

# Good Distribution Practices

## THỰC HÀNH TỐT PHÂN PHỐI

Hà Thu Hợp

Aug-2016

# TÀI LIỆU THAM KHẢO

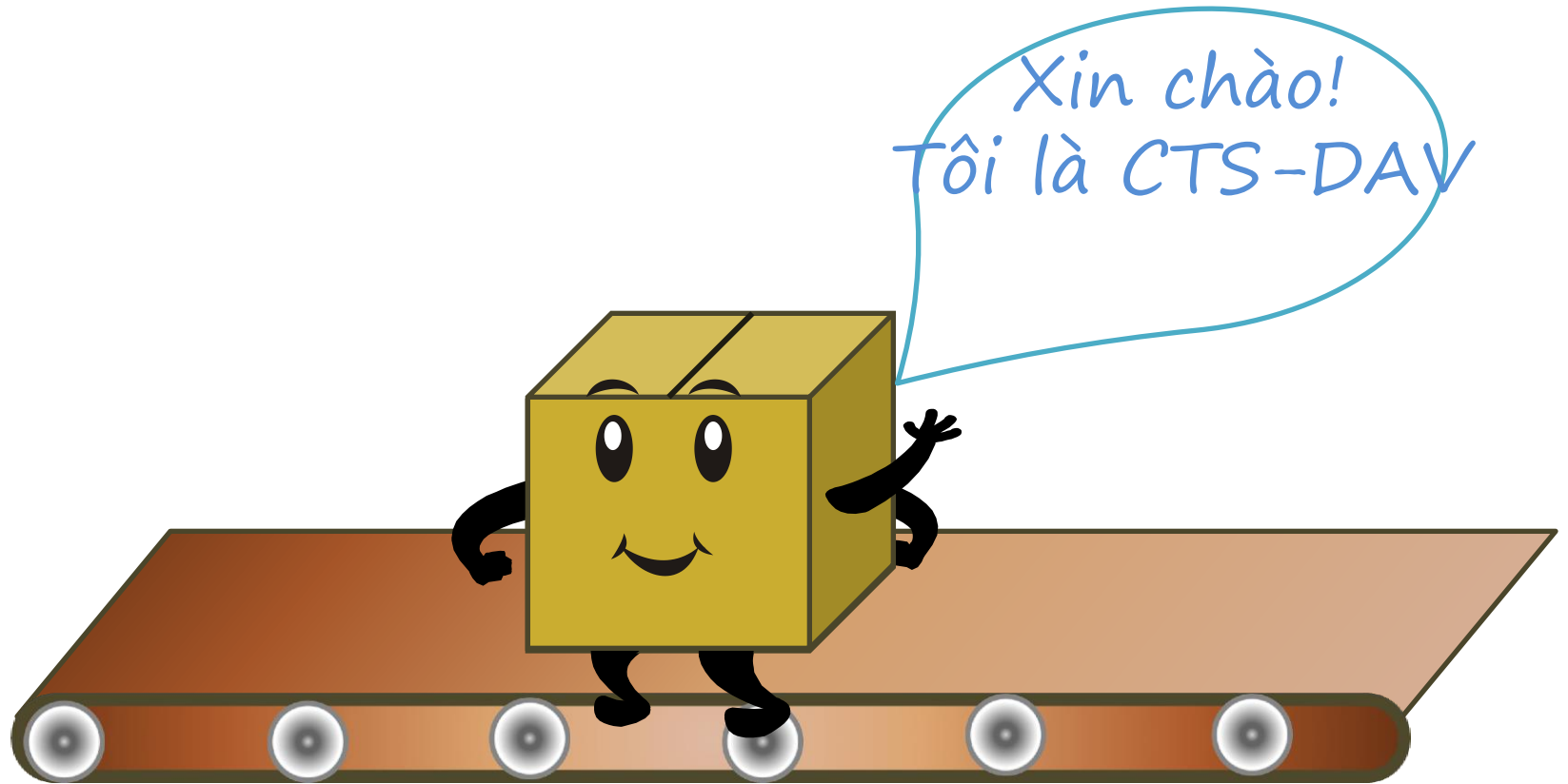
## **1- WHO Technical Report Series, No. 957, 2010**

Annex 5 : WHO good distribution practices for pharmaceutical products

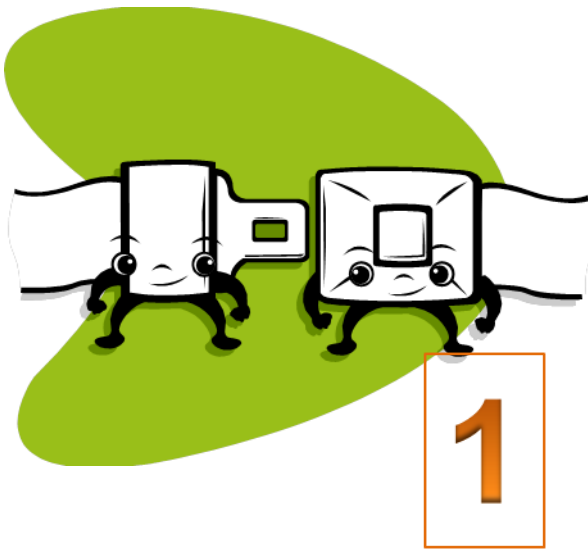
## **2- WHO Technical Report Series, No.961, 2011**

Annex 9: Model guidance for the storage and transport of time- and temperature–sensitive pharmaceutical products

**3- WHO\_TRS\_996 (2016) - Annex 6 - Good trade and distribution practices for pharmaceutical starting materials.**



Trước khi chúng ta bắt đầu hành trình Phân phối, hãy nhìn 2 nguyên tắc quan trọng dẫn dắt mọi hoạt động phân phối



# NỘI DUNG...

I Lịch sử GDP – Các thực hành tốt GxP  
Hệ thống quản lý chất lượng

II Nhân sự - Quy trình - Nhà xưởng

III Tiếp nhận  
Bảo quản  
Soạn hàng & giao hàng  
Vận Chuyển  
Những mặt hàng nguy cơ cao

Kiểm soát thay đổi  
Quản lý sai lệch  
Đánh giá và thẩm định  
Hoạt động đóng gói lại  
Các hoạt động sử dụng dịch vụ bên ngoài

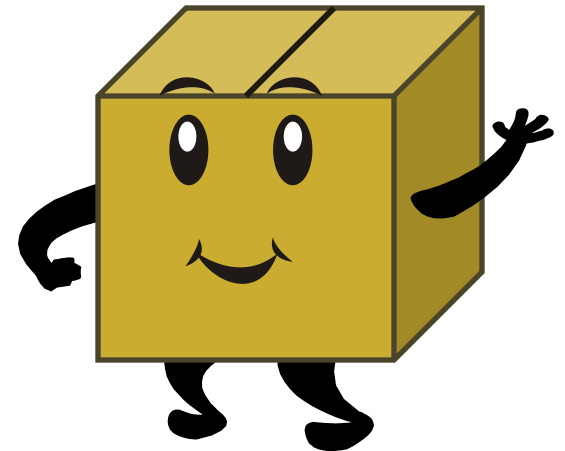
IV Tự đánh giá  
Thanh tra  
Kiểm tra của cơ quan chức năng

