|  |  |
| --- | --- |
| **BỘ Y TẾ** | **CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**  **Độc lập - Tự do - Hạnh phúc** |
| Số: /2016/TT-BYT | *Hà Nội, ngày tháng năm 2016* |

**DỰ THẢO 1**

**THÔNG TƯ**

**quy định việc áp dụng tiêu chuẩn Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc và kiểm tra, đánh giá việc đáp ứng tiêu chuẩn Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc của cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc**

*Căn cứ Luật Dược số 105/2016/QH13 ngày 06 tháng 04 năm 2016;*

*Căn cứ Nghị định số …. quy định chi tiết và hướng dẫn thi hành một số điều của Luật Dược;*

*Căn cứ Nghị định số 63/2012/NĐ-CP ngày 31/8*

*/2012 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;*

*Xét đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Dược,*

*Bộ Y tế ban hành Thông tư quy định việc áp dụng tiêu chuẩn Thực hành tốt sản xuất thuốc (GMP) như sau:*

**CHƯƠNG I**

**QUY ĐỊNH CHUNG**

**Điều 1. Phạm vi điều chỉnh và đối tượng áp dụng**

Thông tư này quy định việc áp dụng tiêu chuẩn Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc và kiểm tra, đánh giá việc đáp ứng tiêu chuẩn Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc của cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc để cấp, duy trì Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược và lộ trình triển khai, áp dụng đối với các cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc *(trừ dược liệu và thuốc y học cổ truyền*).

Thông tư này áp dụng đối các cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc để lưu hành, sử dụng cho sản xuất thuốc, sử dụng cho công tác phòng bệnh, chữa bệnh của nhân dân Việt Nam.

**Điều 2: Giải thích từ ngữ**

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

1. Thuốc là chất hoặc hỗn hợp các chất dùng cho người nhằm mục đích phòng bệnh, chữa bệnh, chẩn đoán bệnh hoặc điều chỉnh chức năng sinh lý cơ thể bao gồm thuốc thành phẩm, nguyên liệu làm thuốc, vắc xin, sinh phẩm y tế, trừ thực phẩm chức năng.

2. Nguyên liệu làm thuốc là chất tham gia vào thành phần cấu tạo sản phẩm trong quá trình sản xuất thuốc.

3. Dược chất (còn gọi là hoạt chất) là chất hoặc hỗn hợp các chất có hoạt tính điều trị được sử dụng trong sản xuất thuốc.

4. Thực hành tốt sản xuất là một phần của đảm bảo chất lượng, giúp đảm bảo rằng sản phẩm được sản xuất một cách đồng nhất và kiểm soát theo đúng các tiêu chuẩn chất lượng phù hợp với mục đích sử dụng của chúng cũng như theo đúng các quy định của giấy phép lưu hành

5.Các cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc tại Thông tư này là cơ sở do cá nhân, tổ chức kinh doanh thuốc có chức năng sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc và thực hiện một, một số hoặc toàn bộ các giai đoạn của quá trình sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

6. GMP: từ tiếng Anh “Good Manufacturing Practices”, được dịch là Thực hành tốt sản xuất thuốc.

- WHO: từ tiếng Anh “World Health Orgarnization”, được dịch là Tổ chức Y tế thế giới.

- PIC/S: từ tiếng Anh “Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme”, được dịch là Hệ thống hợp tác thanh tra dược phẩm

- WHO - GMP: Thực hành tốt sản xuất thuốc của Tổ chức Y tế thế giới.

- PIC/S - GMP: Thực hành tốt sản xuất thuốc của Hệ thống hợp tác thanh tra dược phẩm.

**CHƯƠNG II**

**TIÊU CHUẨN THỰC HÀNH TỐT SẢN XUẤT THUỐC VÀ LỘ TRÌNH TRIỂN KHAI, ÁP DỤNG**

**Điều 3. Tiêu chuẩn Thực hành tốt sản xuất thuốc và triển khai áp dụng**

1. Tiêu chuẩn Thực hành tốt sản xuất thuốc của Tổ chức Y tế thế giới (WHO-GMP) và các tài liệu cập nhật.

2. Tiêu chuẩn Thực hành tốt sản xuất thuốc của Hệ thống hợp tác thanh tra dược phẩm (PIC/S -GMP) và các tài liệu cập nhật.

