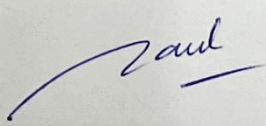
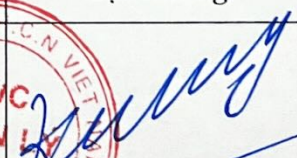


CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
PHÒNG QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG THUỐC

QUY TRÌNH XỬ LÝ ĐỐI VỚI
CÁC VI PHẠM NGHIÊM TRỌNG PHÁT HIỆN
TRONG QUÁ TRÌNH ĐÁNH GIÁ GMP

MÃ SỐ: QT.CL.07.03

	Người soạn thảo	Người kiểm tra	Người phê duyệt
Họ và tên	Đỗ Thị Ngọc Lan Chuyên viên	Nguyễn Văn Viên Trưởng phòng	Vũ Tuấn Cường Cục trưởng
Chữ ký		 	



**CỤC QUẢN LÝ
DƯỢC**

**QUY TRÌNH XỬ LÝ ĐỐI
VỚI CÁC VI PHẠM
NGHIÊM TRỌNG PHÁT
HIỆN TRONG QUÁ TRÌNH
KIỂM TRA CƠ SỞ SẢN
XUẤT THUỐC**

Mã số: QT.CL.07.03

Ngày ban hành: 20/3/2024

Lần ban hành: 03

Tổng số trang: 08

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

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

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

BẢNG THEO DÕI TÌNH TRẠNG SỬA ĐỔI

STT	Ngày sửa đổi	Vị trí sửa đổi	Nội dung sửa đổi	Ghi chú
1	15/1/2015		Sửa đổi các nội dung theo quy trình kiểm soát tài liệu	
2	04/9/2017		Rà soát, sửa đổi các nội dung, quy trình thực hiện để phù hợp theo Luật Dược 2016; Nghị định 54/2017/NĐ-CP và các Thông tư quy định về GMP, GLP, GSP.	
3	27/2/2024	Mục 3	Cập nhật tài liệu tham chiếu	

1. MỤC ĐÍCH

Nhằm đảm bảo chất lượng của sản phẩm thuốc, an toàn sức khỏe và tính mạng của người sử dụng, tránh việc sử dụng, lưu thông, sản xuất các thuốc có nguy hại đối với sức khỏe, tính mạng của người sử dụng.

Đảm bảo xử lý kịp thời, công bằng của cơ quan quản lý dược đối với các cơ sở sản xuất thuốc.

2. CĂN CỨ PHÁP LÝ

- Luật Dược năm 2016;
- Luật Chất lượng sản phẩm hàng hóa 2007;
- Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08 tháng 5 năm 2017 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật dược;
- Nghị định số 155/2018/NĐ-CP ngày 12/11/2018 của Chính phủ sửa đổi, bổ sung một số quy định liên quan đến điều kiện đầu tư kinh doanh thuộc phạm vi quản lý nhà nước của Bộ Y tế;
- Nghị định số 88/2023/NĐ-CP ngày 11/12/2023 sửa đổi, bổ sung một số điều của nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08/05/2017 của Chính phủ Quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật dược và Nghị định số 155/2018/NĐ-CP ngày 11/12/2023 của Chính phủ sửa đổi, bổ sung một số quy định liên quan đến điều kiện đầu tư kinh doanh thuộc phạm vi quản lý nhà nước của Bộ Y tế;
- Nghị định số 95/2022/NĐ-CP của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ

vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

- Nghị định 117/2020/NĐ-CP của Chính phủ ngày 28/09/2020 quy định xử phạt hành chính trong lĩnh vực y tế;

- Nghị định 124/2021/NĐ-CP sửa đổi, bổ sung quy định xử phạt vi phạm hành chính về an toàn thực phẩm và xử phạt vi phạm hành chính trong lĩnh vực y tế;

- Quyết định số 1969/2023/QĐ-BYT ngày 26/04/2023 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Cục Quản lý dược thuộc Bộ Y tế;

- Thông tư số 11/2018/TT-BYT ngày 04/5/2018 của Bộ Y tế quy định về chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc;

- Thông tư số 03/2020/TT-BYT ngày 22/01/2020 sửa đổi, bổ sung một số điều của Thông tư số 11/2018/TT-BYT;

- Thông tư số 08/2022/TT-BYT ngày 05/09/2022 của Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc;

- Thông tư 35/2018/TT-BYT ngày 22/11/2018 của Bộ Y tế quy định về thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc;

- Thông tư số 12/2022/TT-BYT ngày 21/11/2022 sửa đổi, bổ sung một số Điều của Thông tư số 35/2018/TT-BYT;

3. PHẠM VI ÁP DỤNG:

Quy định này áp dụng cho việc xử lý vi phạm nghiêm trọng của các cơ sở sản xuất thuốc lưu hành trên lãnh thổ Việt Nam, căn cứ trên kết quả kiểm tra GMP của Cục Quản lý dược, kết quả thanh tra, kiểm tra của các cơ quan chức năng có liên quan (Thanh tra Bộ Y tế).