V Khiếu nại, Trả về, Thu hồi và rút số đăng ký  
Hàng giả / tráo hàng- mất hàng

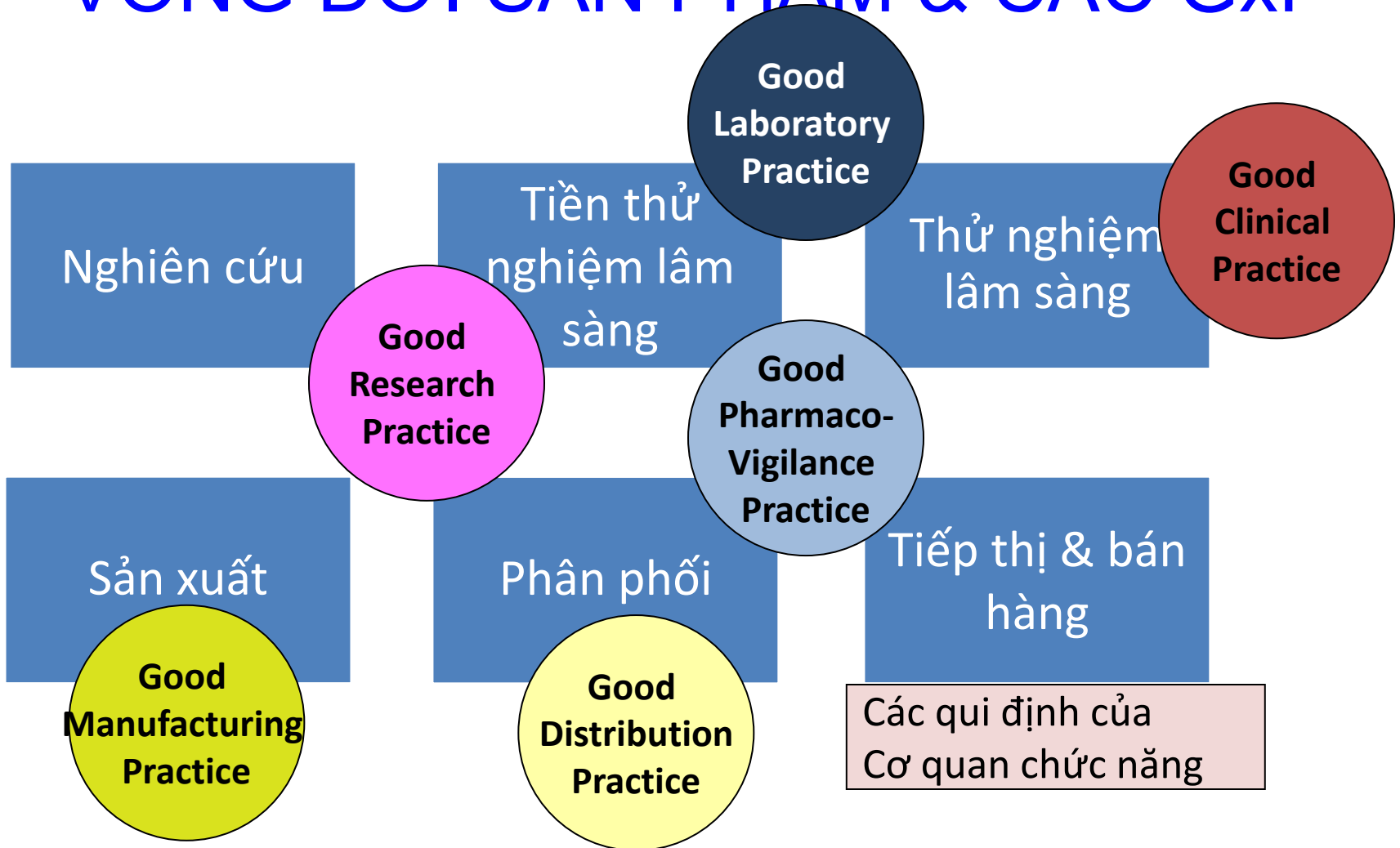
# PHẦN I

## NHẮC LẠI

- **Good Practices từ GxP đến GDP**
- Lịch sử GDP
- Hệ thống quản lý chất lượng



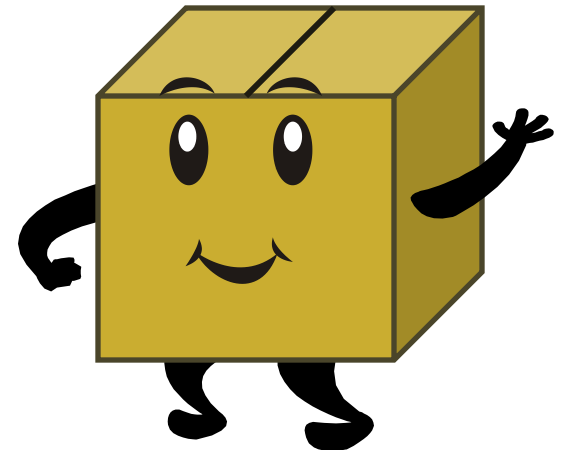
# VÒNG ĐỜI SẢN PHẨM & CÁC GxP



# PHẦN I

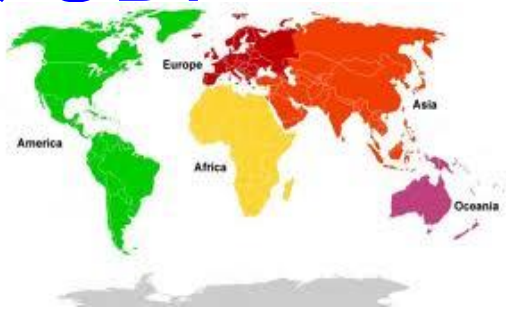
## NHẮC LẠI

- Good Practices từ GxP đến GDP
- Lịch sử GDP
- Hệ thống quản lý chất lượng





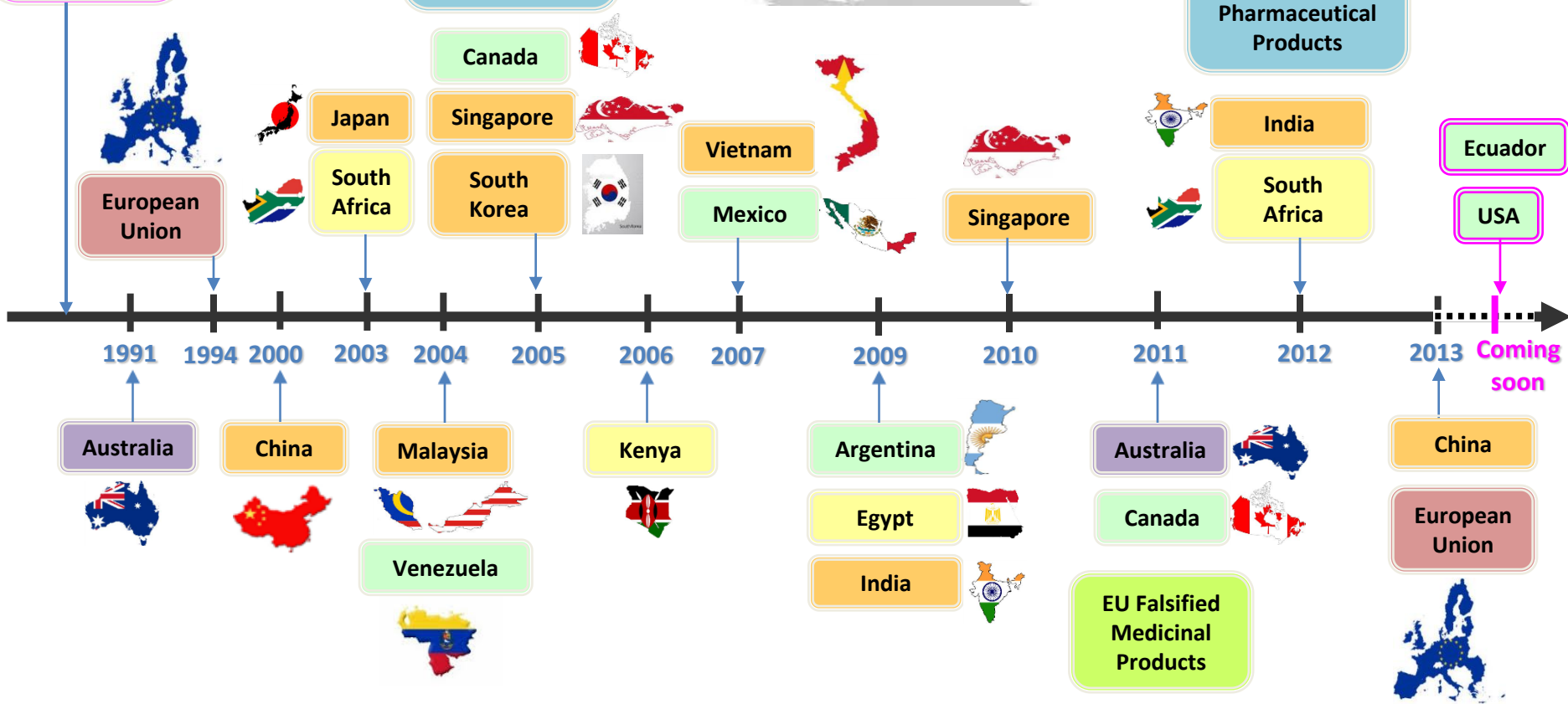
# LỊCH SỬ CỦA CÁC QUI ĐỊNH LIÊN QUAN & GDP



Good distribution practices part of GMPs until 1<sup>st</sup> GDP directive

WHO GDP for Pharmaceutical Products

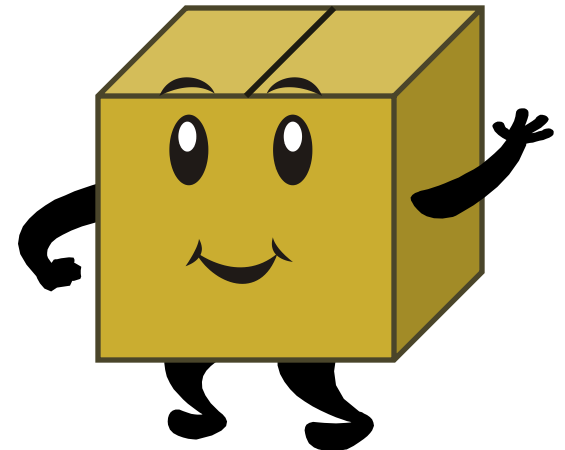
WHO GDP for Pharmaceutical Products



# PHẦN I

## NHẮC LẠI

- Good Practices từ GxP đến GDP
- Lịch sử GDP
- **Hệ thống quản lý chất lượng**



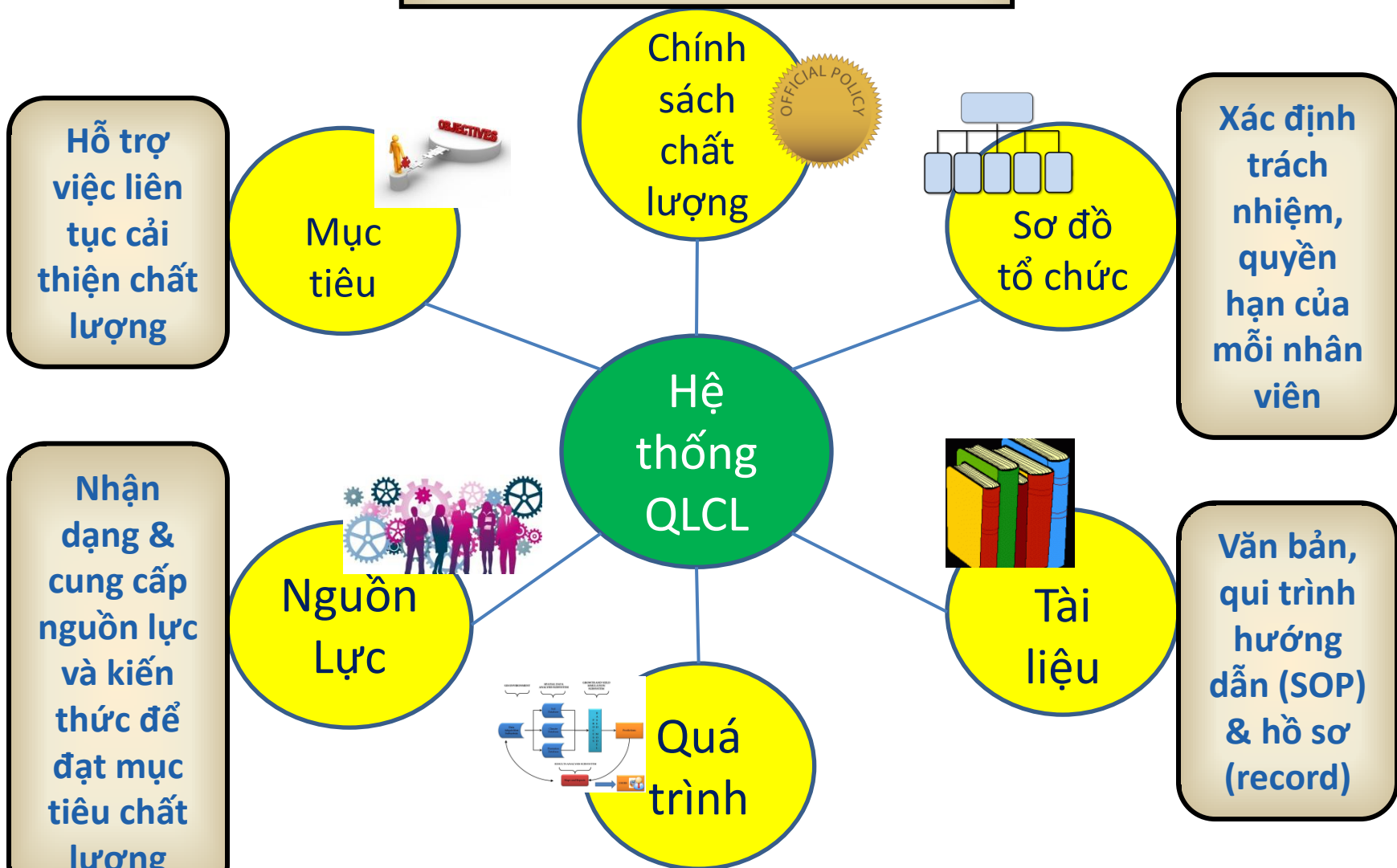
# HỆ THỐNG QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG

Quản lý chất lượng bao gồm: *(điểm b, mục 3 – Nguyên tắc thực hành phân phối thuốc tốt ban hành kèm theo Thông tư số 48 /2011/TT-BYT )*

Cơ sở hạ tầng hay “**hệ thống chất lượng**” phù hợp, bao gồm cơ cấu tổ chức, quy trình, phương pháp và các nguồn lực; Các hoạt động có tính hệ thống cần thiết để bảo đảm một sản phẩm (hay dịch vụ) và hồ sơ tài liệu đáp ứng được các yêu cầu chất lượng đã định trước. Tập hợp tất cả các hoạt động này được gọi là “bảo đảm chất lượng”.

**Định nghĩa hệ thống chất lượng:** *Một hệ thống cơ sở thích hợp, bao gồm cơ cấu tổ chức, các thủ tục, quá trình và nguồn lực, các hoạt động được hệ thống hóa cần thực hiện để đảm bảo tin tưởng chắc chắn rằng một sản phẩm (hoặc dịch vụ) sẽ thỏa mãn các yêu cầu đề ra về chất lượng.*

# Biểu hiện sự cam kết của Ban Lãnh Đạo về chất lượng



Định rõ và kiểm soát tất cả các quá trình có thể ảnh hưởng tới chất lượng và sự toàn vẹn của sản phẩm, an toàn của người sử dụng.

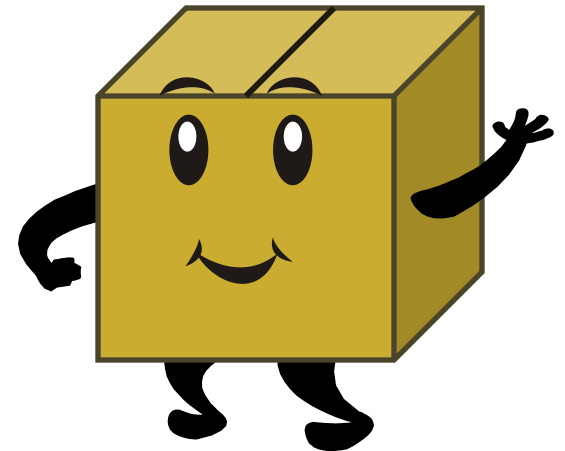
# Nguy cơ đi kèm trong hoạt động phân phối



# PHẦN II

## THIẾT LẬP CƠ BẢN

- Nhân sự
- Quy trình
- Nhà xưởng



# NHÂN SỰ

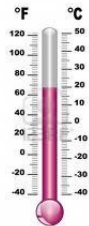
Mỗi một cơ sở phân phối phải có một ds phụ trách chuyên môn  
Người Phụ trách chuyên môn GDP phải



- Luôn có mặt tại cơ sở
- Có thể ủy quyền nhiệm vụ nhưng không ủy quyền trách nhiệm

# NHÂN SỰ

Theo dõi nhiệt  
âm độ cũng như  
hiệu chuẩn



Trách nhiệm của người  
phụ trách chuyên môn  
mô tả theo EU GDP

Xử lý biệt trữ

Theo dõi hủy hàng

Quản lý thu  
hồi & rút khỏi  
thị trường



Quản lý hệ  
thống tài liệu

Document



Theo dõi đào  
tạo & đánh  
giá đào tạo  
GDP



Quyết định  
hàng trả về



Xử lý Tự  
thanh tra



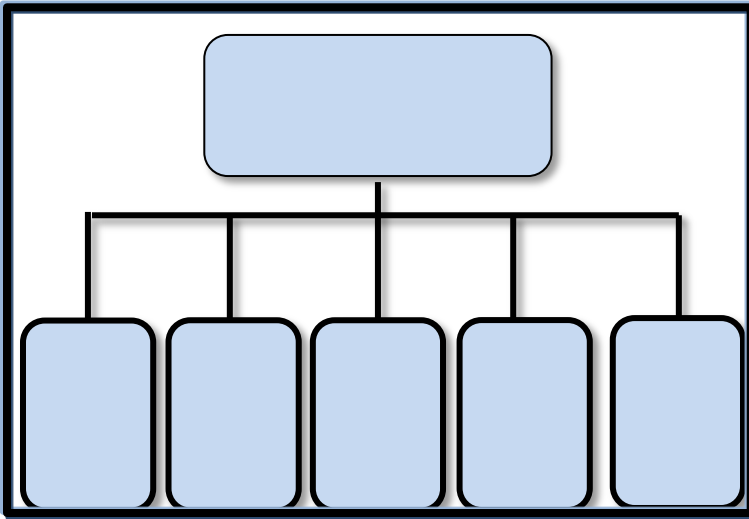
Deviation



Theo dõi khiếu nại, sai  
lệch & bất thường



# SƠ ĐỒ TỔ CHỨC



- Nhân viên phải có đủ người và năng lực để đáp ứng công việc
- Sơ đồ tổ chức luôn sẵn có, được duyệt bởi BLĐ và được cập nhật ( lưu ý Vị trí của Quản lý chất lượng)
- Nên có bản mô tả công việc chuẩn và thực tế
- Cập nhật các bản mô tả công việc thực tế (ít nhất các vị trí quan trọng) được ký giữa nhân viên và cấp quản lý, có ngày tháng .
- Ủy quyền bằng văn bản

# NHÂN SỰ đánh giá & đào tạo

bằng cấp  
chuyên môn



đào tạo



và kinh nghiệm



Đào tạo về

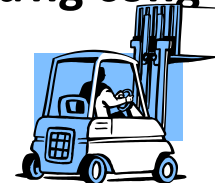
Các yêu cầu GDP



Các Quy trình thao  
tác chuẩn (SOP)



Các đào tạo đặc biệt  
cho từng công việc



- ➔ Nhân viên phải được đào tạo ban đầu và đào tạo liên tục
- ➔ Các hồ sơ đào tạo phải lưu giữ
- ➔ Đánh giá kết quả đào tạo định kỳ và lưu giữ hồ sơ

