hoặc Giấy chứng nhận GLP 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*)