Quy định này áp dụng đối với cơ quan quản lý dược (Cục Quản lý dược).

4. THUẬT NGỮ:

Vi phạm: những sai lệch so với các quy định hiện hành về quản lý dược hoặc với các nguyên tắc tiêu chuẩn GMP, được phát hiện bởi Thanh tra viên, Kiểm soát viên chất lượng hoặc Đoàn kiểm tra GMP.

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

Sản phẩm có nguy cơ cao: là sản phẩm thuốc có một trong các đặc điểm sau đây:

- Thuốc có phổ điều trị hẹp
- Thuốc có độc tính cao
- Thuốc vô trùng
- Vắc xin, sinh phẩm y tế
- Quy trình sản xuất phức tạp: quy trình mà sai lệch nhỏ trong việc kiểm tra, giám sát thông số của quy trình sẽ dẫn đến kết quả là sản phẩm không đồng nhất hoặc không đạt tiêu chuẩn chất lượng. Ví dụ: quá trình trộn, tạo hạt các thuốc chứa hoạt chất có hàm lượng rất thấp, sản phẩm tác dụng kéo dài, sản phẩm vô trùng.

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

Tạm dừng sản xuất: là hành động của Cục Quản lý dược yêu cầu cơ sở sản xuất tạm dừng có thời hạn mọi hoạt động liên quan đến sản xuất một sản phẩm hoặc một dây chuyền sản xuất hoặc toàn bộ cơ sở sản xuất, do có vi phạm các quy định hiện hành về quản lý dược về sản xuất thuốc gây nguy cơ đối với sức khỏe, tính mạng của người sử dụng.

Xử phạt hành chính: là hành động được thực hiện theo quy định hiện hành về xử phạt hành chính trong lĩnh vực y tế được quy định tại Nghị định 176/2013/NĐ-CP, đối với cơ sở sản xuất có vi phạm các quy định về quản lý dược. Xử phạt hành chính bao gồm phạt tiền, tước quyền sử dụng giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh và/hoặc các biện pháp xử lý bổ sung khác.

5. NGUYÊN TẮC:

1. Biên bản Kiểm tra GMP, báo cáo của Đoàn Kiểm tra GMP, hoặc Biên bản, báo cáo thanh tra, kiểm tra của các cơ quan chức năng phải chỉ rõ lỗi vi phạm và mức độ ảnh hưởng tới chất lượng thuốc, an toàn của người sử dụng.

2. Hình thức xử lý vi phạm tùy thuộc theo mức độ vi phạm của cơ sở sản xuất, nguy cơ ảnh hưởng tới chất lượng thuốc, an toàn của người sử dụng và tuân thủ theo các quy định liên quan, đảm bảo kịp thời ngăn chặn việc sản xuất, lưu hành thuốc có nguy cơ ảnh hưởng đến an toàn của người sử dụng.

Hình thức xử lý cũng được điều chỉnh cho phù hợp với sự quan tâm và hành động khắc phục tồn tại của cơ sở sản xuất.

6. THẨM QUYỀN:

- Cục Quản lý Dược:
 - + Tạm dừng sản xuất, thu hồi/thu hẹp phạm vi trên giấy chứng nhận GMP (nếu có), thu hồi thuốc, rút số đăng ký,
 - + Xử phạt hành chính - tước quyền sử dụng giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh thuốc.

- Bộ Y tế: Thu hẹp phạm vi, Thu hồi giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh thuốc.