# NHÂN SỰ

## *an toàn & vệ sinh*

- Trong khu vực lưu trữ và phân phối sản phẩm



# NHÂN SỰ

nhân viên : *các nguyên tắc tối thiểu tuân theo*

## NÊN

- Bảo vệ tính toàn vẹn của hàng hóa
- Tôn trọng các SOP
- Nhận dạng thùng/pallet
- Báo cáo tất cả những gì bất thường



## KHÔNG NÊN

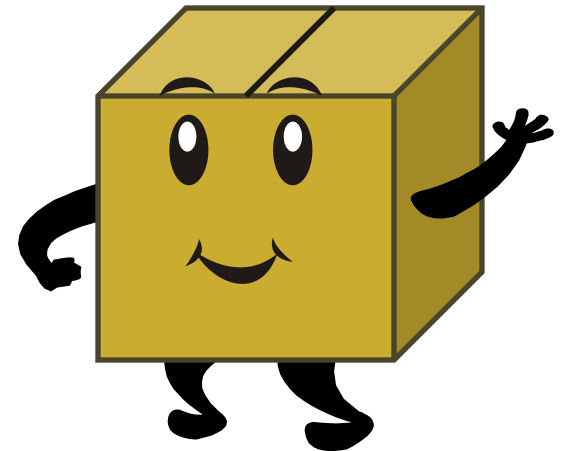
- Không để thùng/hộp trên nền
- Không để thùng không nhận diện
- Không mở thùng( ngoại trừ soạn hàng)
- Không sử dụng nhãn thùng này dán lên thùng khác
- Không để hàng của lô này vào thùng lô khác
- Không mở hai thùng một lúc



# PHẦN II

## THIẾT LẬP CƠ BẢN

- Nhân sự
- Quy trình
- Nhà xưởng



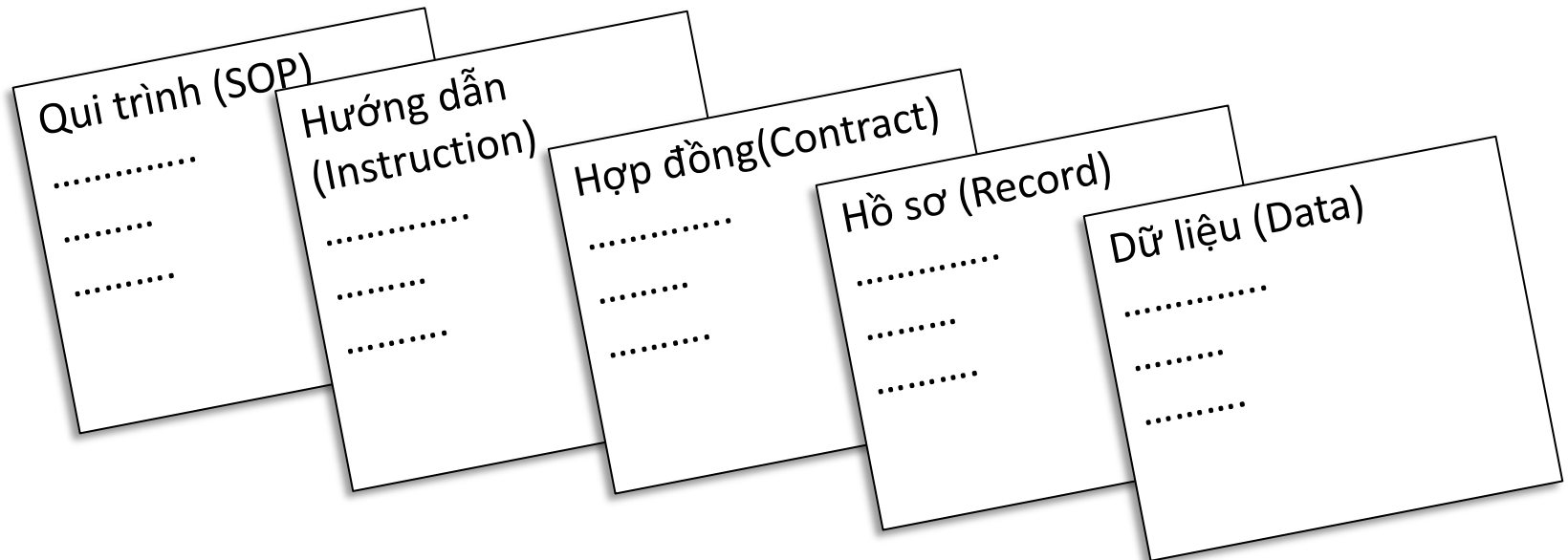
# Procedures- Tài liệu

## CHAPTER 4- DOCUMENTATION

### 4.1 Nguyên tắc

Tài liệu là phần thiết yếu của Hệ thống chất lượng. Tài liệu viết ngăn ngừa những sai sót khi giao tiếp bằng lời nói và cho phép sự theo dõi của các hoạt động liên quan trong suốt quá trình phân phối thuốc.

*Guidelines of 7 March 2013 on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use (2013/C 68/01)*



# QUI TRÌNH - Procedures

## Vai trò của tài liệu

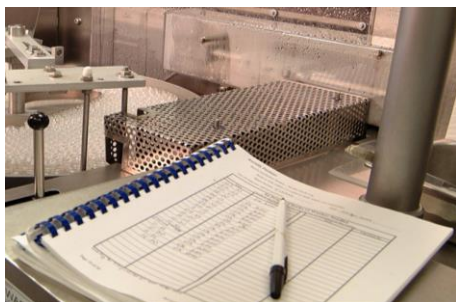


### Hướng dẫn (Instructions)

Chúng ta phải làm gì  
(**What** we have to do)  
Chúng ta phải làm điều  
đó như thế nào  
(**How** we have to do it)

### Hồ Sơ (Records)

Cái gì đã thật sự xong  
(**What** was actually done)  
Điều đó đã làm như thế nào  
(**How** it was done)  
Ai đã làm nó  
(**Who** has done it )  
**Where – When**



### Bằng chứng (Proof)



# QUI TRÌNH

## *Good Documentation Practices – Thiết kế qui trình*

- Rõ ràng, chính xác, thống nhất và không mơ hồ
- Sử dụng ngôn ngữ cho mọi người hiểu được



Xem xét

Hiệu  
chỉnh

Duyệt



***Tài liệu tốt => thực hành tốt***

***Good Working Documents => Good Work Practices***



# Good Documentation Practices – Quản lý hồ sơ ghi chép

- Đọc cẩn thận và suy nghĩ trước khi viết
- Hoàn thành một cách thích hợp (thời gian, nội dung)
- Xem xét và kiểm tra để đảm bảo chính xác
- Sửa lỗi nếu có
- Lưu giữ và bảo quản an



# MỘT VÍ DỤ VỀ SOP ( trang 1)

<b>CÔNG TY</b> QUI TRÌNH THAO TÁC CHUẨN (STANDARD OPERATING PROCEDURE)	(logo công ty)
Mã số tài liệu : Phiên bản số :	Ngày hiệu lực: DD/MM/YY
<b>TÊN QUI TRÌNH</b>	


Người soạn thảo/chức danh:		
	Chữ ký	Ngày:
Người xem xét/chức danh:		
	Chữ ký	Ngày:
Người xem xét/chức danh:		
	Chữ ký	Ngày:
Duyệt ban hành/Chức danh:		
	Chữ ký	Ngày :



STANDARD  
OPERATING  
PROCEDURE

# TÀI LIỆU-QUI TRÌNH CHUẨN (1)

- Ban hành & quản lý tài liệu (*SOP of SOP's*)
- Quản lý nhân sự/đào tạo (*Personnel management including training*)
- Sức khỏe và vệ sinh của nhân viên (*Health and hygiene of personnel.*)
- Qui định ra vào kho & an toàn lao động (*Access to the premises and their protection*)
- Bảo trì và vệ sinh nhà xưởng, trang thiết bị (*Maintenance and cleaning of the premises and the equipment.*)
- Kiểm soát côn trùng (*Pest control.*)
- Hiệu chuẩn các thiết bị theo dõi, kiểm tra và đo lường (*Calibration of monitoring, controlling and measuring devices*)



STANDARD  
OPERATING  
PROCEDURE

## TÀI LIỆU-QUI TRÌNH CHUẨN (2)

- Xử lý khi có sự cố bể vỡ (bao gồm cả thuốc độc trên tế bào) (*Handling of spillages (including cytotoxic products)*).
- Xử lý rác thải (*Handling of destruction of waste*)
- Hệ thống vi tính (*Computerized systems*).
- Xử lý hàng trả về (*Handling of return products*).
- Quản lý Khiếu nại (*Complaint management*)
- Quản lý sai lệch (*Deviation management*)
- Thu hồi (*Recall*)
- Xử lý hàng giả (*Handling of counterfeit products*).
- Thẩm định (*Qualification and validation*)
- Tự thanh tra (*Self inspection*).
- Kiểm soát thay đổi (*Change control*)



STANDARD  
OPERATING  
PROCEDURE

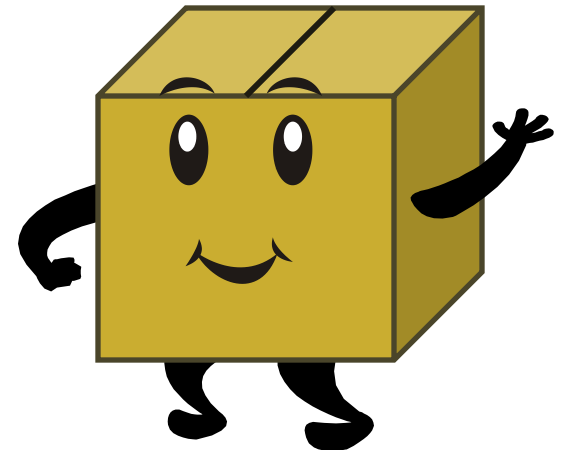
## TÀI LIỆU-QUI TRÌNH CHUẨN (3)

- Tiếp nhận (*Receipt of product.*)
- Bảo quản (*Storage of products.*)
- Biệt trữ, cho phép xuất và từ chối (*Quarantine, release and rejection*)
- Xử lý đơn hàng (*Order processing*).
- Sọan hàng, đóng gói và giao hàng (*Picking, packing and delivery*)
- Xử lý những hàng hóa phải bảo quản theo những qui định riêng biệt (Thuốc độc nghiệm, hướng thần, hàng lạnh...)  
*Handling of special products (narcotics, cytotoxic and cold chain).*