3. Tiêu chuẩn Thực hành tốt sản xuất thuốc đối với thuốc dược liệu, Phụ lục I ban hành kèm theo Thông tư này.

**Điều 4. Triển khai, áp dụng**

1. Các cơ sở sản xuất thuốc *tiếp tục* triển khai áp dụng và đáp ứng tiêu chuẩn Thực hành tốt sản xuất thuốc của Tổ chức Y tế thế giới (WHO-GMP) và các tài liệu cập nhật được công bố trên cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế (http://moh.gov.vn ), hoặc Cục Quản lý Dược (http://dav.gov.vn)

2. Các cơ sở sản xuất thuốc dược liệu phải triển khai, áp dụng và đáp ứng tiêu chuẩn Thực hành tốt sản xuất thuốc đối với thuốc dược liệu theo quy định tại Phụ lục I ban hành kèm theo Thông tư này.

3. Khuyến khích các cơ sở sản xuất thuốc triển khai áp dụng tiêu chuẩn Thực hành tốt sản xuất thuốc của Hệ thống hợp tác thanh tra dược phẩm (PIC/S-GMP) và các tài liệu cập nhật được công bố trên cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế (http://moh.gov.vn ), hoặc Cục Quản lý Dược (http://dav.gov.vn).

Từ ngày 01/01/2019, các cơ sở sản xuất thuốc phải triển khai áp dụng và đáp ứng tiêu chuẩn PIC/S-GMP.

4. Từ ngày 01/01/2021, cơ sở sản xuất nguyên liệu làm thuốc là hoạt chất dược dụng phải triển khai áp dụng và đáp ứng tiêu chuẩn Thực hành tốt sản xuất thuốc đối với nguyên liệu làm thuốc.

5. Thuốc và nguyên liệu làm thuốc có chứa các hoạt chất có yêu cầu đặc biệt: vắc xin, sinh phẩm y tế, thuốc kháng sinh nhóm betalactam (Penicillins, Cephalosporins, Carbapenem và tương tự), thuốc độc tế bào/thuốc kìm tế bào, thuốc chứa hormone sinh dục nhóm có tác dụng tránh thai, và các thuốc có yêu cầu sản xuất riêng biệt theo quy định về GMP có hiệu lực phải được sản xuất tại nhà xưởng, trang thiết bị sản xuất riêng biệt.

6. Các cơ sở sản xuất thuốc hóa dược đạt tiêu chuẩn GMP đối với các dạng bào chế thuốc viên nang mềm, thuốc nước uống, thuốc dùng ngoài (thuốc kem, thuốc mỡ và thuốc nước dùng ngoài) được phép sản xuất thuốc từ dịch chiết dược liệu, cao dược liệu ... đã được tiêu chuẩn hóa.

7. Việc áp dụng các tài liệu cập nhật tiêu chuẩn GMP theo quy định tại tài liệu tiêu chuẩn GMP, hoặc không chậm hơn 12 tháng trong trường hợp có các yêu cầu thay đổi về nhà xưởng, thiết bị sản xuất hoặc 06 tháng đối với cập nhật khác, tính từ thời điểm Cục Quản lý Dược dịch và công bố.

**CHƯƠNG III**

**KIỂM TRA ĐÁNH GIÁ VIỆC ĐÁP ỨNG TIÊU CHUẨN THỰC HÀNH TỐT SẢN XUẤT THUỐC ĐỂ CẤP GIẤY CHỨNG NHẬN ĐỦ ĐIỂU KIỆN KINH DOANH DƯỢC ĐỐI VỚI CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC**

**Điều 5. Hồ sơ đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược.**

1. Hồ sơ cấp, điều chỉnh Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược thực hiện theo quy định tại Điều 38 Luật Dược.

2. Đơn đề nghị cấp, điều chỉnh Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược thực hiện theo mẫu số 7a, 7b và 7c Phụ lục 1 Nghị định số ...../NĐ-CP ngày .... tháng.... năm .... của Chính phủ quy định chi tiết và hướng dẫn thi hành một số điều của Luật dược.

3. Tài liệu kỹ thuật là hồ sơ tổng thể của cơ sở sản xuất thuốc theo quy định tại Phụ lục II của Thông tư này đối với trường hợp đăng ký lần đầu; hoặc hồ sơ tổng thể cập nhật trong trường hợp bổ sung/mở rộng phạm vi hoạt động sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

**Điều 6. Tiếp nhận, thẩm định hồ sơ đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược và xây dựng kế hoạch kiểm tra tại cơ sở**

1. Tiếp nhận hồ sơ

Cơ sở sản xuất thuốc nộp trực tiếp hoặc qua đường bưu điện 01 bộ hồ sơ đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh thuốc kèm theo phí thẩm định theo quy định đến Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế.

2. Thẩm định hồ sơ đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược và xây dựng kế hoạch kiểm tra thực tế tại cơ sở sản xuất.

a) Cục Quản lý Dược tiến hành thẩm định hồ sơ đề nghị để xác định sơ bộ tính phù hợp của điều kiện cơ sở vật chất, nhà xưởng, trang thiết bị và nhân lực của cơ sở sản xuất, những vấn đề có nguy cơ ảnh hưởng tới hoạt động sản xuất và chất lượng thuốc của cơ sở.

a) Trong vòng 05 ngày làm việc kể từ ngày nhận được đầy đủ hồ sơ đăng ký kiểm tra và phí thẩm định theo quy định, Cục Quản lý Dược thông báo cho cơ sở về tình trạng hồ sơ, kế hoạch kiểm tra tại cơ sở trong trường hợp hồ sơ đăng ký đạt yêu cầu hoặc các nội dung cần tiếp tục bổ sung nếu hồ sơ đăng ký chưa đạt yêu cầu.

b) Trong vòng 15 ngày làm việc kể từ ngày thông báo kế hoạch kiểm tra, Cục Quản lý Dược tiến hành kiểm tra thực tế tại cơ sở.

**Điều 7. Đoàn kiểm tra đánh giá**

1. Thành phần Đoàn kiểm tra bao gồm:

a) Thanh tra viên: Đại diện Cục Quản lý Dược - Trưởng đoàn, 01-02 chuyên viên;

b) Chuyên gia về kiểm nghiệm: 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 sản xuất vắc xin, sinh phẩm).

c) Đại diện Sở Y tế tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương nơi có địa điểm cơ sở sản xuất đề nghị cấp chứng nhận.

2. Tiêu chuẩn cán bộ kiểm tra:

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

b) Có kiến thức, kinh nghiệm về kiểm tra GMP: nắm vững các nguyên tắc, tiêu chuẩn GMP, đã được đào tạo huấn luyện về GMP và thanh tra, kiểm tra GMP; (có chứng chỉ)

c) Có kiến thức, kinh nghiệm về sản xuất, kiểm nghiệm thuốc, nguyên liệu làm thuốc, dược liệu;

d) Có kỹ năng và phương pháp thanh tra, kiểm tra khoa học;

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

e) Trưởng đoàn kiểm tra phải là dược sĩ.

3. Trách nhiệm của Đoàn kiểm tra:

a) Kiểm tra, đánh giá toàn bộ các hoạt động của cơ sở sản xuất theo các tiêu chuẩn GMP được quy định tại Điều 4 của Thông tư này, các phiên bản cập nhật của tài liệu hướng dẫn GMP và các quy định chuyên môn hiện hành; ghi nhận cụ thể các nội dung kiểm tra, các tồn tại phát hiện được, lập biên bản kiểm tra và báo cáo kiểm tra GMP. Báo cáo kết quả kiểm tra hoặc giải trình về báo cáo kết quả kiểm tra GMP trong trường hợp cơ sở sản xuất có ý kiến không thống nhất với nội dung báo cáo kiểm tra GMP.

b) Bảo mật toàn bộ các thông tin liên quan đến hoạt động sản xuất, kiểm tra chất lượng, bảo quản, phân phối thuốc (các quy trình sản xuất, kiểm nghiệm, vệ sinh, các bí mật công nghệ...), trừ trường hợp có sự đồng ý của cơ sở sản xuất hoặc theo yêu cầu của công tác thanh tra, điều tra. Bảo mật các thông tin về đợt kiểm tra theo quy định.

4. Quyền hạn của Đoàn kiểm tra:

a) Có quyền kiểm tra toàn bộ các khu vực, nhà xưởng thuộc cơ sở sản xuất, và có quyền đề nghị kiểm tra các khu vực khác có liên quan đến hoạt động sản xuất bảo quản, kiểm nghiệm thuốc và nguyên liệu làm thuốc của cơ sở.

b) Có quyền yêu cầu cung cấp các hồ sơ tài liệu liên quan đến hoạt động quản lý chất lượng thuốc, hoạt động sản xuất, kiểm nghiệm, bảo quản thuốc.

c) Có quyền thực hiện việc thu thập các hồ sơ tài liệu bằng chứng (sao chụp tài liệu, chụp ảnh, quay video) về các tồn tại phát hiện trong quá trình kiểm tra;

d) Lấy mẫu thuốc, bán thành phẩm, dược liệu và nguyên liệu làm thuốc để gửi kiểm tra chất lượng.

đ) Trong quá trình kiểm tra, nếu phát hiện cơ sở sản xuất có vi phạm ảnh hưởng nghiêm trọng tới chất lượng một hoặc nhiều sản phẩm thuốc, Trưởng đoàn kiểm tra lập biên bản, báo cáo người có thẩm quyền ra quyết định xử lý chính thức.

**Điều 8. Kiểm tra, xử lý kết quả kiểm tra, đánh giá việc đáp ứng tiêu chuẩn Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc để cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đối với cơ sở sản xuất**

1. Trình tự kiểm tra tại cơ sở:

a) Bước 1. Đoàn kiểm tra thông báo Quyết định kiểm tra, mục đích kiểm tra, nội dung kiểm tra và kế hoạch kiểm tra dự kiến.

b) Bước 2. Cơ sở sản xuất báo cáo tóm tắt về tổ chức, nhân sự và hoạt động triển khai, áp dụng tiêu chuẩn GMP hoặc các nội dung cụ thể theo nội dung của đợt kiểm tra.

c) Bước 3. Đoàn kiểm tra tiến hành kiểm tra thực tế việc triển khai áp dụng tiêu chuẩn GMP tại cơ sở.

Trong quá trình kiểm tra, cơ sở sản xuất phải tiến hành các hoạt động sản xuất, kiểm tra chất lượng, bảo quản thuốc. Đối với cơ sở đăng ký kiểm tra lần đầu, hoạt động sản xuất có thể tiến hành trên các mẫu đối chứng (mẫu placebo).

d) Bước 4. Đoàn kiểm tra họp với cơ sở để thông báo các tồn tại phát hiện trong quá trình kiểm tra; đánh giá mức độ của từng tồn tại; thảo luận với cơ sở trong trường hợp cơ sở không thống nhất với đánh giá của đoàn kiểm tra đối với từng tồn tại; đánh giá về mức độ đáp ứng tiêu chuẩn GMP của cơ sở;

Lập và ký biên bản làm việc về thời gian, nội dung kiểm tra; Biên bản được Lãnh đạo cơ sở cùng Trưởng đoàn kiểm tra ký xác nhận; biên bản được làm thành 03 bản: 01 bản lưu tại cơ sở, 02 bản lưu tại Cục Quản lý Dược.

đ) Bước 5. Hoàn thiện báo cáo kiểm tra: trong thời gian 5 ngày, kể từ ngày kết thúc kiểm tra, Đoàn kiểm tra có trách nhiệm lập Báo cáo kiểm tra GMP theo Hướng dẫn về báo cáo kiểm tra GMP, liệt kê và phân tích, phân loại mức độ tồn tại phát hiện, đối chiếu điều khoản quy định, đánh giá về mức độ đáp ứng của cơ sở và gửi cho cơ sở sản xuất. Phân loại mức độ tại và phân loại mức độ đáp ứng của cơ sở được quy định tại khoản 2 và khoản 3 Điều này.

2. Phân loại mức độ tồn tại:

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

b) Tồn tại nặng: là tồn tại không nghiêm trọng nhưng có thể dẫn đến việc sản xuất sản phẩm không tuân thủ theo giấy phép lưu hành sản phẩm; hoặc liên quan tới một tồn tại lớn được quy định trong GMP hoặc liên quan tới một sai lệch lớn so với các quy định về điều kiện sản xuất; hoặc liên quan tới việc không tuân thủ các quy trình xuất xưởng lô hoặc việc người có thẩm quyền không đáp ứng đủ yêu cầu về trách nhiệm trong công việc; hoặc tổ hợp của các tồn tại khác, không tồn tại nào trong tổ hợp đó được xem là tồn tại 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.

c) 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 GMP.

3. Phân loại mức độ đáp ứng GMP của cơ sở.

a) Cơ sở đáp ứng tốt GMP: Cơ sở không có tồn tại nghiêm trọng hay tồn tại nặng nào.

b) Cơ sở đáp ứng GMP: Cơ sở không có tồn tại nghiêm trọng nào và có từ 1 đến 6 tồn tại nặng.

c) Cơ sở đáp ứng GMP ở mức cơ bản: Cơ sở không có tồn tại nghiêm trọng nào và có từ 7-14 tồn tại nặng.

d) Cơ sở không đáp ứng GMP: cơ sở có từ 01 trở lên tồn tại nghiêm trọng và/hoặc có từ 15 tồn tại nặng trở lên.

4. Xử lý kết quả kiểm tra, đánh giá:

a) Trường hợp cơ sở đáp ứng tốt tiêu chuẩn GMP: Cục Quản lý Dược thực hiện thủ tục cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược trong thời gian 05 ngày kể từ ngày ký Báo cáo kiểm tra GMP.

b) Trường hợp cơ sở đáp ứng tiêu chuẩn GMP: Cục Quản lý Dược thực hiện thủ tục cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược trong thời gian 05 ngày kể từ ngày nhận được Báo cáo kế hoạch khắc phục tồn tại của cơ sở sản xuất.

c) Trường hợp cơ sở cơ bản đáp ứng tiêu chuẩn GMP: trong vòng 02 tháng, cơ sở phải khắc phục, sửa chữa các tồn tại và báo cáo kết quả khắc phục, kèm theo các tài liệu bằng chứng chứng minh về Cục Quản lý Dược.

Trong thời gian 05 ngày, sau khi nhận được báo cáo khắc phục của cơ sở, Đoàn kiểm tra xem xét, đánh giá các hành động khắc phục được nêu trong báo cáo, tiến hành kiểm tra thực tế tại cơ sở, nếu cần thiết; lập báo cáo đánh giá hành động khắc phục và tổng hợp đánh giá mức độ đáp ứng của cơ sở. Cục Quản lý Dược thực hiện thủ tục cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược trong trường hợp cơ sở đáp ứng yêu cầu hoặc thông báo cho cơ sở kết quả đánh giá, xác định rõ các tồn tại cần tiếp tục khắc phục.

Quá 02 tháng kể từ ngày kết thúc việc kiểm tra, nếu cơ sở không gửi báo cáo khắc phục hợp lệ thì phải tiến hành nộp hồ sơ đề nghị đăng ký kiểm tra lại từ đầu.

d) Trường hợp cơ sở không đáp ứng tiêu chuẩn GMP: cơ sở phải tiến hành khắc phục sửa chữa các tồn tại và nộp hồ sơ đăng ký kiểm tra lại từ đầu.

5. Cấp Giấy chứng nhận đạt Thực hành tốt sản xuất thuốc:

Trường hợp cơ sở sản xuất có yêu cầu cấp Giấy chứng nhận đạt GMP, Cục Quản lý Dược chịu trách nhiệm cấp giấy chứng nhận GMP cho cơ sở theo mẫu chứng nhận GMP của WHO hoặc PIC/S.

**CHƯƠNG IV**

**KIỂM TRA DUY TRÌ ĐÁP ỨNG TIÊU CHUẨN THỰC HÀNH TỐT SẢN XUẤT THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC**

**Điều 9. Kiểm tra định kỳ việc duy trì đáp ứng tiêu chuẩn Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc**

1. Thời gian định kỳ kiểm tra đánh giá việc duy trì đáp ứng tiêu chuẩn GMP tại cơ sở sản xuất theo tiêu chuẩn GMP là 03 năm kể từ ngày kết thúc lần kiểm tra đánh giá gần nhất (không bao gồm các lần kiểm tra giám sát của Cục Quản lý Dược). Cơ sở sản xuất phải nộp phí kiểm tra, đánh giá theo quy định.

2. Tháng 10 hàng năm, Cục Quản lý Dược công bố kế hoạch kiểm tra định kỳ việc duy trì đáp ứng tiêu chuẩn GMP trong năm kế tiếp. Căn cứ vào kế hoạch kiểm tra định kỳ do Cục Quản lý Dược công bố, các cơ sở sản xuất, phải nộp hồ sơ đăng ký tái kiểm tra theo quy định tại khoản 4 Điều này về Cục Quản lý Dược. Thời gian tối thiểu 01 tháng trước thời điểm kiểm tra dự kiến được công bố.

3. Sau khi nộp hồ sơ đăng ký tái kiểm tra đánh giá việc duy trì đáp ứng tiêu chuẩn GMP theo thời gian quy định, cơ sở tiếp tục được phép sản xuất theo phạm vi quy định tại Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đang còn hiệu lực.

4. Hồ sơ đề nghị kiểm tra định kỳ việc duy trì đáp ứng tiêu chuẩn GMP:

1. Đơn đề nghị kiểm tra theo mẫu... tại Phụ lục III 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 sản xuất: Hồ sơ tổng thể cập nhật về cơ sở sản xuất trong trường hợp cơ sở sản xuất có một trong các thay đổi về phạm vi kinh doanh, điều kiện nhà xưởng, cơ sở vật chất, trang thiết bị, sơ đồ tổ chức nhân sự.

c) Báo cáo về hoạt động sản xuất thuốc trong 3 năm.

5. Các quy định về Đoàn kiểm tra, trình tự kiểm tra, phân loại mức độ tồn tại, phân loại mức độ đáp ứng GMP trong việc kiểm tra định kỳ việc duy trì đáp ứng tiêu chuẩn GMP theo quy định tại Điều 7 và các khoản 1, khoản 2, khoản 3 Điều 8 của Thông tư này.

6. Trong thời gian không quá 05 ngày, kể từ ngày kết thúc kiểm tra, Cục Quản lý Dược có văn bản thông báo tình trạng đáp ứng của cơ sở và công bố cập nhật trên cổng thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược.

6. Trường hợp quá 3 năm, kể từ ngày kết thúc kiểm tra đánh giá gần nhất (không bao gồm các lần kiểm tra hậu mại của Cục Quản lý Dược), cơ sở không nộp hồ sơ đăng ký kiểm tra định kỳ hoặc cơ sở bị đánh giá không đáp ứng yêu cầu, Cục Quản lý Dược có văn bản thông báo tạm dừng một phần hoặc toàn bộ hoạt động sản xuất tại cơ sở, trình Bộ trưởng Bộ Y tế tạm dừng hiệu lực hoặc thu hồi giấy Chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược hoặc thu hẹp phạm vi hoạt động sản xuất được ghi trên giấy Chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược của cơ sở sản xuất.

7. Trường hợp cơ sở sản xuất có yêu cầu cấp Giấy chứng nhận đạt GMP, Cục Quản lý Dược chịu trách nhiệm cấp Giấy chứng nhận đạt GMP cho cơ sở theo mẫu chứng nhận GMP của WHO hoặc PIC/S.

**Điều 10. Kiểm soát thay đổi**

1. Các cơ sở sản xuất thuốc, trong khoảng thời gian giữa các đợt kiểm tra định kỳ, phải có văn bản báo cáo trong các trường hợp sau:

a) Sửa chữa, thay đổi lớn về cấu trúc, sơ đồ bố trí nhà xưởng, dây chuyền sản xuất; Mở rộng nhà xưởng;

b) Thay đổi các thiết bị sản xuất chính/quan trọng;

c) Thay đổi các hệ thống tiện ích ảnh hưởng môi trường sản xuất hoặc bản thân hệ thống: thay đổi nguyên lý thiết kế, vận hành....

d) Thay đổi người chịu trách nhiệm chuyên môn; người phụ trách chất lượng.

2. Cơ sở sản xuất vắc xin, sinh phẩm, trong thời gian giữa các đợt kiểm tra định kỳ, phải có văn bản báo cáo kèm theo đánh giá về nguy cơ, ảnh hưởng của các thay đổi dự kiến thực hiện đến chất lượng, an toàn của sản phẩm vắc xin, sinh phẩm y tế, trước khi tiến hành thay đổi trong các trường hợp sau:

a) Các trường hợp a, b, c khoản 1 Điều này;

b) Sản xuất, sản xuất thử vắc xin hoặc sản phẩm khác trên dây chuyền sản xuất vắc xin đã được cấp chứng nhận.

c) Thay đổi lớn về quy trình sản xuất, kiểm tra chất lượng các sản phẩm vắc xin, sinh phẩm.

3. Cục Quản lý Dược đánh giá báo cáo thay đổi và các tài liệu kèm theo của cơ sở sản xuất; tổ chức kiểm tra thực tế đối với các trường hợp thay đổi tại điểm a, c khoản 1 và các điểm b, c khoản 2 Điều này.

**Điều 11. Kiểm tra giám sát việc duy trì đáp ứng tiêu chuẩn Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc**

1. Hàng năm, trên cơ sở đánh giá nguy cơ ảnh hưởng của thuốc được sản xuất tại cơ sở đối với sức khỏe của người sử dụng, mức độ đáp ứng tiêu chuẩn GMP, kết quả theo dõi giám sát chất lượng thuốc, Cục Quản lý Dược xây dựng kế hoạch và thực hiện kiểm tra giám sát, kiểm tra đột xuất việc duy trì sự đáp ứng tiêu chuẩn GMP, tuân thủ quy trình sản xuất, kiểm tra chất lượng, bảo quản của các thuốc đã được cấp số đăng ký tại cơ sở sản xuất.

2. Trường hợp cơ sở không đáp ứng yêu cầu, Cục Quản lý Dược có văn bản thông báo tạm dừng một phần hoặc toàn bộ hoạt động sản xuất tại cơ sở, trình Bộ trưởng Bộ Y tế tạm dừng hiệu lực hoặc thu hồi giấy Chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược hoặc thu hẹp phạm vi hoạt động sản xuất được ghi trên giấy Chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược của cơ sở sản xuất.

**CHƯƠNG V**

**HƯỚNG DẪN THỰC HIỆN**

**Điều 12. Tổ chức thực hiện**

1. Cục Quản lý Dược:

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

b) Hướng dẫn triển khai cho Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương, Y tế các ngành và các cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

c) Tổ chức việc dịch, công bố và cập nhật tài liệu tiêu chuẩn Thực hành tốt sản xuất thuốc theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới hoặc của Hệ thống hợp tác thanh tra dược phẩm theo lộ trình.

d) Thực hiện việc tiếp nhận hồ sơ đăng ký kiểm tra, tiến hành kiểm tra, cấp giấy chứng nhận GMP cho cơ sở sản xuất trong nước, cơ sở sản xuất thuốc nước ngoài cung ứng thuốc.

đ) Công bố danh sách các cơ sở sản xuất đáp ứng GMP, danh sách cơ sở bị tạm dừng hiệu lực, thu hồi có thời hạn hoặc thu hồi giấy chứng nhận GMP.

e) Thực hiện việc thanh tra kiểm tra, xử lý vi phạm theo thẩm quyền.

2. Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương:

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

b) Tham gia Đoàn kiểm tra GMP của Cục Quản lý Dược; kiểm tra giám sát việc đáp ứng của cơ sở sản xuất trên địa bàn; xử lý vi phạm theo thẩm quyền.

3. Các cơ sở sản xuất thuốc tổ chức nghiên cứu triển khai việc thực hiện quy định hiện hành về dược, các tiêu chuẩn được ban hành tại Thông tư này và quy mô, nguồn lực, định hướng phát triển của cơ sở để áp dụng phù hợp với thực tế triển khai.

**Điều 13. Điều khoản thi hành**

1. Thông tư này có hiệu lực thi hành kể từ ngày ... tháng ... năm 201... và thay thế Quyết định số 3886/2004/QĐ-BYT ngày 03 tháng 11 năm 2004 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, Quyết định số 27/2007/QĐ-BYT ngày 19 tháng 04 năm 2007 về việc ban hành lộ trình triển khai áp dụng nguyên tắc, tiêu chuẩn "Thực hành tốt sản xuất thuốc" và nguyên tắc "Thực hành tốt bảo quản thuốc", Thông tư số 45/2011/TT-BYT ngày 21 tháng 12 năm 2011 về việc sửa đổi, bổ sung một số điều của Quyết định số 1570/2000/QĐ-BYT; Quyết định số 2701/2001/QĐ-BYT; Thông tư số 06/2004/TT-BYT; Quyết định 3886/2004/QĐ-BYT; Thông tư số 13/2009/TT-BYT; Thông tư số 22/2009/TT-BYT; Thông tư số 47/2010/TT-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế.

2. Đối với các cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã được cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược phạm vi sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc hoặc giấy chứng nhận thực hành tốt sản xuất thuốc có thời hạn còn hiệu lực, cấp trước ngày Thông tư này có hiệu lực, cơ sở được phép sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc đến hết thời hạn ghi trên giấy chứng nhận, tùy theo thời hạn nào đến trước, cở sở phải tiến hành thủ tục đề nghị kiểm tra cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược theo quy định tại Khoản 1 Điều 5 của Thông tư này.

3. Đối với cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã được cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược phạm vi sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc không thời hạn, khi hết thời hạn Giấy chứng nhận thực hành tốt sản xuất thuốc, cơ sở phải thực hiện thủ tục đề nghị kiểm tra duy trì đáp ứng tiêu chuẩn GMP theo quy định của Điều 9 Thông tư này.

4. Các ông/bà Chánh Văn phòng, Cục trưởng Cục Quản lý Dược, Thủ trưởng các đơn vị thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương, Thủ trưởng y tế các ngành và các tổ chức, cá nhân có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Thông tư này.

5. Trong quá trình thực hiện nếu có khó khăn, vướng mắc hoặc phát sinh liên quan, đề nghị các tổ chức, cá nhân có báo cáo gửi về Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) để kịp thời xem xét, giải quyết./.

|  |  |
| --- | --- |
| ***Nơi nhận:***   * Như khoản 2, Điều 10; * UBND các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương; * Văn phòng Chính phủ (Phòng Công báo); * Cổng thông tin điện tử Chính phủ; * Cổng thông tin điện tử Bộ Y tế; * Bộ Tư pháp (Cục kiểm tra văn bản QPPL); * Bộ Quốc phòng (Cục Quân y); * Bộ Công an (Cục Y tế); * Bộ GTVT (Cục Y tế GTVT); * Bộ trưởng, các Thứ trưởng Bộ Y tế; * Hội đồng Dược điển Việt Nam; * Viện Kiểm nghiệm thuốc TW; Viện Kiểm nghiệm thuốc Tp. HCM; Viện Kiểm định Vắc xin-Sinh phẩm y tế QG ; * Tổng Công ty Dược Việt Nam; * Hiệp hội các Doanh nghiệp Dược Việt Nam; * Hội Dược học Việt Nam; * Lưu: VT, QLD (02b). | **KT. BỘ TRƯỞNG**  **THỨ TRƯỞNG** |