7. NỘI DUNG:

7.1. Tạm dừng sản xuất:

Cục Quản lý dược có thông báo tạm dừng hoạt động sản xuất của cơ sở trong căn cứ trên:

- Biên bản kiểm tra GMP của Cục Quản lý Dược, báo cáo của Đoàn kiểm tra GMP hoặc biên bản thanh tra, làm việc của Thanh tra của Cục Quản lý Dược, Thanh tra Bộ Y tế hoặc của các cơ quan chức năng có liên quan,
- Quá thời hạn theo yêu cầu mà cơ sở không nộp hồ sơ đăng ký đánh giá duy trì việc đáp ứng GMP hoặc đã được đánh giá nhưng quá thời hạn mà cơ sở không thực hiện việc báo cáo khắc phục hoặc báo cáo khắc phục không đáp ứng,

7.2. Các trường hợp tạm dừng sản xuất:

a. Trong các trường hợp kiểm tra GMP hoặc kiểm tra trong quá trình sản xuất (việc kiểm tra này được thực hiện tiếp theo việc phát hiện thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng trong quá trình kiểm tra chất lượng thuốc lưu thông phân phối trên thị trường), nếu cơ sở sản xuất có các vi phạm nghiêm trọng, Trưởng đoàn kiểm tra yêu cầu tạm dừng hoạt động sản xuất một dây chuyền, một số dây chuyền hoặc toàn bộ nhà máy; Báo cáo khẩn về Lãnh đạo Cục để có xử lý chính thức. Sau khi phát hiện cơ sở có vi phạm nghiêm trọng, tình trạng vi phạm phải được thông báo và phải được sự quan tâm ngay lập tức của cơ sở sản xuất, các hành động sửa chữa phải được tiến hành ngay. Tuy nhiên, nếu như yếu tố gây ra nguy cơ không lan tràn hoặc chỉ ít xuất hiện, thì cơ quan quản lý cũng sẽ không thực hiện các hành động tạm dừng sản xuất một cách tự động.

Cụ thể các trường hợp vi phạm sau đây được xem xét là vi phạm nghiêm trọng các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP:

- Sản xuất thuốc trên dây chuyền có Giấy chứng nhận GMP đã hết hạn mà cơ sở sản xuất không đăng ký đánh giá theo đúng quy định.
- Đã được đánh giá GMP nhưng không thực hiện báo cáo khắc phục theo đúng quy định, hoặc đã báo cáo khắc phục nhưng chưa đáp ứng.
- Không có hoặc lọc khí không đầy đủ để làm giảm tới mức tối thiểu khả năng gây nhiễm.
- Không tiến hành thẩm định quy trình tiệt trùng (hoặc thẩm định các quy trình phức tạp trong sản xuất các sản phẩm có nguy cơ cao).
- Không có sự tách biệt trong sản xuất các sản phẩm có nguy cơ cao, như penicillins, cephalosporins, chất chống ung thư, hormones, dẫn tới nguy cơ nhiễm chéo.

- Không tuân thủ chương trình vệ sinh đồng thời có các bằng chứng về nhà xưởng/thiết bị bẩn, nhiễm chéo.
- Có bằng chứng về số lượng lớn các loài gây hại trong nhà máy.
- Giả mạo hoặc làm sai lệch kết quả phân tích.
- Không kiểm nghiệm nguyên liệu (bao gồm cả việc không tiến hành các phép thử định tính đúng đắn) để đảm bảo nguyên liệu đạt tiêu chuẩn.
- Không có quy trình sản xuất.
- Không có, giả mạo hoặc làm sai lệch hồ sơ lô sản xuất (chế biến và đóng gói).
- Không có sẵn các dữ liệu để thiết lập tuổi thọ của thuốc đăng ký.
- Hệ thống nước dùng cho sản phẩm vô trùng không được thẩm định.
- Nhà xưởng không phù hợp dẫn đến có các nguy cơ rõ ràng về nhiễm bẩn, nhiễm chéo.
- Xuất xưởng các sản phẩm mô, sản phẩm máu mà không có các kết quả thử nghiệm các phép thử bắt buộc phải có.
- Dán nhãn sai các sản phẩm mô, sản phẩm máu.
- Không có sự tách biệt các sản phẩm máu, sản phẩm mô đang biệt trữ và đã xuất xưởng.
- Nhân sự chịu trách nhiệm về QC hoặc sản xuất các sản phẩm có nguy cơ cao (vắc xin, sinh phẩm y tế) không có trình độ phù hợp và không có đủ kinh nghiệm thực tế trong lĩnh vực được giao.
- Bổ sung đối với vắc xin:
 - + Ngân hàng gốc không được bảo quản theo đúng quy định và không được định kỳ kiểm tra lại về nhận dạng.
 - + Không tiến hành đánh giá, kiểm tra chủng sử dụng trong sản xuất.

b. Thuốc lưu hành, sử dụng vi phạm chất lượng mức độ 1, có tính chất hệ thống hoặc lặp lại hoặc được đánh giá là do lỗi sản xuất. Đối với vắc xin, các trường hợp tai biến đơn lẻ được kết luận do cơ địa, thì không áp dụng tạm dừng sản xuất.

c. Thuốc bị rút số đăng ký do có các thông tin về tác dụng phụ nguy hại; thuốc có chứa hoạt chất được Tổ chức Y tế thế giới và/hoặc cơ quan chức năng có thẩm quyền của Việt Nam hoặc nước ngoài khuyến cáo là không an toàn cho người sử dụng.