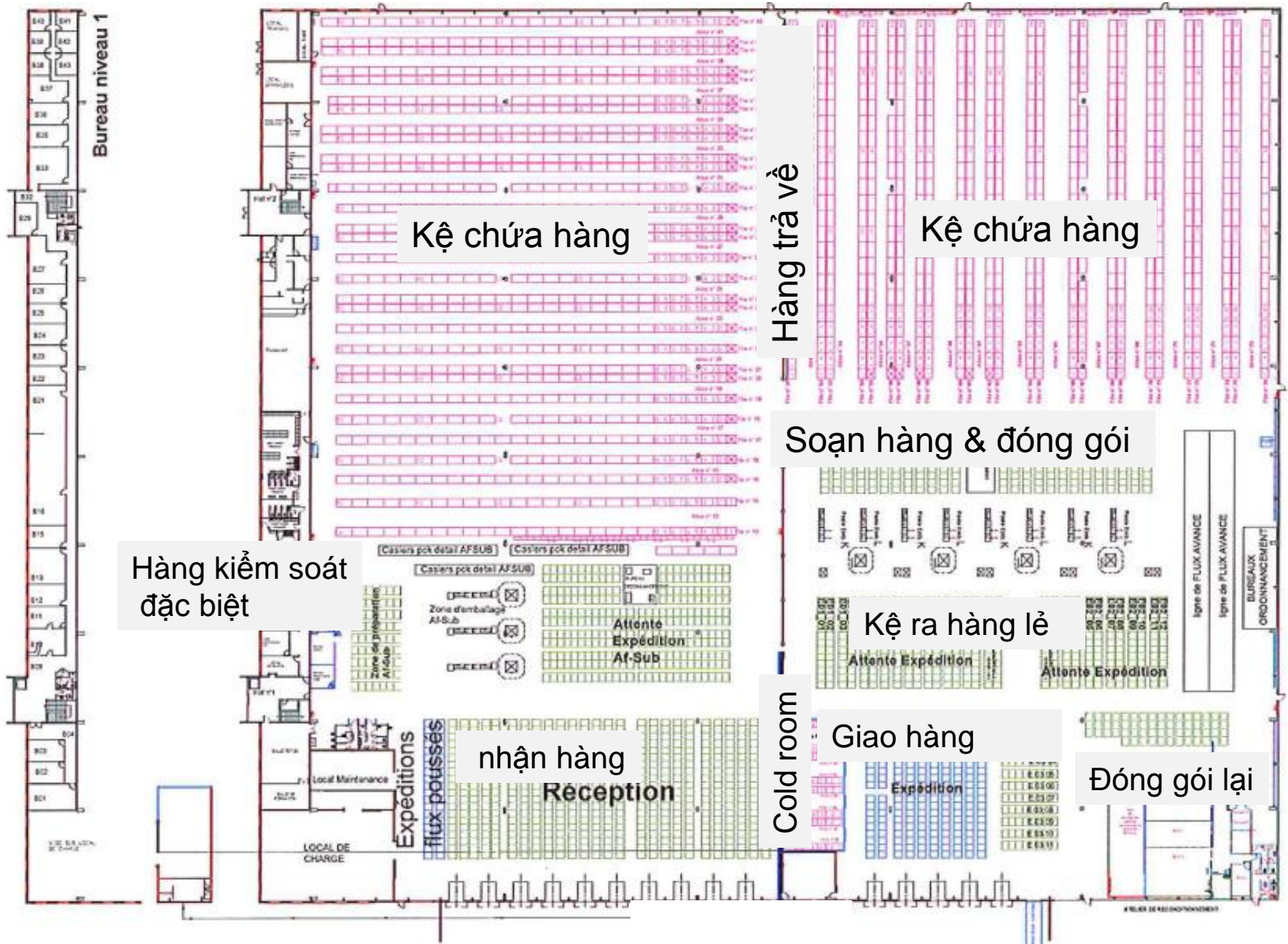
# PHẦN II

## THIẾT LẬP CƠ BẢN

- Nhân sự
- Quy trình
- Nhà xưởng







Bureau niveau 1

Kệ chứa hàng

Kệ chứa hàng

Hàng trả vé

Soạn hàng & đóng gói

Hàng kiểm soát đặc biệt

Kệ ra hàng lẻ

Cold room

Giao hàng

Đóng gói lại

nhận hàng

Reception

Expédition Chauffeurs  
Réception Chauffeurs

ech : 1cm=10m

# CƠ SỞ NHÀ KHO

## NHỮNG YÊU CẦU CƠ BẢN

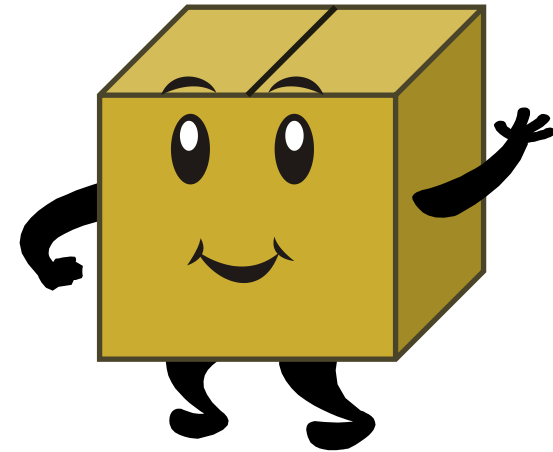
- Hệ thống an ninh
- Chắc chắn
- Ánh sáng phù hợp (*3733/2002/QĐ-BYT : ban hành 21 tiêu chuẩn vệ sinh lao động, 05 nguyên tắc và 07 thông số vệ sinh lao động*)
- Đủ diện tích
- Có các khu vực riêng biệt-cách ly (*Nguyên liệu phóng xạ, gây nghiện và các thuốc độc hại, nhạy cảm và/hoặc nguy hiểm khác cũng như các sản phẩm 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)*)
- Kiểm soát sinh vật gây hại
- Sạch sẽ
- Kiểm soát nhiệt ẩm độ
- Theo dõi nhiệt ẩm độ
- Các thiết bị đo lường phải được hiệu chuẩn
- Có ngăn cách giữa khu vực tiếp nhận và cấp phát



# PHẦN III

## CÁC HOẠT ĐỘNG & QUI TRÌNH CHÍNH

- Tiếp nhận
- Bảo quản – Kiểm soát nhiệt (ấm) độ
- Sọan hàng & giao hàng
- Vận chuyển
- Xử lý các thuốc nguy cơ cao
- Kiểm soát thay đổi
- Quản lý sai lệch
- Đánh giá và thẩm định
- Đóng gói lại
- Các hoạt động hợp đồng



# TIẾP NHẬN

- **Kiểm tra đơn hàng**

- Tên sản phẩm
- Mã đối chiếu
- Số lô
- Số lượng
- Ngày sản xuất
- Hạn dùng
- Phiếu kiểm nghiệm

Lưu ý:

Theo dõi dấu vết

Quản lý tuổi thọ



**Luôn kiểm tra tính toàn vẹn của sản phẩm**

**Nếu bất thường phải cách ly sản phẩm hoặc đưa vào khu biệt trữ**

# TIẾP NHẬN

- Kiểm tra điều kiện bảo quản
  - Nhận dạng điều kiện bảo quản yêu cầu
    - Kiểm soát TOR (Time Out of Refrigeration)
    - Xác nhận hồ sơ nhiệt độ đạt yêu cầu
- Nếu sản phẩm mới
  - Kiểm tra tính chất và lưu vào dữ liệu
    - Kích thước & trọng lượng
    - Điều kiện bảo quản
    - Khả năng xếp đặt
    - Tính chất sản phẩm (MSDS – Material Data Sheet)
    - Những sản phẩm có nguy cơ cao



# TIẾP NHẬN- lưu ý cho nguyên liệu

- Nguyên liệu phải được cách ly cho đến khi đơn vị chất lượng xuất kho
- Phiếu kiểm nghiệm : cơ sở sản xuất ban đầu cấp. Nếu làm kiểm nghiệm bổ sung thì tất cả các phiếu kiểm nghiệm bổ sung phải được cung cấp.
- Phiếu kiểm nghiệm phải ghi thông tin truy nguyên nguồn gốc đến nhà sản xuất bằng cách ghi tên nhà sản xuất ban đầu và cơ sở sản xuất.

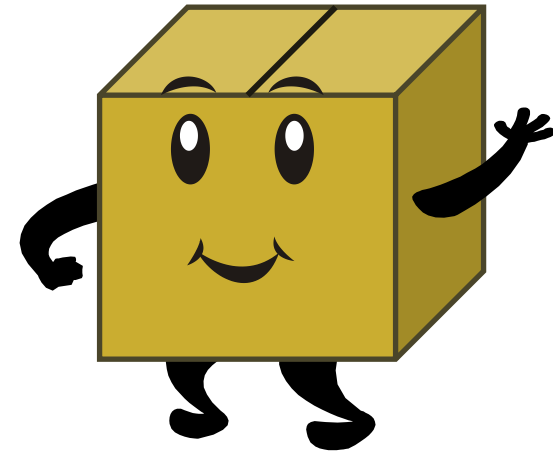


*Phiếu kiểm nghiệm phải nêu rõ :-kết quả kiểm nghiệm thu được từ việc kiểm nghiệm nguyên liệu gốc - kết quả thu được từ kiểm cách lô -hoặc kiểm nghiệm khác -tổ chức chịu trách nhiệm cấp phiếu kiểm nghiệm.*

# PHẦN III

## CÁC HOẠT ĐỘNG & QUI TRÌNH CHÍNH

- Tiếp nhận
- Bảo quản – Kiểm soát nhiệt (ấm) độ
- Sọan hàng & giao hàng
- Vận chuyển
- Xử lý các thuốc nguy cơ cao
- Kiểm soát thay đổi
- Quản lý sai lệch
- Đánh giá và thẩm định
- Đóng gói lại
- Các hoạt động hợp đồng



# BẢO QUẢN – KIỂM SOÁT NHIỆT ĐỘ

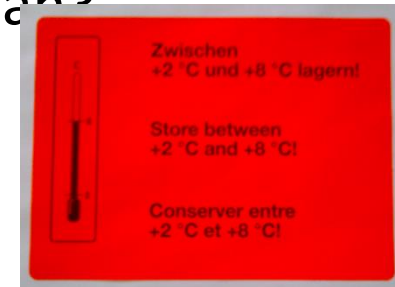
## Các giới hạn kiểm soát nhiệt độ

- Dược phẩm phải được bảo quản tại nhiệt độ qui định đã được xác định khoa học bằng nghiên cứu độ ổn định. Mục tiêu của nghiên cứu độ ổn định là xác định tuổi thọ, đó là khoảng thời gian bảo quản ở một điều kiện xác định mà trong khoảng thời gian đó chế phẩm thuốc vẫn đạt được các đặc tính kỹ thuật như đã ghi trong tiêu chuẩn của chế phẩm đó.
- Một số giới hạn nhiệt độ bảo quản
  - Deep Frozen  $-70^{\circ}\text{C}$ , ( Poultry vaccin -các vắc-xin có sử dụng trứng gà có phôi để nuôi cấy)
  - Frozen,  $-20^{\circ}\text{C}$  (một vài vắc-xin )
  - Cold,  $2-8^{\circ}\text{C}$ , e.g. insulin, hầu hết vaccines, prostaglandin
  - Nhiệt độ phòng ,  $15^{\circ}\text{C} -25^{\circ}\text{C}$  /  $<20^{\circ}\text{C}$  /  $<25^{\circ}\text{C}$  /  **$<30^{\circ}\text{C}$**  ...

# BẢO QUẢN – KIỂM SOÁT NHIỆT ĐỘ

- Làm sao nhận dạng được điều kiện bảo quản?

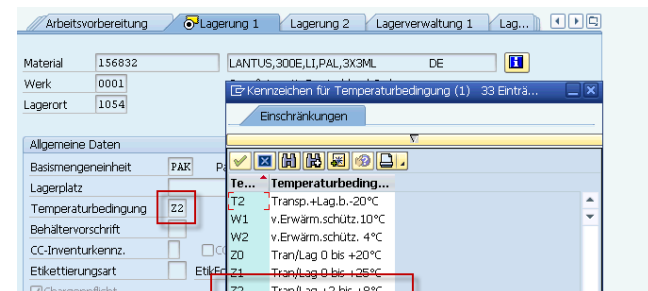
– Trên Nhãn



– Trên phiếu giao hàng

– Trong hệ thống quản lý bằng phần mềm

ERP (Enterprise Resource Planning)



# BẢO QUẢN– Kiểm soát & theo dõi nhiệt độ / theo dõi ẩm độ

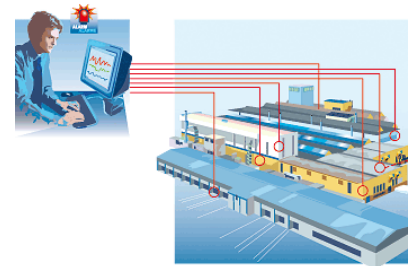
- Có nhiều cách theo dõi :

– Theo dõi thủ công



Date	Temperature at SAM	Temperature at SPM
01.01.2013	20° C	
02.01.2013		
03.01.2013		
04.01.2013		
05.01.2013		
06.01.2013		
07.01.2013		

– Kho(lắp đặt các đầu dò), hệ thống ghi nhận tự động building automation system



– Data loggers, băng dính báo động đông băng hay nóng  
Cold chain (hàng lạnh): theo dõi **liên tục**

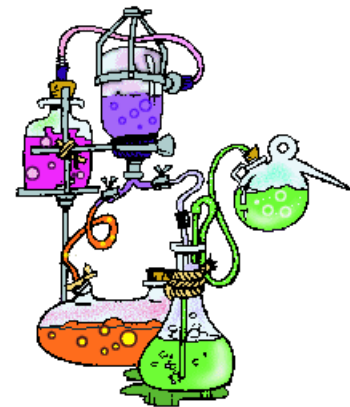


# Bảo quản- kiểm soát & theo dõi nhiệt ẩm độ xử lý vượt giới hạn bảo quản

- Xác định giới hạn vượt
  - Báo động/ giới hạn cảnh báo phải xác định
- Thông báo cho bộ phận chất lượng, tiến hành quá trình sai lệch điều kiện bảo quản
  - Biệt trữ sản phẩm
  - Ảnh hưởng của việc sai lệch điều kiện bảo quản phải được đánh giá bởi người có thẩm quyền
  - Quyết định : sản phẩm có thể
    - Ra khỏi biệt trữ và cho phép xuất
    - Từ chối và hủy bỏ
  - Điều tra về nguyên nhân gây sai lệch để tránh lặp lại

# Bảo quản- lấy mẫu nguyên liệu

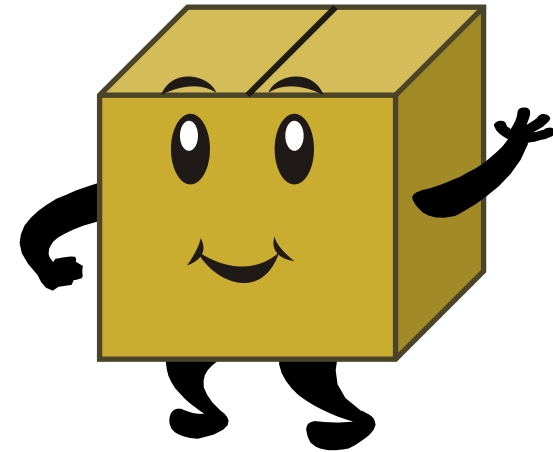
- khu vực lấy mẫu phải được tách riêng và trong môi trường được kiểm soát (phòng LAB). Phải có đầy đủ các quy trình vệ sinh khu vực lấy mẫu. Chỉ thực hiện lấy mẫu ở khu vực bảo quản nếu việc lấy mẫu không có nguy cơ gây ô nhiễm hay ô nhiễm chéo.



# PHẦN III

## CÁC HOẠT ĐỘNG & QUI TRÌNH CHÍNH

- Tiếp nhận
- Bảo quản – Kiểm soát nhiệt (ấm) độ
- Sọan hàng & giao hàng
- Vận chuyển
- Xử lý các thuốc nguy cơ cao
- Kiểm soát thay đổi
- Quản lý sai lệch
- Đánh giá và thẩm định
- Đóng gói lại
- Các hoạt động hợp đồng



# SOẠN HÀNG & ĐÓNG GÓI

## NGUYÊN TẮC

- Chuẩn bị phân phối các loại sản phẩm đến đa khách hàng theo đơn hàng yêu cầu.
- Đảm bảo chất lượng sản phẩm được duy trì trong suốt hoạt động (*đúng sản phẩm, đúng số lượng, tính toàn vẹn của sản phẩm, hạn sử dụng, ngăn ngừa sự hư hỏng và sai lệch, nhiệt độ, ẩm độ, bảo vệ và nhận dạng các sản phẩm có điều kiện bảo quản đặc biệt* )

# SOẠN HÀNG & ĐÓNG GÓI

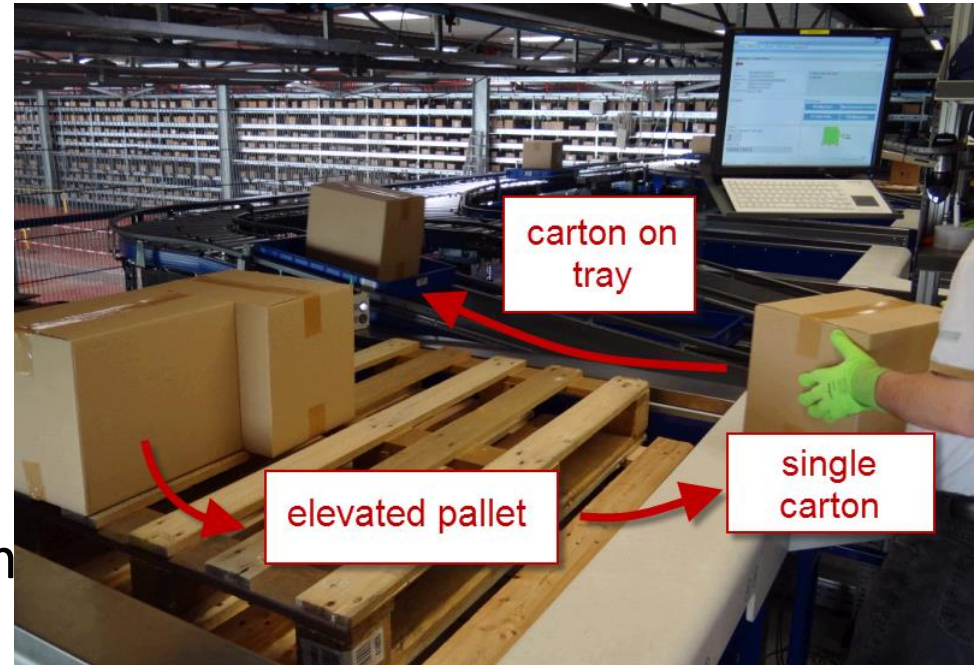
## Quá trình soạn hàng

- Thủ công (manual) : giấy và không có thiết bị scan .
- Bán tự động (Semi automatic): lấy hàng bằng âm thanh hay ánh sáng (Ví dụ : Goods To Man)
- Tự động : robots

# SOẠN HÀNG & ĐÓNG GÓI

## *GTM – lấy thùng ra pallet / Làm đầy*

- Lượng lớn hàng được để trên các kệ cao .
- OSR<sup>®</sup> bảo quản được làm đầy bởi
  - Báo cáo bổ sung hàng (sản phẩm A/B/C/D)
  - Dựa trên đơn hàng
- Hệ thống sẽ tự động đưa ra yêu cầu vận chuyển cho các sản phẩm cần thiết
- Pallet vận chuyển đến khu vực lấy thùng ra khỏi pallet (de-palletisation)
- Mỗi thùng chuẩn sẽ được chuyển đến khay cấp .



**OSR = Order Storage Retrieval**  
(brand name for dynamic storage area)



# Soạn hàng & đóng gói- GTM bảo quản trên OSR®

- Sau khi lên khay trượt hàng sẽ đưa đến băng chuyền OSR®
- OSR® chứa hai khu vực
  - Nhiệt độ phòng
  - Lạnh
- Sản phẩm sẽ để OSR® cho đến khi cần làm đơn hàng

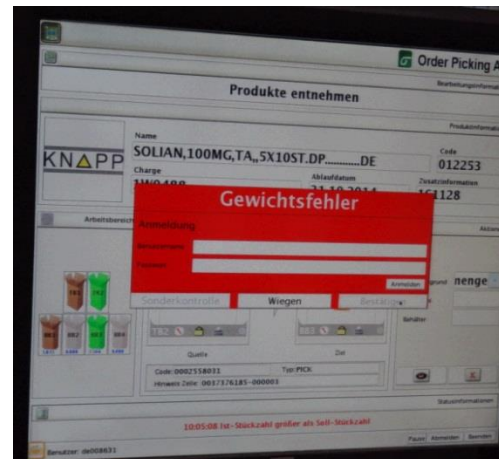
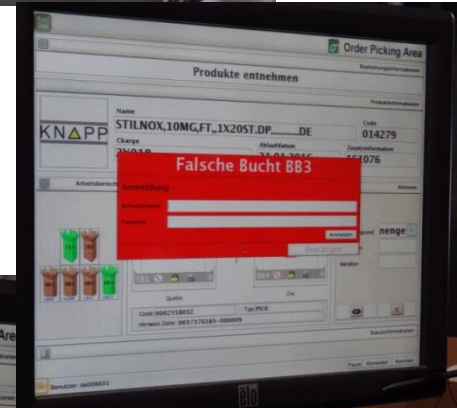
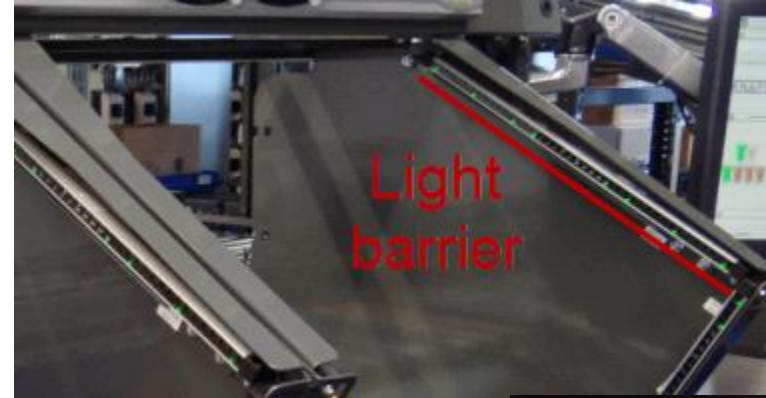


**OSR =  
Order  
Storage  
Retrieval**

# Soạn hàng & đóng gói

## GTM – biện pháp ngăn ngừa chống sai sót

- Chỉ hai khay trượt nguồn /thùng carton có thể ở trên cùng vị trí điểm soạn hàng trong cùng một thời điểm
- Chỉ có 4 khay trượt đích/thùng carton có thể ở cùng điểm soạn hàng trong cùng một thời điểm.
- Hệ thống kiểm soát
  - Đúng số lượng của sản phẩm (bằng trọng lượng)
  - Đúng sản phẩm (bởi thanh chặn ánh sáng trên mỗi ô)





# Soạn hàng & đóng gói GTM – đóng thùng carton/thêm nhãn

- Sau khi soạn hàng thùng carton được chuyển đến
  - 1. Máy in : Phiếu giao hàng được đưa vào thùng
  - 2. Đến điểm tập trung khi các thùng hàng hỗn hợp được đóng (qui trình làm tay)
  - 3. Đến khu tập kết hàng dựa trên nhãn địa chỉ dán trên thùng hàng

# NHÃN THÙNG NGUYÊN LIỆU

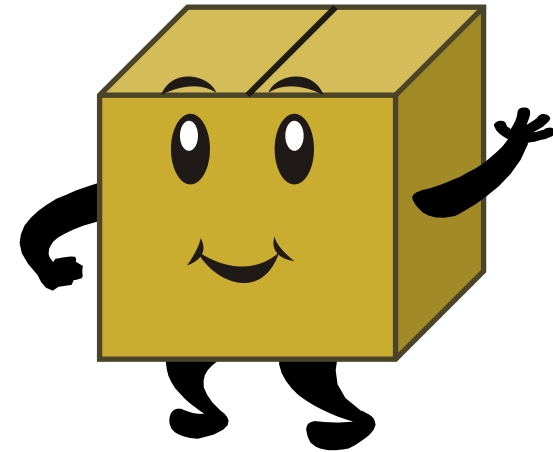
Mỗi thùng hàng phải được xác định bằng nhãn, trên đó ít nhất có chứa những thông tin sau:

- tên nguyên liệu (kể cả loại và tham khảo được điển nếu phù hợp);
- tên chung quốc tế (INN), nếu áp dụng;
- số lượng (trọng lượng hoặc khối lượng);
- số lô do nhà sản xuất ban đầu ghi hoặc số lô do cơ sở đóng gói lại ghi nếu nguyên liệu được đóng gói lại và dán nhãn lại;
- ngày, tháng, năm tái kiểm tra hoặc hạn dùng (nếu có);
- các điều kiện bảo quản;
- các cảnh báo khi xử lý khi cần;
- nhận dạng của cơ sở sản xuất ban đầu;
- họ tên và thông tin liên hệ của cơ sở cung ứng.

# PHẦN III

## CÁC HOẠT ĐỘNG & QUI TRÌNH CHÍNH

- Tiếp nhận
- Bảo quản – Kiểm soát nhiệt (ấm) độ
- Sọan hàng & giao hàng
- Vận chuyển
- Xử lý các thuốc nguy cơ cao
- Kiểm soát thay đổi
- Quản lý sai lệch
- Đánh giá và thẩm định
- Đóng gói lại
- Các hoạt động hợp đồng



# Vận chuyển : Containers thụ động (passive) và chủ động(active) nhiệt độ

- Thùng carton
- Thùng cách nhiệt với đá khô
- Pallet có thùng chụp



Thụ động

- Xe có điều hòa



- Container chuyển hàng có điều hòa (Envirotainer<sup>®</sup>)



Chủ động

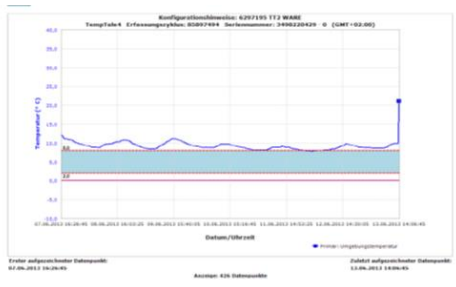
- Container chuyển hàng đường biển có điều hòa (reefers)



# VẬN CHUYỂN

## ĐIỀU TRA SẢN PHẨM SAU KHI CHUYỂN HÀNG

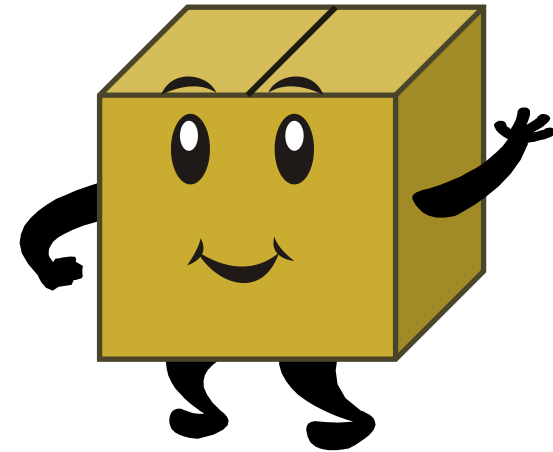
- Tính nguyên vẹn của container (niêm phong, màng bao pallet, bên ngoài thùng)
- Các hư hại quan sát bằng mắt
- Dữ liệu Nhiệt ( và ẩm) độ của thiết bị cái đặt
  - Nhiệt độ ghi nhận bởi thiết bị tự động (data loggers)  
(Chỉ thị hóa học có thể dùng)



# PHẦN III

## CÁC HOẠT ĐỘNG & QUI TRÌNH CHÍNH

- Tiếp nhận
- Bảo quản – Kiểm soát nhiệt (ấm) độ
- Sọan hàng & giao hàng
- Vận chuyển
- Xử lý các thuốc nguy cơ cao
- Kiểm soát thay đổi
- Quản lý sai lệch
- Đánh giá và thẩm định
- Đóng gói lại
- Các hoạt động hợp đồng



# THUỐC CÓ NGUY CƠ CAO

## *định nghĩa*

Một thuốc nguy cơ cao (Highly Potent Product) là bất cứ sản phẩm nào nguy hiểm đến sức khỏe bởi tiếp xúc trực tiếp, hít thở hoặc nuốt.

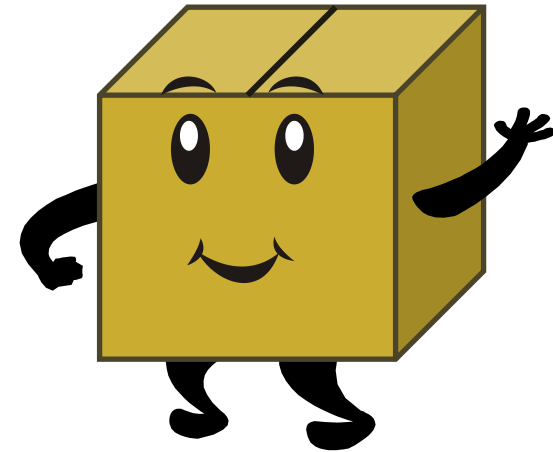


1. Do not touch it
2. Leave the packaging at its place
3. Contact the closest emergency center in mentioning « damage on highly potent medicine »

# PHẦN III

## CÁC HOẠT ĐỘNG & QUI TRÌNH CHÍNH

- Tiếp nhận
- Bảo quản – Kiểm soát nhiệt (ấm) độ
- Sọan hàng & giao hàng
- Vận chuyển
- Xử lý các thuốc nguy cơ cao
- **Kiểm soát thay đổi**
- Quản lý sai lệch
- Đánh giá và thẩm định
- Đóng gói lại
- Các hoạt động hợp đồng





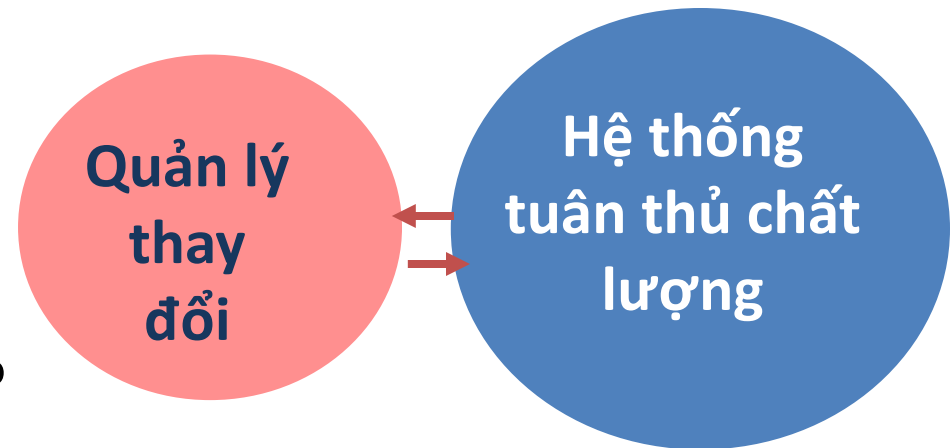
# KIỂM SOÁT THAY ĐỔI

một quy trình chất lượng quan trọng

Sự thay đổi tiềm ẩn khả năng ảnh hưởng đến

- Sản phẩm (chất lượng, an toàn hoặc hiệu lực)
- Quá trình
- Thiết bị
- Nhà xưởng
- Bảo quản & vận chuyển
- Các yêu cầu khác của GxP

**Phải** tuân theo một quy trình thay đổi



# KIỂM SOÁT THAY ĐỔI (Change Control Management )

- Kiểm soát thay đổi (Change Control) là một quy trình chính thức đảm bảo những thay đổi có khả năng ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm :
  - Được Kiểm soát (controlled)
  - Được Quản lý (managed)
  - Được theo dõi (tracked )
  - Được thực hiện (implemented)Theo yêu cầu các qui định

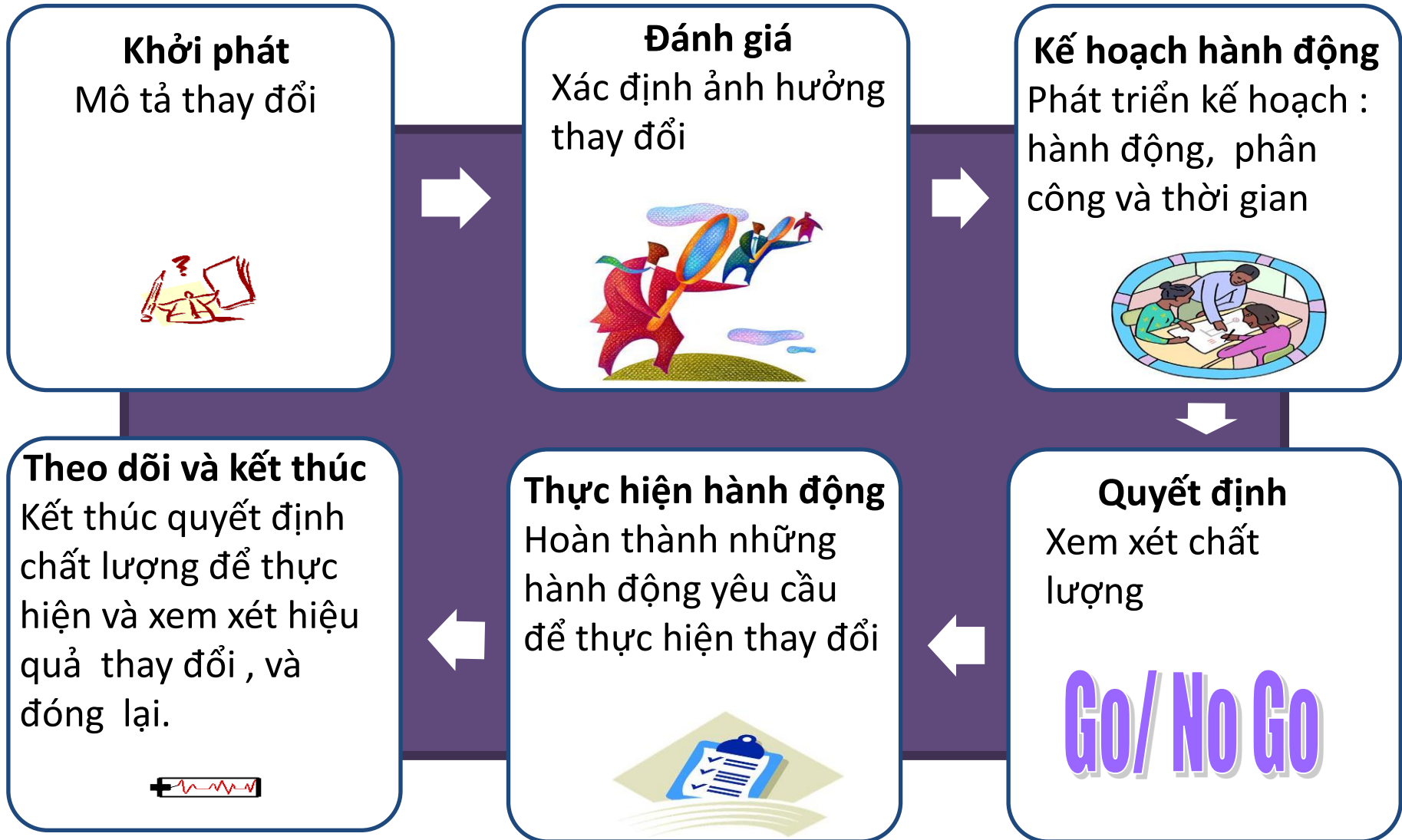
Đó là một quy trình được sử dụng cho việc đánh giá và báo cáo thay đổi với cơ quan quản lý khi thích hợp

# KIỂM SOÁT THAY ĐỔI (Change Control Management )

- Quy trình kiểm soát thay đổi (Change Control Process)
  - Bắt buộc cho bảo vệ khách hàng
  - Thiết yếu để duy trì mức độ cao về chất lượng sản phẩm
- Quy trình kiểm soát thay đổi bảo vệ cho tương lai của kinh doanh
  - Đảm bảo tính liên tục hoạt động kinh doanh thông qua kiểm soát chặt chẽ các thay đổi
  - Môi trường phân phối vẫn phát triển trong khi duy trì tình trạng thẩm định
  - củng cố vị trí và tổ chức thông qua việc chuẩn hóa và thống nhất xuyên suốt cơ sở

# Kiểm Soát Thay Đổi (Change Control Management)

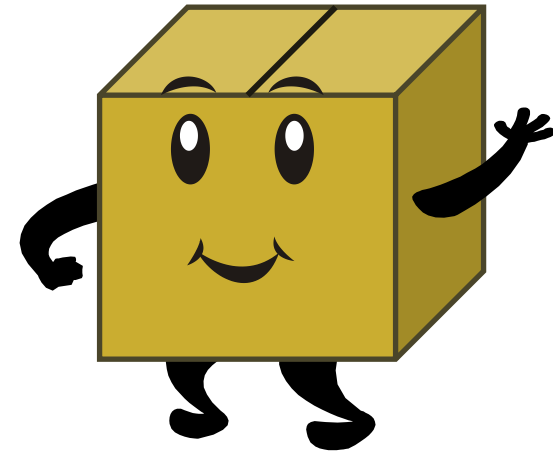
## Process



# PHẦN III

## CÁC HOẠT ĐỘNG & QUI TRÌNH CHÍNH

- Tiếp nhận
- Bảo quản – Kiểm soát nhiệt (ấm) độ
- Sọan hàng & giao hàng
- Vận chuyển
- Xử lý các thuốc nguy cơ cao
- Kiểm soát thay đổi
- Quản lý sai lệch
- Đánh giá và thẩm định
- Đóng gói lại
- Các hoạt động hợp đồng



# SAI LỆCH (Deviations) (1)



## Sự cố

**(Incident/Failure)**  
(sản phẩm, nguyên vật liệu, hệ thống/tiêu chuẩn hoặc tài liệu hoặc quy chế)



## Báo cáo

Sai lệch được báo cáo bởi người phát hiện và hoàn thành theo Mẫu báo cáo



## Đánh giá rủi ro

Đánh giá sự ảnh hưởng, mức độ nghiêm trọng, khả năng tái xuất hiện, khả năng phát hiện sai lệch



## Kiểm xét bởi chất lượng

Xác nhận sự đầy đủ của báo cáo, mở rộng sự ảnh hưởng, hành động tức thời thực hiện.



## Điều tra

Nhận dạng nguyên nhân chính (root causes)  
Quyết định sản phẩm bị ảnh hưởng

## Khai báo

Xác nhận mức độ rủi ro chất lượng của sai lệch  
Nếu nghiêm trọng, sai lệch nên báo cáo cơ quan chức năng  
(09/2010/TT-BYT)

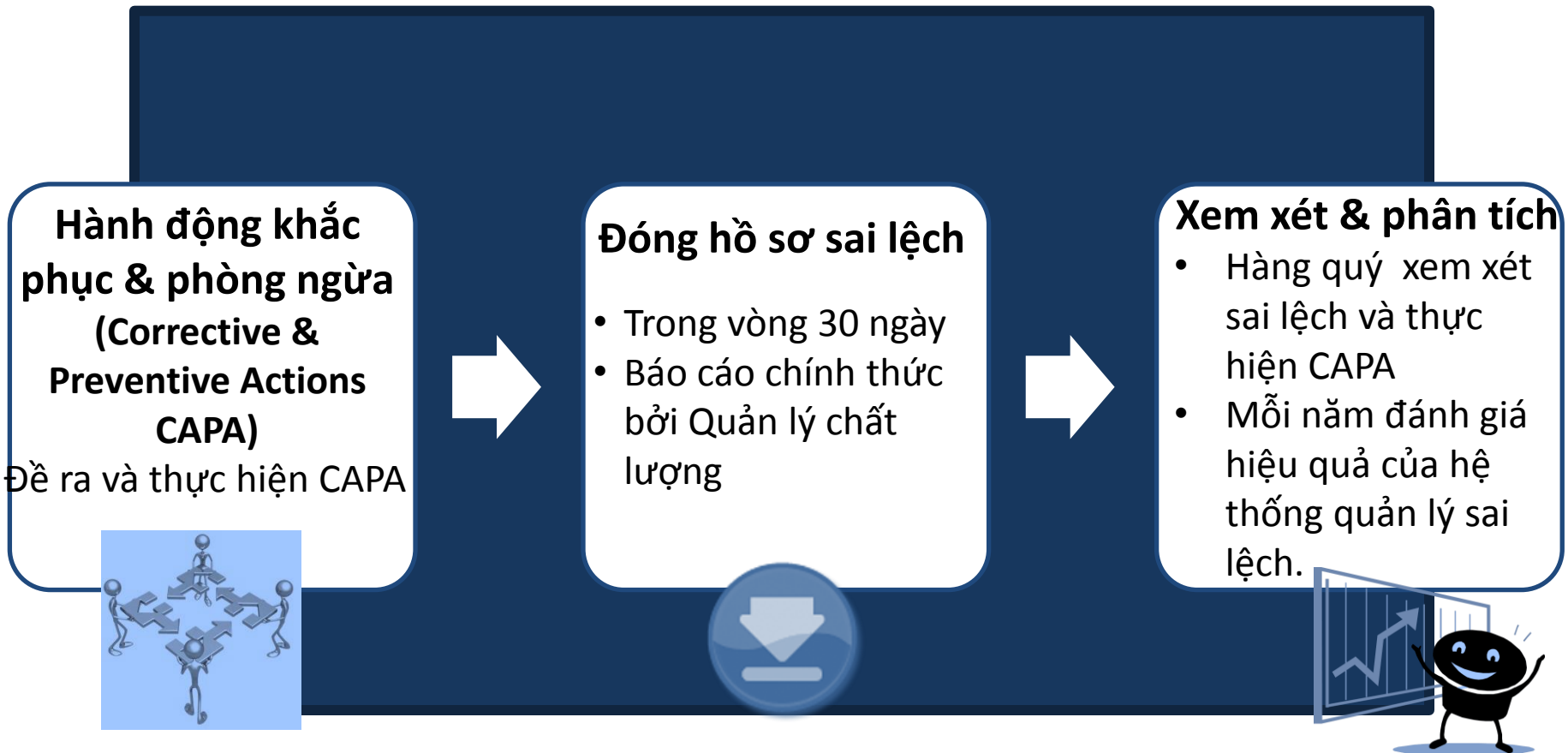
# QUẢN LÝ SAI LỆCH (1)

## Ví dụ về nguồn gốc sai lệch

- Hơn một thùng hàng mở cùng một lúc → SOP & GDP không phù hợp
- Xử lý các vấn đề trong vận chuyển → vài phần hàng bị hư



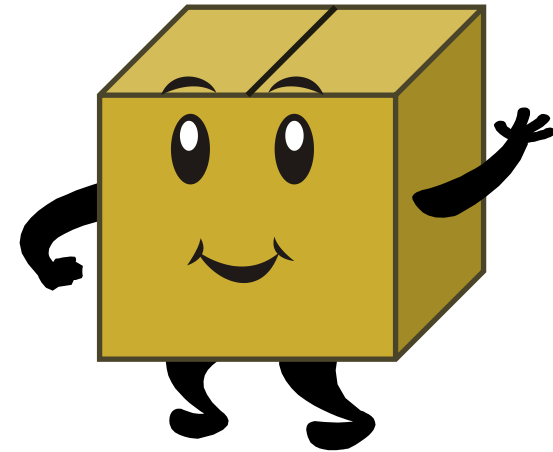
# SAI LỆCH (2)





# PHẦN III

- Tiếp nhận
- Bảo quản – Kiểm soát nhiệt (ấm) độ
- Sọan hàng & giao hàng
- Vận chuyển
- Xử lý các thuốc nguy cơ cao
- Kiểm soát thay đổi
- Quản lý sai lệch
- Đánh giá và thẩm định
- Đóng gói lại
- Các hoạt động hợp đồng



# KHÁI NIỆM

Đánh giá  
Qualification:

- Là hoạt động chứng minh rằng tất cả cơ sở, hệ thống và các loại thiết bị đã hoạt động đúng và đưa đến hiệu quả mong muốn

Thẩm định  
Validation:

- Là một chương trình được chứng minh bằng hồ sơ tài liệu nhằm đảm bảo chắc chắn rằng các quá trình, phương pháp hoặc hệ thống cụ thể luôn luôn đưa đến một kết quả đạt các tiêu chuẩn chấp nhận được đã xác định trước.

Chuẩn định  
Calibration:

- Sự chứng minh các chi tiết của dụng cụ đo lường hoặc thiết bị đã cho kết quả trong giới hạn qui định bằng cách so sánh chúng với những chuẩn đối chiếu hoặc nối chuẩn bằng các phép đo thích hợp.

# ĐÁNH GIÁ & THẨM ĐỊNH TRONG PHÂN PHỐI

- Đánh giá nhà xưởng, trang thiết bị, dịch vụ để chứng minh chúng đáp ứng cho mục đích sử dụng. Bao gồm các bước sau :



- Qui trình thẩm định : để xác nhận rằng khi triển khai dưới những điều kiện hoạt động đã được định rõ, quá trình thực tế và kết quả trên sản phẩm phù hợp với các tiêu chuẩn đã xác lập trước .

# ĐÁNH GIÁ & THẨM ĐỊNH

*Ví dụ : đánh giá kho lạnh*



DQ

- Xác định tiêu chuẩn (kích thước, vật liệu, ...)

IQ

- Kiểm tra tính chất vật liệu ( kích thước, điện...) với các Giấy chứng nhận

OQ

- Đánh giá độ đồng đều nhiệt độ kho trống để kiểm tra độ đồng đều và xác định “khu vực tệ nhất”, điểm nóng nhất và lạnh nhất
- Test khi nguồn điện cắt

PQ

- Kiểm tra OQ tương đương đạt ở nhiệt độ đã xác định với sản phẩm hoặc mẫu trong kho lạnh.

# ĐÁNH GIÁ & THẨM ĐỊNH

VD : Đánh giá thùng giao hàng lạnh

DQ

- Xác nhận với nhà cung cấp các tiêu chuẩn thích hợp nhiệt độ và thời gian vận chuyển.

IQ

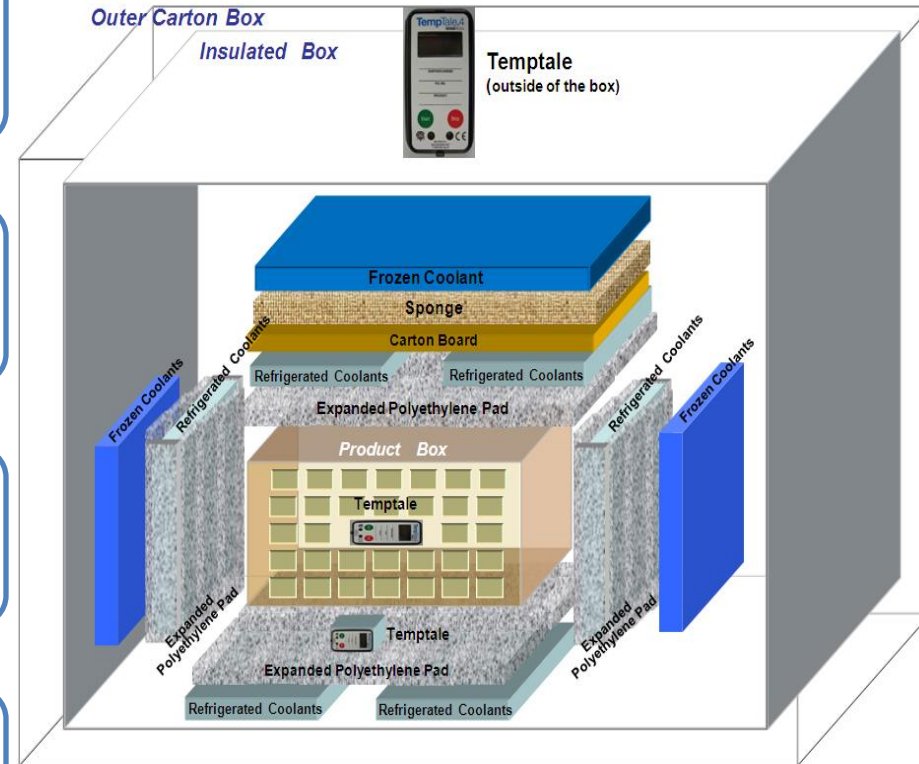
- Kiểm tra kích thước thùng phù hợp với sản phẩm

OQ

- Test không gian chứa hàng với mẫu nước trong thùng với min và max cấu hình.

PQ

- Kiểm tra OQ tương đương đạt ở nhiệt độ đã xác định với sản phẩm trong thùng lạnh.



# ĐÁNH GIÁ & THẨM ĐỊNH

## Yêu cầu chung của qui trình đánh giá độ đồng đều

- Chứng minh nhiệt độ không khí toàn bộ khu vực bảo quản, khi kho trống và trong điều kiện hoạt động bình thường.( không tải và có tải)
- Xác định khu vực bảo quản không đáp ứng được điều kiện yêu cầu bảo quản của sản phẩm (vd như khu vực gần ống thổi hơi lạnh, dòng khí lạnh hoặc nguồn nhiệt)
- Chứng minh được thời gian giữ được nhiệt độ không vượt quá giới hạn trong trường hợp bị ngắt nguồn điện.

*Đánh giá sau đó duy trì **theo mỗi năm**, đánh giá lại **khi có sự thay đổi** trong kho về nhà xưởng, cách sắp xếp hàng, thay đổi hệ thống lạnh...*

# ĐÁNH GIÁ & THẨM ĐỊNH

Nội dung của đề cương đánh giá :

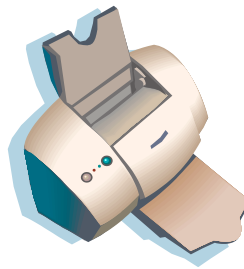
- 1- Duyệt đề cương và lịch sử kiểm soát thay đổi
- 2- Viết tắt và từ vựng
- 3- Những mô tả về lắp đặt phải đánh giá và những tóm lược cho tiến hành đánh giá
- 4- Phạm vi
- 5- Mục tiêu
- 6- **Phương pháp**
- 7- Mẫu báo cáo đánh giá
- 8- Những phụ lục đính kèm, bao gồm cả những mẫu cho báo cáo đánh giá.



# ĐÁNH GIÁ & THẨM ĐỊNH

## *thẩm định & đánh giá hệ thống vi tính*

Trước khi hệ thống quản lý bằng vi tính được đưa vào sử dụng, nó phải được thử nghiệm và xác nhận đạt như các yêu cầu đề ra.

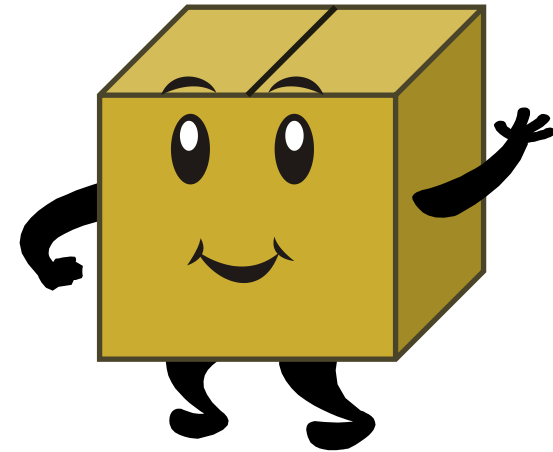




# PHẦN III

## CÁC HOẠT ĐỘNG & QUI TRÌNH CHÍNH

- Tiếp nhận
- Bảo quản – Kiểm soát nhiệt (ấm) độ
- Sọan hàng & giao hàng
- Vận chuyển
- Xử lý các thuốc nguy cơ cao
- Kiểm soát thay đổi
- Quản lý sai lệch
- Đánh giá và thẩm định
- Đóng gói lại
- Các hoạt động hợp đồng



# NGUYÊN LIỆU-PHỐI TRỘN

## NGUYÊN TẮC

- Các nguyên liệu từ cùng một cơ sở sản xuất, do cùng một cơ sở phân phối tiếp nhận và đáp ứng các tiêu chuẩn kỹ thuật mới có thể được phối trộn.
- Nếu các lô khác nhau của cùng một nguyên liệu được phối trộn với nhau để trở thành một lô đồng nhất thì lô đồng nhất đó phải được coi là một lô mới, được **kiểm nghiệm và cung ứng** với phiếu kiểm nghiệm kèm theo.

# NGUYÊN LIỆU-ĐÓNG GÓI LẠI

- Vật liệu bao gói : đã được duyệt có chất lượng và độ thích hợp tương đương hoặc tốt hơn so với vật liệu bao bì gốc.
- Môi trường : có biện pháp kiểm soát hiệu quả để đảm bảo không có khả năng gây ô nhiễm, ô nhiễm chéo, giảm chất lượng, thay đổi hóa lý và/hoặc lẫn lộn. Chất lượng không khí cấp cho khu vực phải phù hợp cho các hoạt động được thực hiện, v.d. phải có đủ thiết bị lọc không khí hiệu quả
- Nhận dạng : Bao bì của nguyên liệu được đóng gói lại và các bao bì được dán nhãn lại phải chứa cả tên của cơ sở sản xuất ban đầu và tên của cơ sở phân phối/đóng gói lại.
- Kiểm nghiệm : Mỗi lô nguyên liệu được đóng gói → để đảm bảo nguyên liệu đáp ứng các tiêu chuẩn kỹ thuật.

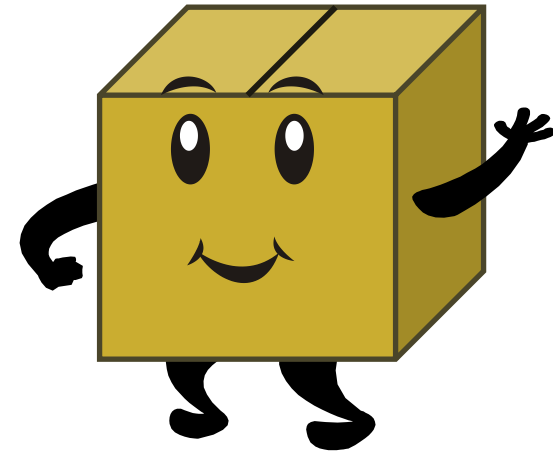
# NGUYÊN LIỆU-ĐÓNG GÓI LẠI

- Phải có quy trình bảo đảm rằng ngoài kết quả kiểm nghiệm thì hồ sơ đóng gói lại sẽ được đánh giá trước khi nguyên liệu đã được đóng gói lại được xuất kho.
- Các quy trình lấy mẫu, kiểm nghiệm và xuất xưởng lô phải đáp ứng các nguyên tắc, tiêu chuẩn **GMP**.
- Cơ sở đóng gói lại và dán nhãn lại phải bảo đảm rằng **độ ổn định** của nguyên liệu không phải chịu tác động bất lợi từ việc đóng gói lại hay dán nhãn lại. Phải **tiến hành các nghiên cứu về độ ổn định** nhằm điều chỉnh hạn dùng hoặc hạn kiểm nghiệm lại nếu nguyên liệu được đóng gói lại vào **bao bì khác với bao bì** mà nhà sản xuất ban đầu đã dùng.

# PHẦN III

## CÁC HOẠT ĐỘNG & QUI TRÌNH CHÍNH

- Tiếp nhận
- Bảo quản – Kiểm soát nhiệt (ấm) độ
- Sọan hàng & giao hàng
- Vận chuyển
- Xử lý các thuốc nguy cơ cao
- Kiểm soát thay đổi
- Quản lý sai lệch
- Đánh giá và thẩm định
- Đóng gói lại
- Các hoạt động hợp đồng



# HOẠT ĐỘNG HỢP ĐỒNG

- Bất kỳ hoạt động nào liên quan đến việc phân phối thuốc được ủy thác cho một cá nhân hay cơ sở khác phải do các bên được cho phép thực hiện các chức năng đó tiến hành và phải trên cơ sở hợp đồng bằng văn bản.
- Hợp đồng phải xác định rõ trách nhiệm của mỗi bên trong đó có nêu các nguyên tắc GDP và các điều khoản đảm bảo liên quan. *(Kể cả trách nhiệm của bên thực hiện hợp đồng trong việc thực hiện các biện pháp nhằm ngăn chặn tình trạng thuốc giả thâm nhập chuỗi cung ứng)*
- Có thể được phép ký **hợp đồng phụ** trong những điều kiện nhất định và tùy thuộc vào phê duyệt của bên giao kết hợp đồng.
- Các bên nhận hợp đồng phải được **kiểm tra định kỳ**

**Thỏa thuận chất lượng –Quality agreement**

# CÁC DỊCH VỤ

## *Cần viết thỏa thuận bằng văn bản*

- Ví dụ :

- Kiểm soát vật gây hại
- Vệ sinh
- Bảo trì
- Kiểm đếm tồn kho
- Quản lý phòng lạnh
- Hiệu chuẩn đầu dò
- Hệ thống máy lạnh
- Vận chuyển
- An ninh

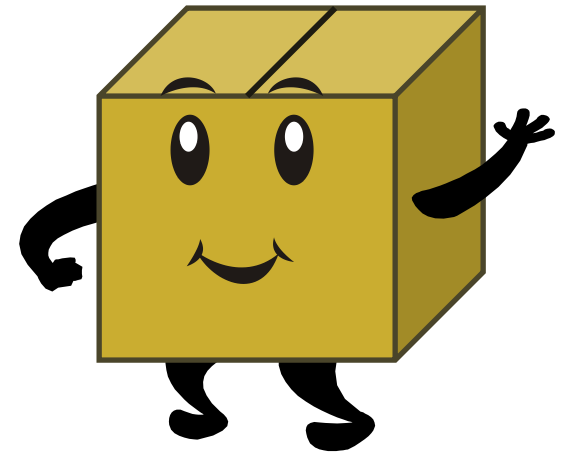
Hoạt động có thể diễn ra

Trong

Ngoài cơ sở

# PHẦN IV :KIỂM TRA SỰ PHÙ HỢP

- **Tự thanh tra**
- Thanh tra
- Thanh kiểm tra của cơ quan chức năng





# TỰ THANH TRA Self-Inspections

Một chương trình tự thanh tra phải được thiết lập với một Quy trình thao tác chuẩn mô tả trách nhiệm, phạm vi và quá trình

Phải xác định được lịch và tần suất của tự thanh tra

Tự thanh tra phải đánh giá sự phù hợp tất cả các mặt của GDP, Quy chế và hướng dẫn

Tự thanh tra có thể chia thành nhiều phần tự thanh tra độc lập để kết quả có thể bao trùm hết các mặt GDP



# TỰ THANH TRA

Một chương trình tự thanh tra phải xác định qui trình chính thức và theo các chủ đề sau



# PHẦN V : CÁC HOẠT ĐỘNG PHẢI QUẢN LÝ & PHÒNG CHỐNG

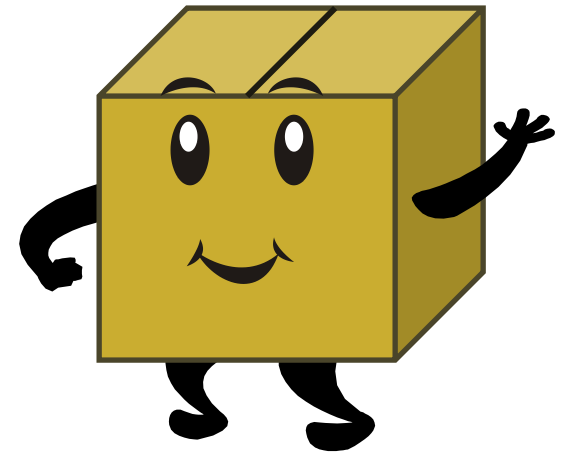
# PHẦN V : CÁC HOẠT ĐỘNG PHẢI QUẢN LÝ & PHÒNG CHỐNG

## QUẢN LÝ

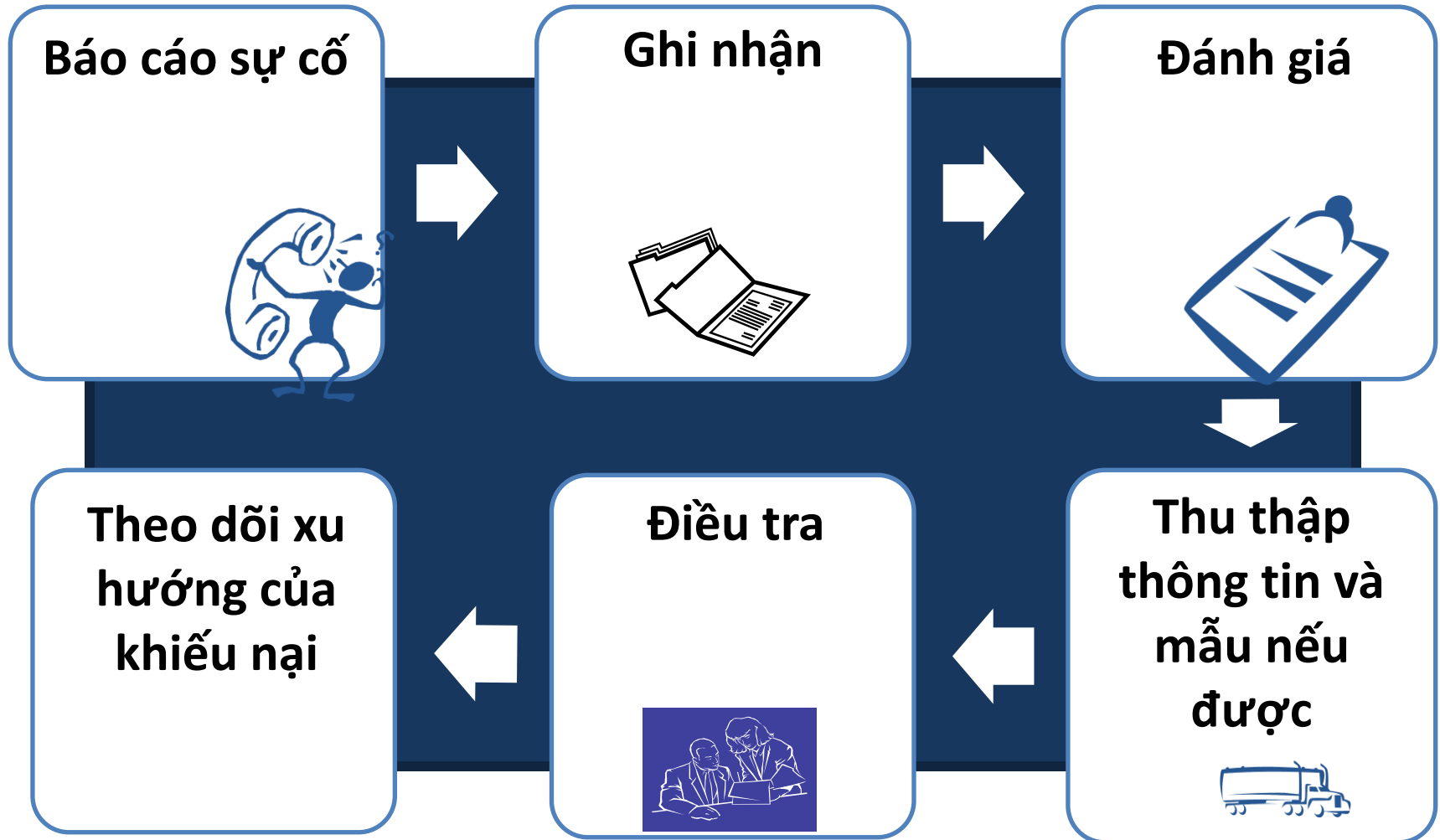
- Khiếu nại, Hàng trả về, Thu hồi & rút khỏi thị trường

## PHÒNG CHỐNG

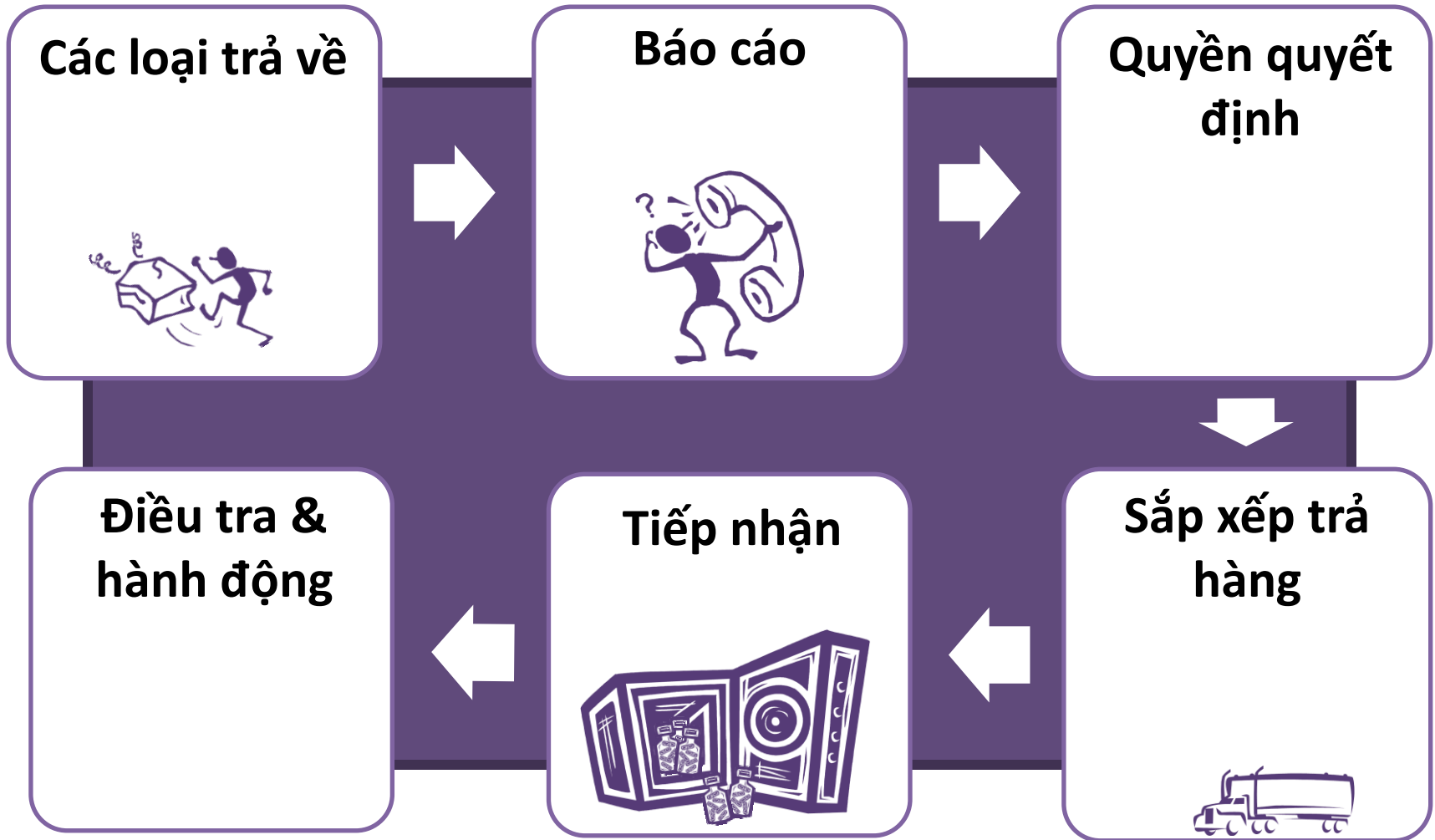
- Hàng giả, tráo hàng, mất cắp



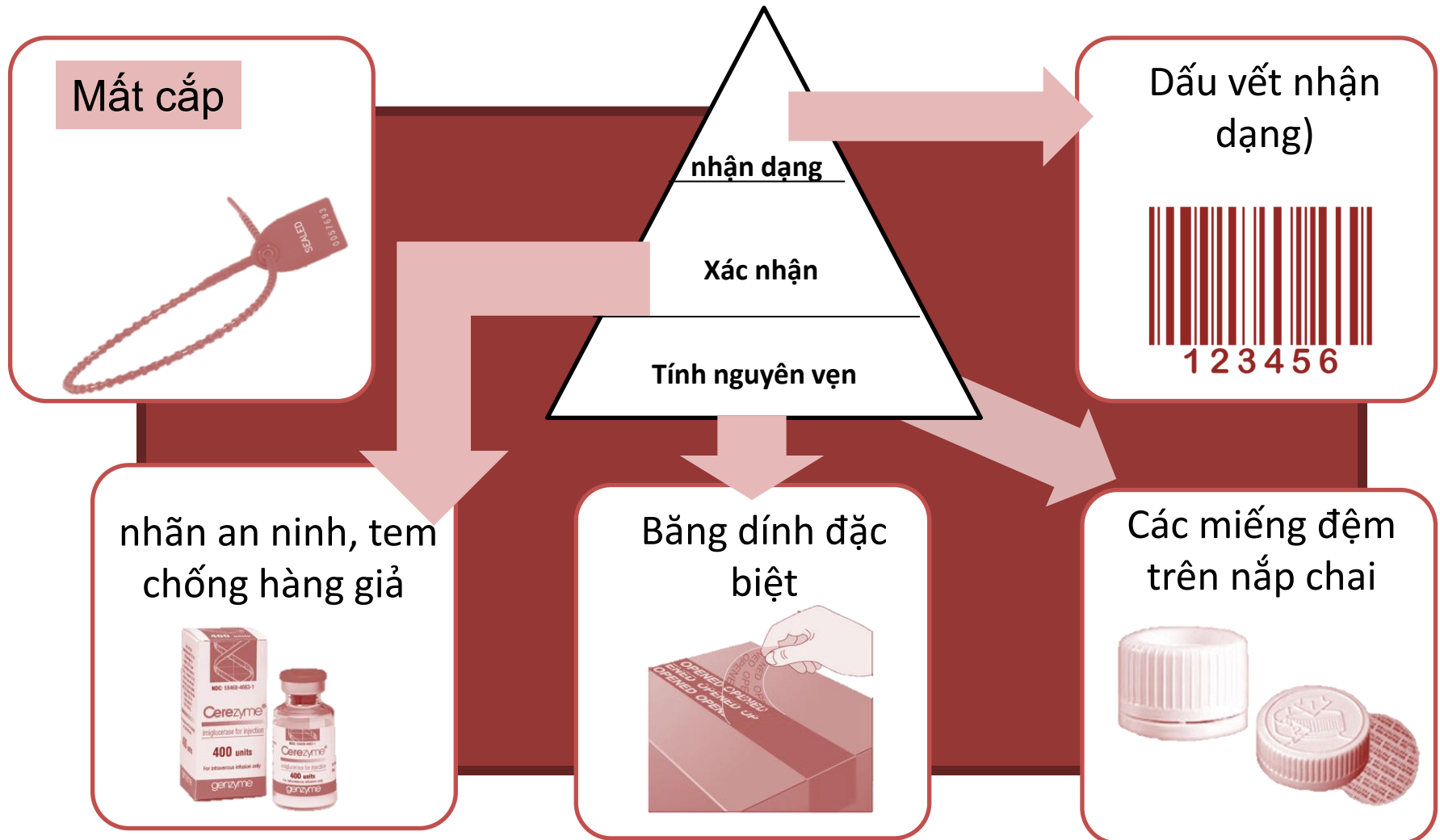
# KHIẾU NẠI



# HÀNG TRẢ VỀ



# PHÒNG CHỐNG HÀNG GIẢ, TRÁO HÀNG, MẤT CẤP



Q & A