7.3. Xử lý sau khi tạm dừng sản xuất của cơ sở.

Căn cứ hành động xử lý khắc phục các tồn tại của cơ sở sản xuất, Cục Quản lý dược có thể có các hành động xử lý tiếp theo như:

- Thu hồi các lô thuốc: theo Quy trình xử lý thu hồi vắc xin và sinh phẩm

y tế vi phạm chất lượng (Quy trình QT.CL.11.05), Quy trình xử lý, thu hồi thuốc vi phạm chất lượng (Quy trình QT.CL.10.06);

- Rút số đăng ký của các thuốc: theo Quy trình rút số đăng ký thuốc.

- Thông báo và đề nghị Thanh tra Cục Quản lý Dược xử lý hoặc có công văn gửi Sở Y tế tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương thông báo các vi phạm mà cơ sở mắc phải để Sở Y tế xử phạt hành chính theo thẩm quyền, tước quyền sử dụng giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh.

- Thu hẹp, thu hồi Giấy chứng nhận GMP (nếu có);

- Trình Lãnh đạo Bộ Y tế thu hồi, thu hẹp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh thuốc.

- Cập nhật Danh sách công bố trên trang thông tin điện tử của Cục tình trạng tuân thủ GMP và tình trạng Giấy chứng nhận Đủ điều kiện kinh doanh dược của cơ sở.

7.4. Theo dõi việc xử lý:

Cục Quản lý Dược có trách nhiệm theo dõi việc xử lý của các cơ quan liên quan để có kiến nghị khi cần thiết.

Nếu cơ sở sản xuất đã được cơ quan có thẩm quyền kiểm tra, đánh giá đã khắc phục sửa chữa cũng như nộp phạt theo quy định, Cục Quản lý dược sẽ tiến hành xem xét tiếp tục cho phép sản xuất;

8. PHÂN CÔNG TRÁCH NHIỆM:

8.1 Phòng Đăng ký thuốc:

Chủ trì, tham mưu cho Lãnh đạo Cục trong việc xử lý đối với cơ sở sản xuất vi phạm về đăng ký thuốc.

8.2 Phòng Quản lý Chất lượng Thuốc

Chủ trì, tham mưu cho Lãnh đạo Cục trong việc xử lý đối với cơ sở sản xuất có vi phạm về sản xuất thuốc và về chất lượng thuốc.

8.3 Phòng Thanh tra dược và Mỹ phẩm

Chủ trì, phối hợp với phòng Quản lý chất lượng thuốc trong việc xử lý vi phạm.

8.4 Phòng Quản lý kinh doanh dược:

Phối hợp với phòng Quản lý chất lượng thuốc trong việc trình Lãnh đạo Cục/Lãnh đạo Bộ thu hồi/thu hẹp phạm vi trên Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược.

8.3 Phòng Quản lý Thông tin, Quảng cáo Thuốc

Chịu trách nhiệm về theo dõi thông tin về tác dụng có hại, thuốc được

đánh giá là không an toàn cho người sử dụng và khuyến cáo, biện pháp xử lý của Tổ chức Y tế thế giới, cơ quan quản lý dược các nước. Chủ trì, tham mưu cho Lãnh đạo Cục trong việc xử lý đối với cơ sở sản xuất thuốc có tác dụng có hại nghiêm trọng.

9. LƯU TRỮ HỒ SƠ TÀI LIỆU

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

- Biên bản thẩm định hồ sơ đăng ký;
- Báo cáo CAPA của Cơ sở;
- Biên bản đánh giá báo cáo CAPA;
- Phiếu trình Lãnh đạo Cục về việc dừng hoạt động sản xuất;
- Quyết định/Công văn tạm ngừng hoạt động sản xuất;
- Phiếu trình Lãnh đạo Cục về việc tiếp tục cho phép hoạt động sản xuất;
- Quyết định/Công văn tiếp tục cho phép hoạt động sản xuất;
- Phiếu trình Lãnh đạo Cục/Lãnh đạo Bộ, Quyết định thu hồi/thu hẹp phạm vi trên Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược.