VĂN BẢN PHÁP LUẬT KHÁC

VĂN BẢN HỢP NHẤT - BỘ Y TẾ

Văn bản hợp nhất số 13/VBHN-BYT ngày 02 tháng 11 năm 2023 hợp nhất Thông tư hướng dẫn thực hành sản xuất tốt (GMP) trong sản xuất, kinh doanh thực phẩm bảo vệ sức khỏe

(Tiếp theo Công báo số 311 + 312)

Phụ lục
NGUYÊN TẮC, QUY ĐỊNH THỰC HÀNH SẢN XUẤT TỐT (GMP) THỰC PHẨM BẢO VỆ SỨC KHỎE
(Ban hành kèm theo Thông tư số 18/2019/TT-BYT ngày 17 tháng 7 năm 2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

III. Cơ sở sản xuất và trang thiết bị

Nguyên tắc

Nhà xưởng và trang thiết bị sản xuất thực phẩm bảo vệ sức khỏe phải được quy hoạch, thiết kế, xây dựng, sửa chữa, bảo trì, bảo dưỡng phù hợp với các thao tác sản xuất sẽ diễn ra. Bố trí mặt bằng và thiết kế của nhà xưởng phải nhằm mục đích giảm thiểu tối đa các nguy cơ và bảo đảm làm vệ sinh cũng như bảo dưỡng có hiệu quả để tránh nhiễm chéo, tích tụ bụi hoặc rác nói chung và bất kỳ yếu tố nào ảnh hưởng bất lợi tới chất lượng sản phẩm.

Nhà xưởng: Quy định chung

3.1. Nhà xưởng cần phải đủ rộng, được thiết kế, xây dựng và bố trí phù hợp với yêu cầu vận hành, vệ sinh và bảo trì, bảo dưỡng.

3.2. Nhà xưởng cần được bảo trì, bảo dưỡng cẩn thận, phải bảo đảm các hoạt động bảo dưỡng và sửa chữa không gây nên bất kỳ mối nguy ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm. Nhà xưởng phải được làm vệ sinh và tẩy trùng khi cần thiết theo các quy trình chi tiết bằng văn bản.

3.3. Có quy định các bước phải thực hiện để tránh sự ra vào của những người không được phép. Những người không có nhiệm vụ không được ra vào các khu vực sản xuất, bảo quản và kiểm tra chất lượng.

3.4. Ánh sáng, nhiệt độ, độ ẩm và việc thông gió phải phù hợp và không gây ảnh hưởng bất lợi trực tiếp hoặc gián tiếp tới sản phẩm trong suốt quá trình sản xuất và bảo quản hoặc ảnh hưởng đến sự hoạt động chính xác của trang thiết bị.

3.5. Nhà xưởng cần được quy hoạch ở vị trí thích hợp và được phê duyệt bởi người có thẩm quyền liên quan.

3.6. Nhà xưởng phải được đặt ở nơi có môi trường cùng với các biện pháp bảo đảm phù hợp nhằm giảm tối đa nguy cơ ô nhiễm đối với nguyên liệu hoặc sản phẩm trong suốt quá trình sản xuất.

3.7. Trường hợp thực phẩm bảo vệ sức khỏe, thuốc dược liệu và thuốc cổ truyền được sản xuất trong cùng dây chuyền: phải có biện pháp kiểm soát phù hợp để phòng, tránh nguy cơ nhầm lẫn, nhiễm, nhiễm chéo (xem Mục 6.19).

3.8. Nhà xưởng phải được thiết kế, xây dựng và bảo dưỡng để bảo vệ tối đa khỏi sự xâm nhập và cư trú của côn trùng hoặc các động vật khác.

3.9. Việc thiết kế cần lưu ý đến ngăn ngừa sự trộn lẫn các sản phẩm khác nhau hay các thành phần của chúng với nhau và khả năng nhiễm chéo chất khác.

3.10. Cần đặc biệt lưu ý đến các thao tác chế biến có phát sinh bụi và có biện pháp ngăn ngừa sự phát sinh, phát tán bụi trong khu vực sản xuất.

3.11. Phải bố trí các khu vực dành riêng cho các hoạt động sau:

3.11.1. Tiếp nhận và biệt trữ/cách ly nguyên vật liệu đầu vào;

3.11.2[5] (**được bãi bỏ)**

3. 11.3. Bảo quản nguyên liệu ban đầu và vật liệu đóng gói;

3. 11.4. Cân đo hoặc định lượng;

3. 11.5. Chế biến;

[5] Bãi bỏ mục này theo quy định tại điểm c Khoản 2 Điều 7 Thông tư số 17/2023/TT-BYT, có hiệu lực thi hành kể từ ngày 09 tháng 11 năm 2023.

3. 11.6. Bảo quản sản phẩm trung gian/bán thành phẩm;

3. 11.7. Đóng gói;

3. 11.8. Vệ sinh thiết bị, dụng cụ;

3. 11.9. Biệt trữ thành phẩm;

3. 11.10. Bảo quản thành phẩm xuất xưởng;

3. 11.11. Khu vực kiểm soát chất lượng.

Tình trạng biệt trữ/cách ly phải được bảo đảm trong khu vực riêng biệt và có dấu hiệu nhận biết rõ ràng. Việc ra vào khu vực này chỉ dành cho người có trách nhiệm. Nếu sử dụng biện pháp khác để thay thế cho việc cách ly vật lý thì biện pháp đó phải bảo đảm an toàn ở mức tương đương.

Khu vực sản xuất

3.12. Ở những nơi nguyên liệu ban đầu, vật liệu bao gói trực tiếp, sản phẩm trung gian và bán thành phẩm có tiếp xúc với môi trường, bề mặt bên trong (của tường, sàn và trần nhà) phải nhẵn, không được có kẽ nứt cũng như chỗ nối hở, không được sinh ra các hạt tiểu phân, cho phép làm vệ sinh và tẩy trùng khi cần thiết một cách dễ dàng có hiệu quả. Trong mỗi mét khối không khí những nơi này phải có không quá 3.520.000 tiểu phân bụi có kích thước lớn hơn hoặc bằng 0,5 micrômét (µm) và có không quá 29.300 tiểu phân bụi có kích thước lớn hơn hoặc bằng 5,0 µm trong điều kiện không hoạt động. Khi sản xuất những sản phẩm có nguy cơ ô nhiễm vi sinh cao (ví dụ như viên hoàn mềm), cần có quy định giới hạn tối đa tổng số mầm vi sinh (*Colony Forming Units - CFU*) được phép có trong một đơn vị thể tích không khí và/hoặc diện tích bề mặt thiết bị tiếp xúc trực tiếp với sản phẩm trong khu vực nêu trên. Bề mặt nơi tiếp giáp giữa tường và sàn trong khu vực sản xuất cần được xây dựng sao cho dễ làm sạch.

3.13. Các đường thoát nước cần tránh để hở; nếu bắt buộc để hở thì chúng cần phải xây nông để dễ làm vệ sinh sạch và tiệt trùng. Tất cả các đường thoát nước thải phải được lắp thiết bị chống trào ngược.

3.14. Khu vực sản xuất phải được thông gió tốt, có thiết bị kiểm soát không khí (bao gồm nhiệt độ, độ ẩm và thiết bị lọc không khí) phù hợp với các hoạt động diễn ra bên trong khu vực sản xuất và môi trường bên ngoài.

3.15. Khu vực sản xuất phải đủ sáng, đặc biệt ở những nơi thực hiện việc kiểm tra bằng mắt thường trong quá trình sản xuất.

3.16. Các ống dẫn, máng đèn, điểm thông gió và những dịch vụ khác phải được thiết kế và lắp đặt sao cho tránh tạo ra các góc, hốc khó làm vệ sinh. Nếu có thể, chúng cần được tiếp cận từ bên ngoài khu vực sản xuất khi bảo dưỡng, sữa chữa, thay thế.

3.17[6]. **(được bãi bỏ)**

3.18. Trong trường hợp bụi phát sinh (ví dụ như trong quá trình lấy mẫu, cân, trộn và các hoạt động chế biến, đóng gói các loại sản phẩm khô), phải thực hiện các quy định đặc biệt để ngăn ngừa nhiễm chéo và làm vệ sinh dễ dàng.

3.19. Khu vực đóng gói thực phẩm bảo vệ sức khỏe phải được thiết kế và bố trí phù hợp để tránh lẫn lộn và ô nhiễm chéo.

3.20. Mặt bằng nhà xưởng phải được bố trí sao cho việc sản xuất được thực hiện trong những khu vực tiếp nối nhau theo trình tự hợp lý tương ứng với các công đoạn sản xuất và mức độ sạch cần thiết.

3.21. Đủ không gian làm việc để cho phép lắp đặt thiết bị, đặt để nguyên vật liệu và các hoạt động sản xuất diễn ra một cách hợp lý, thứ tự theo dây chuyền sản xuất và thuận lợi cho việc kiểm tra, giám sát.

3.22. Các phòng thay bảo hộ lao động phải nối trực tiếp nhưng cần được bố trí tách biệt khỏi khu vực sản xuất.

3.23. Phòng thay bảo hộ lao động vào khu vực sản xuất phải được trang bị đầy đủ phương tiện rửa tay và/hoặc các thiết bị vệ sinh phù hợp khác.

Khu vực bảo quản

3.24. Các khu vực bảo quản phải đủ điều kiện để bảo quản theo yêu cầu đối với các loại nguyên vật liệu, các sản phẩm: sản phẩm trung gian, bán thành phẩm và thành phẩm, các sản phẩm biệt trữ/cách ly, được chấp nhận, bị loại bỏ hoặc thu hồi về.

3.25. Khu vực bảo quản phải được thiết kế hoặc điều chỉnh để bảo đảm điều kiện bảo quản tốt. Đặc biệt là phải sạch sẽ, khô ráo và duy trì nhiệt độ thích hợp. Những khu vực có yêu cầu điều kiện bảo quản đặc biệt như nhiệt độ, độ ẩm phải được đáp ứng, được kiểm tra và giám sát.

---

[6] Bãi bỏ mục này theo quy định tại điểm c Khoản 2 Điều 7 Thông tư số 17/2023/TT-BYT, có hiệu lực thi hành kể từ ngày 09 tháng 11 năm 2023.

3.26. Cần bố trí khu vực bảo quản riêng, có khóa chắc chắn, để cách ly các loại nguyên vật liệu hoặc sản phẩm bị loại bỏ, bị thu hồi hoặc trả về. Các sản phẩm bị loại bỏ trong quá trình sản xuất không nên lưu giữ trong xưởng mà cần được gắn nhãn, vào sổ theo dõi và chuyển về kho ngay sau mỗi ca sản xuất để đề phòng lấy nhầm.

3.27. Những nguyên vật liệu hoặc sản phẩm có hoạt tính cao (ví dụ chất dễ gây cháy, dễ gây nổ hoặc có độc tính) phải được bảo quản ở khu vực riêng, an toàn và được bảo vệ.

3.28. Khu vực nhận hàng và xuất hàng phải bảo vệ được nguyên vật liệu và sản phẩm khỏi bị ảnh hưởng của thời tiết. Khu vực nhận hàng phải được thiết kế và trang bị để có thể làm sạch các bao bì chứa nguyên vật liệu trước khi đưa nhập kho bảo quản khi có yêu cầu.

3.29[7]. **(được bãi bỏ)**

3.30. Vật liệu bao gói in sẵn được coi là rất quan trọng trong việc bảo đảm sản phẩm thành phẩm đúng với nội dung trên nhãn và cần đặc biệt chú ý đến việc bảo quản an toàn và bảo vệ những vật liệu này.

3.31. Nguyên liệu thô tự nhiên phải được bảo quản ở khu vực riêng. Khu vực này phải được thông gió tốt và phải được thiết kế để chống côn trùng hay các loại động vật khác xâm nhập, đặc biệt là loài gặm nhấm. Phải tiến hành ngăn ngừa hiệu quả sự lan truyền của bất kỳ loài động vật và vi sinh vật theo vào cùng nguyên liệu và ngăn ngừa nhiễm chéo. Các bao nguyên liệu thô tự nhiên phải được sắp xếp sao cho bảo đảm không khí lưu thông tốt.

3.32. Phải đặc biệt chú ý về vệ sinh và bảo dưỡng tốt đối với khu vực bảo quản, đặc biệt khi có phát sinh bụi.

3.33. Khi có yêu cầu bảo quản đặc biệt (nhiệt độ, độ ẩm, ánh sáng) đối với các loại nguyên liệu thảo mộc, nguyên liệu có nguồn gốc động vật, vi sinh vật, dịch chiết, tinh dầu hay các loại chế phẩm khác thì những điều kiện này phải được đáp ứng và theo dõi, giám sát.

Khu vực kiểm tra chất lượng

---

[7] Bãi bỏ mục này theo quy định tại điểm c Khoản 2 Điều 7 Thông tư số 17/2023/TT-BYT, có hiệu lực thi hành kể từ ngày 09 tháng 11 năm 2023.

3.34. Trong trường hợp hoạt động thử nghiệm được tiến hành tại cơ sở sản xuất thì các phòng kiểm nghiệm chất lượng cần được bố trí cách biệt khỏi các khu vực sản xuất nhất là đối với phòng kiểm nghiệm vi sinh vật.

3.35. Phòng kiểm nghiệm phải thiết kế phù hợp với các hoạt động được tiến hành tại đó. Cần có đủ diện tích để tránh lẫn lộn và nhiễm chéo và phòng riêng để lưu mẫu và bảo quản hồ sơ, tài liệu.

3.36. Cần có phòng riêng cho các thiết bị, dụng cụ dễ bị ảnh hưởng để bảo vệ chúng khỏi bị rung động, nhiễu điện từ, độ ẩm ...

3.37. Cần có các quy định đặc biệt đối với các phòng kiểm nghiệm có tính đặc thù, chẳng hạn như phòng kiểm nghiệm vi sinh vật.

Khu phụ

3.38. Các nhà vệ sinh và nghỉ giải lao phải tách biệt khỏi các khu vực khác và không được mở thông trực tiếp vào các khu vực có kiểm soát (như khu vực sản xuất và bảo quản).

3.39. Các thiết bị, dụng cụ cho việc thay trang phục bảo hộ lao động và tắm rửa, vệ sinh phải tiện lợi và phù hợp với số lượng người sử dụng.

3.40. Xưởng bảo trì, bảo dưỡng thiết bị cần phải tách biệt khỏi khu vực sản xuất. Bất kỳ phụ tùng và dụng cụ nào được để trong khu vực sản xuất thì chúng phải để trong phòng hoặc tủ có khóa chỉ để dành riêng cho mục đích đó.

3.41. Nhà nuôi động vật phải cách ly khỏi các khu vực khác, có lối ra vào dành riêng cho động vật và thiết bị xử lý không khí riêng. Kho bảo quản chất dễ cháy nổ, khu vực lưu giữ rác thải, hệ thống xử lý nước thải và lò hơi (nếu có) cần phải bố trí xa khu vực sản xuất, kiểm nghiệm và bảo quản để bảo đảm an toàn, vệ sinh.

Trang thiết bị

3.42. Trang thiết bị sản xuất phải được thiết kế, bố trí và bảo trì, bảo dưỡng phù hợp với mục đích sử dụng và an toàn cho nhân viên. Việc bảo trì, bảo dưỡng, thay thế phụ kiện phải được thực hiện theo kế hoạch đã được phê duyệt và phù hợp với yêu cầu của nhà sản xuất trang thiết bị.

3.43. Trang thiết bị phải được lắp đặt sao cho ngăn ngừa ô nhiễm hoặc giảm thiểu tối đa nguy cơ sai sót và khi cần thiết, được vận hành thử để bảo đảm thiết bị hoạt động phù hợp với yêu cầu.

3.44. Các trang thiết bị sản xuất cần được bố trí cách nhau phù hợp để thuận lợi cho hoạt động sản xuất và tránh nhiễm chéo.

3.45. Các đường ống cố định cần được dán nhãn rõ ràng chỉ rõ nội dung bên trong và hướng dòng chảy.

3.46. Phải có cân và các thiết bị đo lường khác với khoảng cân/đo và độ chính xác phù hợp cho các hoạt động sản xuất và kiểm tra, giám sát.

3.47. Các thiết bị cân, đo, ghi chép và kiểm tra, giám sát phải được hiệu chuẩn và kiểm tra định kỳ bằng phương pháp thích hợp và lưu đầy đủ hồ sơ cho các hoạt động này.

3.48. Trang thiết bị sản xuất phải được thiết kế để làm vệ sinh dễ dàng và bảo đảm sạch sẽ; phải được làm sạch theo quy trình chi tiết bằng văn bản và bảo quản ở điều kiện khô ráo, sạch sẽ.

3.49[8] **(được bãi bỏ)**

3.50. Trang thiết bị hư hỏng cần phải đưa ra khỏi khu vực sản xuất và kiểm soát chất lượng nếu có thể hoặc là phải được gắn nhãn rõ ràng là đã bị hỏng.

3.51. Các hoạt động sửa chữa và bảo trì, bảo dưỡng trang thiết bị phải không được làm ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm. Bất kỳ một chi tiết nào bị mất, thiếu ví dụ như ốc, lò xo, ghim kẹp… cần phải được báo cáo và điều tra, xác minhngay lập tức.

3.52. Trang thiết bị sản xuất (gồm cả ống chuyển, vòi xả) phải không được làm ảnh hưởng đến sản phẩm. Những bộ phận của trang thiết bị sản xuất có tiếp xúc với sản phẩm không được gây phản ứng, thôi nhiễm hay hấp thụ các chất ở mức độ có thể làm ảnh hưởng đên chất lượng sản phẩm và không gây ra bất kỳ mối nguy nào.

3.53. Các ống dẫn, vòi xả, bơm, van đóng mở sử dụng cho nước đã xử lý, nguyên liệu ban đầu và các sản phẩm cần phải làm vệ sinh sạch sẽ theo quy trình đã được duyệt có quy định các chi tiết về giới hạn hành động về mức độ ô nhiễm vi sinh vật và các biện pháp xử lý cần thực hiện.

---

[8] Mục này được bãi bỏ theo quy định tại điểm c Khoản 2 Điều 7 Thông tư số 17/2023/TT-BYT, có hiệu lực thi hành kể từ ngày 09 tháng 11 năm 2023

IV. Vệ sinh

Nguyên tắc

Vệ sinh cá nhân và vệ sinh môi trường cần được thực hiện ở mức độ cao trong tất cả các hoạt động của quá trình sản xuất thực phẩm bảo vệ sức khỏe.

Phạm vi vệ sinh cá nhân và vệ sinh môi trường bao gồm vệ sinh cá nhân, vệ sinh nhà xưởng, vệ sinh thiết bị và dụng cụ, trên thực tế là đối với bất kỳ yếu tố nào có thể trở thành nguồn ô nhiễm đối với sản phẩm.

Mọi nhân viên cần được chỉ dẫn và khuyến khích báo cáo cho người quản lý trực tiếp của họ về bất kỳ điều kiện vệ sinh nào (ví dụ như cây cỏ, thiết bị và con người...) mà họ cho là có thể gây tác động bất lợi đến chất lượng sản phẩm.

Vệ sinh cá nhân

4.1. Tất cả các nhân viên được kiểm tra sức khỏe trước khi được tuyển dụng và khám sức khỏe định kỳ, bao gồm những chỉ tiêu sức khỏe liên quan đến những yêu cầu công việc của họ.

4.2. Nhân viên phải được huấn luyện, đào tạo và thực hành tốt về vệ sinh cá nhân. Tất cả nhân viên tham gia sản xuất đều phải tuân thủ các quy định vệ sinh cá nhân ở mức độ cao.

4.3. Bất kỳ ai và khi nào có biểu hiện ốm đau rõ rệt hoặc có vết thương hở hay những người đang mắc các bệnh hoặc chứng bệnh như lao tiến triển, tiêu chảy cấp tính, bệnh tả, ly, thương hàn, viêm gan vi rút A hoặc E cấp tính, viêm đường hô hấp cấp tính, viêm da nhiễm trùng cấp có thể ảnh hưởng bất lợi đến chất lượng sản phẩm đều không được phép tham gia xử lý nguyên liệu ban đầu, vật liệu bao gói, nguyên vật liệu trong quá trình sản xuất và thành phẩm cho tới khi tình trạng sức khỏe của họ được đánh giá là không còn có nguy cơ.

4.4. Nhân viên vận hành cần phải tránh tiếp xúc trực tiếp bằng tay với nguyên liệu ban đầu, vật liệu bao gói trực tiếp, sản phẩm trung gian và bán thành phẩm. Nếu không tránh khỏi việc tiếp xúc đó thì cần phải rửa tay sạch sẽ và mang bao tay phù hợp.

4.5. Để bảo vệ sản phẩm khỏi bị ô nhiễm và an toàn cho người lao động, nhân viên cần phải mang bảo hộ lao động phù hợp với nhiệm vụ được giao. Bảo hộ lao động sau khi dùng phải được để trong đồ chứa đựng đậy kín cho tới khi được giặt sạch.

4.6. Chỉ những người có nhiệm vụ mới được phép đi vào khu vực sản xuất. Khách tham quan hoặc những người chưa được đào tạo vệ sinh cá nhân thì tốt nhất là không nên đi vào các khu vực sản xuất và kiểm nghiệm. Trường hợp cần thiết thì họ cần được cung cấp các thông tin liên quan, nhất là quy định vệ sinh cá nhân, thay trang phục bảo hộ và phải được giám sát chặt chẽ.

4.7. Không được phép hút thuốc, ăn uống, nhai, để thực phẩm, đồ uống và thuốc lá cũng như thuốc chữa bệnh của cá nhân trong khu vực sản xuất, phòng kiểm tra chất lượng và khu vực bảo quản hoặc trong các khu vực khác có thể gây ảnh hưởng bất lợi tới chất lượng sản phẩm.

4.8. Đồ trang sức, đồng hồ đeo tay bị cấm mang vào khu vực sản xuất. Với những đồ trang sức hay đồ vật không thể tháo được thì chúng cần phải bao bằng vật dụng được vệ sinh sạch sẽ, không gây thôi nhiễm.

Vệ sinh nhà xưởng

4.9. Nhà xưởng sản xuất phải được thiết kế và xây dựng phù hợp, thuận tiện cho việc vệ sinh sạch sẽ.

4.10. Nhà vệ sinh có thông gió tốt, phòng rửa tay và phòng thay bảo hộ lao động cần được bố trí phù hợp tại các khu vực cần thiết.

4.11. Phải có đủ tủ để bảo quản quần áo và vật dụng cá nhân ở các khu vực cần thiết.

4.12. Việc nấu ăn, lưu giữ thức ăn và nơi ăn uống phải thực hiện ở khu vực riêng như phòng ăn hoặc căng tin. Các vật dụng trong những phòng này cũng phải bảo đảm yêu cầu vệ sinh. Các phòng này không được mở trực tiếp vào các khu vực có kiểm soát như khu vực sản xuất và khu vực bảo quản nguyên vật liệu và thành phẩm.

4.13. Nguyên vật liệu phế thải không được phép để lưu cữu. Chúng phải được thu gom vào các dụng cụ phù hợp để đưa về nơi tập kết bên ngoài nhà xưởng và được xử lý thường xuyên một cách an toàn, hợp vệ sinh theo quy định.

4.14. Chất diệt các loài gậm nhấm, côn trùng, chất tẩy uế và những vật liệu làm vệ sinh không được phép gây ô nhiễm cho trang thiết bị, nguyên liệu thô, vật liệu bao gói, nguyên liệu trong quá trình sản xuất và thành phẩm. Cần có chương trình kiểm soát các loài vật gây hại, các loại hồ sơ như sơ đồ đường đi, dự tính mức độ và hiệu quả biện pháp kiểm soát côn trùng. Trong trường hợp thực hiện theo hợp đồng thì cần phải có thỏa thuận nội dung bằng văn bản.

4.15. Phải có các quy trình vệ sinh bằng văn bản quy định rõ trách nhiệm và mô tả như lịch làm vệ sinh, biện pháp, trang thiết bị, chất dùng để vệ sinh và các dụng cụ làm vệ sinh. Các quy trình này phải được tuân thủ nghiêm túc.

4.16. Không được phép nuôi, giữ vật nuôi trong kho, xưởng sản xuất.

Vệ sinh trang thiết bị, dụng cụ

4.17. Trang thiết bị, dụng cụ sau khi sử dụng phải được làm sạch cả bên trong và bên ngoài theo các quy trình đã được thiết lập. Trang thiết bị sạch phải được bảo quản ở điều kiện sạch, được nhận dạng tình trạng sạch và phải được kiểm tra tình trạng sạch trước khi sử dụng.

4.18. Ưu tiên các phương pháp làm sạch ướt hoặc hút chân không. Tránh sử dụng khí nén và bàn chải; nếu phải sử dụng thì cần phải hạn chế tối đa nguy cơ gây ô nhiễm đối với sản phẩm.

4.19. Các chất tẩy rửa và trang thiết bị rửa và làm sạch không được trở thành nguồn gây ô nhiễm. Việc lựa chọn phương pháp vệ sinh và chất tẩy rửa cần hết sức lưu ý và phải được giải thích rõ ràng.

4.20. Phải có đủ không gian (tốt nhất là tách riêng khỏi các khu vực chế biến) để làm sạch và bảo quản các loại trang thiết bị di động và các dụng cụ bao gồm cả việc bảo quản các chất làm sạch.

4.21. Phải xây dựng các quy trình bằng văn bản quy định việc làm sạch và vệ sinh trang thiết bị, dụng cụ, dụng cụ chứa đựng dùng trong sản xuất thực phẩm bảo vệ sức khỏe. Các quy trình này phải được tuân thủ nghiêm túc.

4.22. Các quy trình này phải bảo đảm ngăn ngừa ô nhiễm đến trang thiết bị do các chất tẩy rửa hoặc làm vệ sinh và phải có ít nhất các nội dung sau:

4.22.1. Trách nhiệm làm sạch;

4.22.2. Lịch trình, kế hoạch làm sạch;

4.22.3. Phương pháp làm sạch;

4.22.4. Trang thiết bị và vật liệu dùng để làm sạch;

4.22.5. Thao tác tháo rời và lắp ráp lại các loại trang thiết bị;

4.22.6. Gỡ bỏ phiếu nhận dạng liên quan đến lô sản phẩm trước đó;

4.22.7. Bảo vệ các trang thiết bị, dụng cụ làm vệ sinh khỏi bị ô nhiễm trước khi sử dụng.

4.23. Hồ sơ vệ sinh bao gồm các kết quả kiểm tra tình trạng vệ sinh trang thiết bị dụng cụ trước khi sử dụng đều phải được lưu giữ.

V. Hồ sơ tài liệu

Nguyên tắc

Hồ sơ tài liệu tốt là một phần thiết yếu của hệ thống bảo đảm chất lượng. Hồ sơ tài liệu viết rõ ràng, ngăn ngừa sai sót do truyền đạt bằng lời nói và cho phép truy xuất lịch sử của lô sản phẩm, từ khi tiếp nhận nguyên liệu ban đầu đến khi phân phối thành phẩm. Hồ sơ tài liệu phải ghi chép những hoạt động đã thực hiện để duy trì, bảo quản, kiểm soát chất lượng, phân phối và các vấn đề liên quan đến Thực hành sản xuất tốt.

Phải có sẵn một hệ thống hồ sơ tài liệu cho các hoạt động sản xuất. Hệ thống này bao gồm các công thức sản xuất, hướng dẫn, tiêu chuẩn và quy trình. Những hồ sơ tài liệu này phải được thiết lập rõ ràng và không được phép có sai sót.

Quy định chung

5.1. Hệ thống tài liệu phải có toàn bộ hồ sơ ghi chép về lịch sử của mỗi lô sản phẩm. Hệ thống này phải đầy đủ để điều tra và truy xuất bất kỳ những sản phẩm có sai sót nào.

5.2. Các hồ sơ tài liệu cần chứa tất cả thông tin cần thiết, được cập nhật và bất cứ điều chỉnh nào cũng cần phải được phê duyệt chính thức. Hệ thống này bao gồm toàn bộ kết quả xem xét định kỳ và đột xuất khi cần.

5.3. Những hồ sơ ghi chép liên quan đến sản phẩm cần phải lưu trữ ít nhất một (01) năm sau ngày hết hạn sử dụng của lô thành phẩm.

5.4. Các hồ sơ tài liệu cần được thiết kế, chuẩn bị, rà soát và được phân phát cẩn thận. Việc sao chép tài liệu để làm việc từ tài liệu gốc thì không được phép có bất kỳ sai lỗi nào do quá trình nhân bản. Các tài liệu sao chép phải rõ ràng, dễ đọc và phải được phép sao chép.

5.5. Hồ sơ tài liệu phải được người có trách nhiệm và thẩm quyền phê chuẩn, ký và ghi ngày tháng.

5.6. Hồ sơ tài liệu cần phải có nội dung dễ hiểu; tiêu đề, bản chất, mục đích cần phải được mô tả rõ ràng. Hồ sơ tài liệu phải được thiết kế chuẩn và kiểm tra dễ dàng.

5.7. Hồ sơ tài liệu phải thường xuyên được rà soát và cập nhật. Cần phải có hệ thống ngăn ngừa việc vô ý sử dụng những phiên bản cũ của hồ sơ tài liệu đã được sửa đổi.

5.8. Hồ sơ tài liệu không được viết tay, trừ việc nhập dữ liệu vào nơi hồ sơ tài liệu yêu cầu. Việc nhập dữ liệu cần phải được thực hiện một cách rõ ràng, dễ đọc và không được viết đè. Không chừa khoảng trống đủ để chèn thêm số liệu.

5.9. Bất kỳ sự sửa chữa nào khi nhập dữ liệu cũng cần phải được ký tên, ghi rõ ngày tháng và lý do sửa. Hồ sơ sau khi sửa cần phải cho phép đọc được thông tin gốc trước đó.

5.10. Hồ sơ ghi chép phải được thực hiện hoặc hoàn thành ngay tại thời điểm mà mỗi hành động được diễn ra. Bằng cách đó tất cả các hoạt động quan trọng liên quan đến việc sản xuất sản phẩm sẽ truy xuất được.

5.11. Dữ liệu có thể được ghi chép bằng hệ thống điện tử, ảnh chụp hoặc các phương tiện có độ tin cậy khác nhưng cần sẵn có các quy trình thao tác chi tiết liên quan đến hệ thống đó và độ chính xác của các bản ghi dữ liệu này cần được kiểm tra, đánh giá lại. Nếu các hồ sơ tài liệu này được quản lý bằng phương pháp xử lý dữ liệu điện tử thì chỉ người có trách nhiệm mới được phép nhập hay thay đổi dữ liệu trong máy tính và phải ghi chép khi có bất kỳ sự thay đổi và xóa bỏ nào. Việc truy cập dữ liệu cần phải được hạn chế bằng mật khẩu hoặc các biện pháp khác và kết quả nhập những dữ liệu quan trọng phải được kiểm tra, đánh giá độc lập. Hồ sơ lô sản phẩm lưu giữ dưới dạng điện tử cần phải được bảo vệ và sao lưu lại. Đặc biệt, các dữ liệu này phải luôn sẵn sàng để truy cập trong thời gian lưu giữ.

5.12. Nhà sản xuất phải thực hiện đúng quy định trong các quy trình đã được phê duyệt. Trường hợp có sự thay đổi trong thực tế thì những quy trình có liên quan phải được cập nhật ngay sau đó. Sau khi quy trình được phê duyệt lại thì phải tiến hành đào tạo ngay để bảo đảm chắc chắn là nhân viên sẽ thực hiện đúng quy trình đã được phê duyệt.

Hồ sơ kiểm soát chất lượng

5.13. Phòng kiểm soát chất lượng phải luôn sẵn có các tài liệu hồ sơ lô sản phẩm và những hồ sơ tài liệu sau:

5.13.1. Tiêu chuẩn kỹ thuật;

5.13.2. Quy trình lấy mẫu;

5.13.3. Các quy trình phân tích và hồ sơ ghi chép (bao gồm những bảng tính toán/dữ liệu gốc và/hoặc sổ kiểm nghiệm);

5.13.4. Các báo cáo phân tích/kiểm nghiệm và/hoặc các giấy chứng nhận phân tích/kiểm nghiệm;

5.13.5. Dữ liệu giám sát môi trường ở những nơi có yêu cầu;

5.13.6. Quy trình và hồ sơ ghi chép về hiệu chuẩn thiết bị đo lường và việc bảo trì, bảo dưỡng trang thiết bị phân tích;

5.14. Bất kỳ hồ sơ tài liệu kiểm soát chất lượng nào liên quan đến việc ghi chép của một lô sản phẩm cần phải được giữ lại trong ít nhất một (01) năm sau ngày hết hạn sử dụng của lô thành phẩm đó.

Các tài liệu kỹ thuật

5.15. Các nguyên vật liệu được sử dụng trong sản phẩm cần được xử lý theo cách phù hợp và được sản xuất trong điều kiện được kiểm soát hợp lý để tránh lây nhiễm chéo. Hồ sơ truy xuất nguồn gốc nguyên vật liệu và nhà cung cấp là tài liệu quan trọng đối với chất lượng thành phẩm và phải luôn có sẵn.

Tài liệu kỹ thuật về nguyên liệu tự nhiên

5.16. Tài liệu kỹ thuật về nguyên liệu tự nhiên bao gồm các nội dung tương ứng sau đây:

5.16.1. Tên khoa học và tên riêng nếu có;

5.16.2. Chi tiết nguồn gốc của nguyên liệu tự nhiên (quốc gia hay vùng miền xuất xứ và nơi trồng, thời gian thu hoạch, quy trình thu hái, các loại thuốc trừ sâu đã sử dụng...);

5.16.3. Bộ phận dùng (là toàn bộ hay chỉ một phần của thực vật/động vật được sử dụng làm nguyên liệu tự nhiên);

5.16.4. Nguyên liệu tự nhiên là loại thực vật/động vật ở dạng khô thì cần nêu rõ biện pháp đã làm khô sản phẩm;

5.16.5. Mô tả/nhận dạng bằng hình ảnh của loại nguyên liệu tự nhiên; kết quả kiểm tra đại thể và/hoặc vi thể;

5.16.6. Điều kiện bảo quản và lưu ý khi cần thiết;

5.16.7. Hạn sử dụng, nếu có;

5.17. Cần có các quy trình thực hiện những chỉ tiêu phù hợp sau đây:

5.17.1. Định tính, nếu có thể, các thành phần hoạt tính đã biết hoặc các chất nhận dạng đặc trưng;

5.17.2. Định lượng, nếu có thể, các thành phần có hoạt tính trị liệu đã biết hoặc các chất nhận dạng đặc trưng;

5.17.3. Xác định giới hạn: hàm lượng tro, các loại dầu thiết yếu và giảm khối lượng do làm khô;

5.17.4. Xác định kim loại nặng, chất có khả năng gây ô nhiễm và thành phần ngoại lai hoặc giả mạo;

5.17.5. Xác định hoạt độ phóng xạ, độc tố nấm, vi nấm và ô nhiễm do vi sinh vật và nấm;

5.17.6. Xác định tồn dư dung môi trong các loại cao nguyên liệu tự nhiên hoặc trong các thành phẩm nếu có thể;

5.17.7. Các chỉ tiêu kiểm nghiệm khác theo yêu cầu.

Tài liệu kỹ thuật về nguyên liệu ban đầu và vật liệu đóng gói

5.18. Tài liệu kỹ thuật về nguyên liệu ban đầu và vật liệu đóng gói (xem Mục 5.17 nếu là nguyên liệu tự nhiên) gồm các nội dung sau:

5.18.1. Mô tả nguyên vật liệu bao gồm:

5.18.1.1. Tên và mã số tham chiếu nội bộ;

5.18.1.2. Tham chiếu Dược điển (nếu có);

5.18.1.3. Nhà cung cấp, nếu có thể cả nhà sản xuất nguyên liệu đó;

5.18.1.4. Mẫu bao bì in sẵn.

5.18.2. Các hướng dẫn lấy mẫu và kiểm nghiệm hoặc tài liệu tham chiếu quy trình áp dụng.

5.18.3. Các yêu cầu về mức giới hạn đối với các thử nghiệm định tính và định lượng.

5.18.4. Điều kiện bảo quản và các lưu ý đặc biệt.

5.18.5. Thời gian bảo quản tối đa trước khi kiểm tra lại.

Tài liệu kỹ thuật về sản phẩm trung gian và bán thành phẩm

5.19. Cần có các tài liệu kỹ thuật về sản phẩm trung gian và bán thành phẩm khi chúng được mua về hoặc chuyển đến hoặc các dữ liệu về sản phẩm trung gian dùng để đánh giá thành phẩm. Tài liệu kỹ thuật này cần tương đồng và phù hợp với tài liệu kỹ thuật của các nguyên liệu ban đầu hoặc của thành phẩm.

Tài liệu kỹ thuật về thành phẩm

5.20. Tài liệu kỹ thuật về thành phẩm gồm những chỉ tiêu thích hợp sau đây:

5.20.1. Giới hạn về vi sinh vật;

5.20.2. Giới hạn về kim loại nặng;

5.20.3. Độ đồng nhất về khối lượng (đối với viên nén và viên nang), độ tan rã (đối với viên nén, viên nang, viên hoàn), độ cứng và độ bào mòn (đối với viên nén) và độ nhớt (đối với sản phẩm dạng lỏng dùng uống và dùng ngoài);

5.20.4. Chỉ tiêu cảm quan như màu sắc, mùi vị, cấu trúc, kích cỡ...

5.20.5. Các chỉ tiêu khác theo yêu cầu.

5.21. Các nội dung khác:

5.21.1. Tên sản phẩm và mã tham chiếu nội bộ (nếu áp dụng);

5.21.2. Công thức hoặc công thức tham chiếu;

5.21.3. Mô tả dạng sản phẩm và quy cách đóng gói;

5.21.4. Hướng dẫn lấy mẫu và kiểm nghiệm hoặc quy trình tham chiếu (nếu áp dụng);

5.21.5. Định tính/định lượng (và giới hạn được chấp nhận) theo yêu cầu;

5.21.6. Điều kiện bảo quản và cảnh báo (nếu có);

5.21.7. Hạn sử dụng.

Tài liệu sản xuất (xem Mục 11.5)

Công thức sản xuất và hướng dẫn chế biến sản phẩm

Phải sẵn có công thức sản xuất và hướng dẫn chế biến được phê duyệt chính thức cho mỗi sản phẩm và mỗi cỡ lô sản xuất và thường được gộp chung trong cùng một tài liệu.

5.22. Công thức sản xuất gồm những nội dung cơ bản sau đây:

5.22.1. Tên sản phẩm và mã số tham chiếu liên quan đến tiêu chuẩn kỹ thuật của sản phẩm đó (nếu có);

5.22.2. Mô tả dạng sản phẩm, hàm lượng các thành phần có hoạt tính sinh học và cỡ lô;

5.22.3. Danh mục thành phần và số lượng các nguyên liệu ban đầu có trong công thức; mỗi thành phần được mô tả bằng tên và mã nguyên liệu tương ứng. Cần phải nêu rõ bất kỳ chất nào có thể mất đi trong quá trình chế biến;

5.22.4. Sản lượng thành phẩm dự kiến với giới hạn cho phép và sản lượng sản phẩm trung gian (nếu có thể).

5.23. Hướng dẫn chế biến gồm những nội dung cơ bản sau đây:

5.23.1. Nơi chế biến và trang thiết bị chính được sử dụng;

5.23.2. Phương pháp hoặc tham chiếu phương pháp sử dụng để cài đặt trang thiết bị chế biến (ví dụ như làm vệ sinh, lắp ráp, hiệu chỉnh/hiệu chuẩn);

5.23.3. Mô tả chi tiết các thao tác trong từng công đoạn chế biến (ví dụ kiểm tra nguyên vật liệu, xử lý sơ bộ, trình tự nguyên liệu cho vào, thời gian trộn, nhiệt độ);

5.23.4. Hướng dẫn đối với bất kỳ hoạt động kiểm tra trong quá trình nào và giới hạn quy định tương ứng;

5.23.5. Nếu cần thiết, có yêu cầu về bảo quản bán thành phẩm bao gồm dụng cụ chứa đựng, nhãn mác và điều kiện bảo quản đặc biệt (nếu có yêu cầu);

5.23.6. Các cảnh báo cần lưu ý.

5.24. Hướng dẫn chế biến sản phẩm phải mô tả các thao tác được thực hiện ngay từ nguyên liệu thô (chẳng hạn như phân loại, làm sạch, làm khô, cắt/nghiền/rây), thời gian làm khô, nhiệt độ, phương pháp kiểm tra mảnh hoặc kích thước hạt... Mô tả cụ thể cách thức rây hoặc các phương pháp khác để loại bỏ thành phần lạ.

5.25. Phải có hướng dẫn bằng văn bản và hồ sơ ghi chép về việc kiểm tra từng thùng/bao chứa nhằm phát hiện sự giả mạo/nhái, dấu hiệu ôi thiu, các thành phần lạ như mảnh kim loại, thủy tinh, đá, đất cát, chất thải hoặc xác động vật... có trong nguyên liệu/sản phẩm.

5.26. Đối với hoạt động chiết xuất, hướng dẫn cần nêu chi tiết các nội dung như nguyên liệu hoặc dung môi, thời gian/nhiệt độ chiết xuất, các bước cô đặc và phương pháp áp dụng.

Hướng dẫn đóng gói

5.27. Cần phải có hướng dẫn đóng gói được phê duyệt chính thức cho mỗi sản phẩm, quy cách đóng gói sản phẩm. Hướng dẫn này gồm những nội dung cơ bản sau đây:

5.27.1. Tên sản phẩm;

5.27.2. Mô tả dạng sản phẩm, hàm lượng các thành phần có hoạt tính sinh học (nếu có thể);

5.27.3. Quy cách đóng gói bao gồm số lượng, khối lượng hoặc thể tích sản phẩm chứa đựng trong bao bì ngoài;

5.27.4. Danh mục đầy đủ tất cả các vật liệu bao gói cần cho một cỡ lô chuẩn bao gồm số lượng, kích thước/kiểu dáng và mã số hoặc số tham chiếu liên quan đến tiêu chuẩn kỹ thuật của những vật liệu bao gói đó (nếu có);

5.27.5. Nếu có thể, có mẫu bao bì in sẵn hoặc bản chụp của bao bì in sẵn, và thông tin chỉ vị trí số lô và hạn sử dụng được in/gắn;

5.27.6. Các cảnh báo cần lưu ý bao gồm việc kiểm tra cẩn thận khu vực và trang thiết bị đóng gói để chắc chắn là dây chuyền đã được dọn quang trước khi tiến hành đóng gói;

5.27.7. Mô tả thao tác đóng gói bao gồm bất cứ thao tác bổ sung quan trọng nào và trang thiết bị có sử dụng;

5.27.8. Các chi tiết của hoạt động kiểm tra trong quá trình bao gồm hướng dẫn lấy mẫu và giới hạn chấp nhận.

Hồ sơ chế biến lô

5.28. Hồ sơ chế biến lô là một phần của hồ sơ lô sản phẩm và cần được lưu giữ cho mỗi một lô sản xuất. Hồ sơ này cần dựa trên các phần liên quan của Công thức sản xuất và Hướng dẫn chế biến đã được duyệt và hiện đang sử dụng. Phương pháp chuẩn bị hồ sơ cần được thực hiện sao cho tránh được sai sót do việc sao chép gây ra. Hồ sơ chế biến lô phải có số lô sản phẩm đang sản xuất.

5.29. Trước khi bắt đầu bất kỳ hoạt động chế biến nào, cần phải kiểm tra và ghi chép lại để bảo đảm trang thiết bị và nơi sản xuất không còn những sản phẩm trước đó; hồ sơ tài liệu hoặc nguyên vật liệu không cần thiết và trang thiết bị đã sạch, phù hợp để sử dụng cho việc chế biến lô hiện tại.

5.30. Trong suốt quá trình chế biến, những thông tin sau đây phải ghi chép vào thời điểm thực hiện mỗi thao tác; người chịu trách nhiệm chế biến phải ký tên, ghi rõ ngày tháng sau khi hoàn thành mỗi công đoạn chế biến:

5.30.1. Tên sản phẩm;

5.30.2. Ngày giờ bắt đầu quá trình chế biến, khoảng thời gian sản xuất của từng công đoạn chính và ngày giờ hoàn thành quá trình chế biến;

5.30.3. Tên người chịu trách nhiệm cho mỗi công đoạn sản xuất;

5.30.4. Thời gian và chữ ký của nhân viên thực hiện các bước sản xuất chính khác nhau và của người kiểm tra mỗi bước tương ứng khi cần thiết (ví dụ như khi cân);

5.30.5. Số lô và/hoặc số phiếu kiểm nghiệm và khối lượng thực tế của mỗi nguyên liệu ban đầu (bao gồm số lô và khối lượng của bất kỳ nguyên liệu phục hồi hoặc tái chế nào);

5.30.6. Bất kỳ thao tác chế biến hoặc sự việc có liên quan nào và trang thiết bị chính được sử dụng;

5.30.7. Bản ghi nội dung kiểm tra trong quá trình sản xuất, ngày tháng, chữ ký người thực hiện và kết quả thu được;

5.30.8. Sản lượng thu được ở mỗi công đoạn sản xuất chính khác nhau;

5.30.9. Ghi lại chi tiết những sự cố đặc biệt đối với bất kỳ sai lệch nào so với Công thức sản xuất, Hướng dẫn chế biến sản phẩm và có chữ ký của người có thẩm quyền.

Hồ sơ đóng gói lô

5.31. Hồ sơ đóng gói lô là một phần của hồ sơ lô sản phẩm và cần được lưu giữ cho mỗi lô hoặc một phần lô đã chế biến. Hồ sơ này cần phải dựa trên các nội dung có liên quan được quy định trong Hướng dẫn đóng gói và cần được thiết lập một cách hợp lý để tránh những sai sót do việc sao chép gây nên. Hồ sơ cần ghi rõ số lô, số lượng bán thành phẩm đưa vào đóng gói cũng như số lô và số lượng thành phẩm dự kiến thu được.

5.32. Trước khi bắt đầu bất kỳ hoạt động đóng gói nào, cần phải kiểm tra và ghi chép lại để bảo đảm trang thiết bị và nơi sản xuất không còn những sản phẩm trước đó, tài liệu hoặc nguyên vật liệu không cần thiết cho việc đóng gói lô hiện tại và trang thiết bị đã sạch, phù hợp để sử dụng.

5.33. Những thông tin sau đây phải ghi chép vào thời điểm sản xuất và người chịu trách nhiệm đóng gói phải ký tên, ghi rõ ngày tháng sau khi hoàn thành công đoạn đóng gói tương ứng:

5.33.1. Tên sản phẩm;

5.33.2. Ngày và giờ thực hiện thao tác đóng gói. Trong trường hợp có nguy cơ gây nhiễm sản phẩm, hoạt động đóng gói cần được hoàn thành ngay trong ngày;

5.33.3. Tên người chịu trách nhiệm thực hiện thao tác đóng gói;

5.33.4. Ngày tháng và chữ ký của nhân viên sản xuất ở các bước chính;

5.33.5. Bản ghi kết quả kiểm tra nhận dạng và việc tuân thủ hướng dẫn đóng gói kể cả các kết quả kiểm tra trong quá trình đóng gói;

5.33.6. Chi tiết các thao tác đóng gói đã thực hiện bao gồm trang thiết bị và dây chuyền đóng gói đã sử dụng;

5.33.7. Bất cứ khi nào có thể, lưu lại mẫu bao bì in sẵnđã sử dụng trong đó có thông tin số lô, hạn sử dụng và bất kỳ nội dung in thêm nào;

5.33.8. Các chi tiết về bất kỳ sự cố đặc biệt hoặc hiện tượng bất thường nào so với Công thức sản xuất và Hướng dẫn chế biến/đóng gói phải được người có thẩm quyền ký và ghi rõ ngày tháng;

5.33.9. Số lượng, số tham chiếu hoặc nhãn nhận dạng các loại bao bì in sẵn và bán thành phẩm đã cấp phát/sử dụng/hủy bỏ/trả lại kho và lượng sản phẩm thu được để sử dụng cho việc đối chiếu.

Quy trình thao tác chuẩn và hồ sơ ghi chép

5.34. Cần có quy trình bằng văn bản và hồ sơ ghi chép từng đợt nhập nguyên liệu ban đầu và vật liệu đóng gói.

Hồ sơ nhận hàng cần có:

5.34.1. Tên nguyên vật liệu trên phiếu giao hàng và trên nhãn bao chứa;

5.34.2. Tên nội bộ và/hoặc mã số nguyên vật liệu (nếu khác so với tên nguyên vật liệu trên phiếu giao hàng và trên bao hàng);

5.34.3. Ngày nhận, ngày và chữ ký của người nhận hàng;

5.34.4. Tên nhà cung cấp và nhà sản xuất;

5.34.5. Số lô hoặc số tham chiếu của nhà sản xuất;

5.34.6. Số lượng tổng cộng và số thùng hàng đã nhận;

5.34.7. Số lô được quy định sau khi nhận;

5.34.8. Các nhận xét có liên quan khác (ví dụ tình trạng bao hàng).

5.35. Cần có quy trình đối với việc dán nhãn, biệt trữ/cách ly và bảo quản đối với nguyên liệu ban đầu, vật liệu bao gói và các nguyên vật liệu khác.

5.36. Cần có các quy trình thao tác chuẩn cho việc vận hành mỗi trang thiết bị và được đặt gần trang thiết bị đó.

5.37. Cần có các quy trình thao tác chuẩn cho việc lấy mẫu, trong đó chỉ rõ (những) người được quyền lấy mẫu, dụng cụ và hướng dẫn lấy mẫu.

5.38. Cần có quy trình thao tác chuẩn mô tả chi tiết hệ thống đánh số lô/mẻ nhằm bảo đảm sao cho mỗi lô sản phẩm trung gian, bán thành phẩm hay thành phẩm được xác định bởi một số lô cụ thể. Quy trình đánh số này sẽ bảo đảm rằng không có sự lặp lại về các số lô; quy trình này cũng được áp dụng với việc tái chế.

5.39. Việc đánh số lô phải được ghi chép ngay lập tức, ví dụ như ghi vào sổ theo dõi. Nội dung ghi chép gồm ngày tháng đánh số lô, dấu hiệu nhận dạng sản phẩm và cỡ lô.

5.40. Quy định đánh số lô đối với sản phẩm ở giai đoạn chế biến và sản phẩm ở giai đoạn đóng gói phải có mối liên quan với nhau.

5.41. Cần có quy trình bằng văn bản quy định đối với việc biệt trữ/cách ly, chấp nhận và không chấp nhận đối với nguyên vật liệu và sản phẩm, đặc biệt là việc xem xét để cho phép sản phẩm được xuất xưởng đưa ra lưu thông bởi người có thẩm quyền.

5.42. Cần phải lưu giữ hồ sơ phân phối cho mỗi lô sản phẩm để thuận lợi cho việc thu hồi khi cần thiết.

5.43. Cần phải có các quy trình thao tác chuẩn và hồ sơ ghi chép liên quan việc thực hiện hoặc kết luận cho các hoạt động sau đây:

5.43.1. Việc lắp đặt trang thiết bị;

5.43.2. Việc vận hành và hiệu chuẩn thiết bị phân tích;

5.43.3. Bảo trì/bảo dưỡng, làm sạch và vệ sinh trang thiết bị, nhà xưởng;

5.43.4. Những vấn đề về nhân sự bao gồm đánh giá nhân viên, đào tạo Thực hành sản xuất tốt, trang phục bảo hộ và vệ sinh cá nhân;

5.43.5. Việc theo dõi/giám sát môi trường;

5.43.6. Việc kiểm soát côn trùng và động vật gây hại;

5.43.7. Phản ứng bất lợi, khiếu nại và thu hồi sản phẩm;

5.43.8. Sản phẩm trả lại và đổi lại, nguyên liệu/sản phẩm bị loại;

5.43.9. Tiêu hủy nguyên vật liệu/sản phẩm bị loại;

5.43.10. Tự kiểm tra/đánh giá chất lượng.

5.44. Phải lưu giữ tài liệu về các trang thiết bị chính vàphải ghi chép lại bất kỳ việc hiệu chuẩn, bảo trì/bảo dưỡng, vệ sinh hoặc các thao tác sửa chữa, ghi rõ ngày tháng và thông tin về người đã thực hiện các hoạt động này.

5.45. Sổ nhật ký phải ghi theo thứ tự thời gian việc sử dụng các trang thiết bị và nơi chế biến sản phẩm.

5.46. Một số quy trình, tài liệu kỹ thuật và/hoặc hồ sơ nêu trên có thể được gộp chung thành một tập tài liệu cụ thể.

VI. Sản xuất

Nguyên tắc

Với điều kiện nhà xưởng và trang thiết bị hiện có, quá trình sản xuất phải đủ khả năng để bảo đảm thu được sản phẩm đạt chất lượng theo yêu cầu. Cần có các quy trình sản xuất để bảo đảm rằng những hoạt động sản xuất, kiểm soát chất lượng và nhân sự đã được quy định một cách chi tiết cụ thể trong các hồ sơ tài liệu có liên quan.

Quy định chung

6.1. Hoạt động sản xuất phải được thực hiện và giám sát bởi người được giao nhiệm vụ.

6.2. Tất cả các thao tác xử lý nguyên vật liệu và sản phẩm như tiếp nhận, biệt trữ, lấy mẫu, bảo quản, dán nhãn, cấp phát, chế biến, đóng gói và phân phối đều phải thực hiện theo đúng các quy trình đã ban hành hoặc các hướng dẫn và ghi chép lại khi cần thiết.

6.3. Tất cả nguyên vật liệu đầu vào phải được kiểm tra để bảo đảm lô hàng phù hợp với đơn hàng. Bao bì chứa đựng phải được làm sạch và được dán nhãn có đầy đủ thông tin cần thiết.

6.4. Bao chứa hàng bị hỏng hoặc có bất kỳ vấn đề nào có thể có ảnh hưởng đến chất lượng nguyên vật liệu cần phải được điều tra, ghi chép và báo cáo với Bộ phận kiểm soát chất lượng.

6.5. Nguyên vật liệu đầu vào và thành phẩm cần phải được biệt trữ/cách ly bằng biện pháp cơ học hoặc biện pháp quản lý phù hợp khác ngay sau khi tiếp nhận hoặc chế biến cho đến khi được cho phép sử dụng hoặc phân phối.

6.6. Sản phẩm trung gian và bán thành phẩm mua về phải được kiểm soát ngay khi tiếp nhận như đối với nguyên liệu ban đầu.

6.7. Tất cả nguyên liệu và sản phẩm phải được bảo quản ở điều kiện phù hợp theo quy định của nhà sản xuất và phải được sắp xếp hợp lý để tiện cho việc quay vòng và đảo kho.

6.8. Việc kiểm tra sản lượng và đối chiếu số lượng phải được thực hiện khi cần thiết để bảo đảm không có sự sai lệch ngoài giới hạn cho phép.

6.9. Các thao tác đối với những sản phẩm khác nhau thì không được thực hiện đồng thời hoặc liên tục trong cùng một phòng trừ khi không có nguy cơ lẫn lộn hoặc nhiễm chéo.

6.10. Trong quá trình chế biến, các nguyên liệu và sản phẩm phải được bảo vệ khỏi nguy cơ nhiễm khuẩn và các ô nhiễm khác. Bất kỳ việc xử lý làm giảm thiểu vi nấm, vi sinh vật hay tạp nhiễm nào khác đều phải được thực hiện theo quy trình và ghi chép lại.

6.11. Khi sơ chế, chế biến nguyên liệu và sản phẩm khô cần thực hiện các biện pháp kiểm soát phù hợp để ngăn ngừa phát sinh và phát tán bụi.

6.12. Trong suốt thời gian sản xuất, tất cả nguyên vật liệu, vật dụng chứa đựng, khuôn mẫu và phụ tùng của trang thiết bị và phòng sản xuất phải được dán nhãn hoặc có ký hiệu nhận dạng phù hợp khác để chỉ rõ sản phẩm hoặc nguyên liệu đang được chế biến, số lô và tên công đoạn sản xuất nếu cần.

6.13. Nhãn trên vật dụng chứa đựng, trang thiết bị hoặc phòng sản xuất phải rõ ràng, dễ hiểu và theo mẫu quy định của công ty. Tốt nhất nên sử dụng thêm màu sắc trên nhãn để chỉ rõ tình trạng (ví dụ như biệt trữ/cách ly, chấp nhận, bị loại, sạch...).

6.14. Phải tiến hành kiểm tra để bảo đảm các đường ống dẫn và những bộ phận khác của trang thiết bị vận chuyển sản phẩm từ phòng/khu vực này sang phòng/khu vực khác đã đấu nối đúng cách.

6.15. Cần phải hạn chế ra vào khu vực sản xuất, chỉ người có trách nhiệm mới được phép ra vào.

6.16. Nước sử dụng làm thành phần trong công thức sản xuất hoặc để tráng sạch trang thiết bị/dụng cụ sản xuất cần được xử lý để giảm thiểu tối đa ô nhiễm vi sinh vật.

Thẩm định

6.17. Hoạt động thẩm định cần thiết để kiểm soát các bước trọng yếu trong quá trình sản xuất phải xác định rõ ràng và lập thành hồ sơ tài liệu. Bất cứ sự thay đổi nào của nhà xưởng, thiết bị, thử nghiệm và quy trình sản xuất có thể ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm đều phải được thẩm định lại. Cần phải áp dụng phương thức đánh giá nguy cơ trong việc xác định mức độ và phạm vi thẩm định.

(Xem Mục 11.2).

Phòng ngừa nhiễm chéo trong sản xuất

6.18. Cần phải tránh việc nhiễm một nguyên liệu ban đầu hoặc một sản phẩm bởi một nguyên liệu hoặc sản phẩm khác. Nguy cơ nhiễm chéo xảy ra bất cứ lúc nào do không kiểm soát tốt sự phát tán bụi, khí, hơi, bụi nước hoặc vi sinh vật từ nguyên vật liệu và sản phẩm trong quá trình sản xuất, do các chất còn sót lại trên trang thiết bị/dụng cụ sản xuất hoặc từ trang phục bảo hộ... Mức độ ảnh hưởng do nhiễm chéo phụ thuộc vào loại yếu tố gây nhiễm và loại sản phẩm bị nhiễm.

6.19. Tránh việc nhiễm chéo bằng cách sử dụng một số biện pháp kỹ thuật và tổ chức phù hợp sau:

6.19.1. Sản xuất ở các khu vực riêng biệt hoặc sản xuất theo chiến dịch (tách biệt bằng thời gian sản xuất) sau khi vệ sinh làm sạch có hiệu quả.

6.19.2. Lắp đặt chốt gió và hệ thống thải khí phù hợp.

6.19.3. Hạn chế tối đa nguy cơ ô nhiễm gây ra do sự tái tuần hoàn hoặc hồi lưu của không khí không được xử lý hoặc xử lý không hiệu quả.

6.19.4. Mang trang phục bảo hộ phù hợp ở những khu vực chế biến sản phẩm có nguy cơ nhiễm chéo đặc biệt.

6.19.5. Sử dụng các quy trình vệ sinh và khử nhiễm đã được đánh giá hiệu quả làm sạch do trang thiết bị không được làm vệ sinh sạch sẽ là nguồn gây nhiễm chéo phổ biến.

6.19.6. Sử dụng "hệ thống khép kín" trong sản xuất.

6.19.7. Kiểm tra những chất còn sót lại và gắn phiếu xác nhận trang thiết bị đã được làm sạch.

6.19.8. Có quy định riêng cho hoạt động lấy mẫu, cân, trộn và thao tác chế biến đối với những nguyên liệu thực vật thô gây bụi.

6.20. Các biện pháp ngăn ngừa nhiễm chéo và hiệu quả của chúng cần được kiểm tra định kỳ theo quy trình đã được phê duyệt.

Nguyên liệu ban đầu

6.21. Việc mua nguyên liệu ban đầu là hoạt động quan trọng cần phải có sự tham gia của các nhân viên am hiểu về nhà cung cấp.

6.22. Chỉ mua nguyên liệu ban đầu của những nhà cung cấp đã được phê duyệt, tốt nhất là mua trực tiếp từ nhà sản xuất. Cơ sở sản xuất thực phẩm bảo vệ sức khỏe cần thảo luận với nhà cung cấp về tiêu chuẩn chất lượng các loại nguyên liệu dự kiến mua. Nhà sản xuất và nhà cung cấp nên trao đổi và thống nhất về những khía cạnh trong sản xuất, kiểm soát chất lượng nguyên liệu ban đầu bao gồm các yêu cầu về kiểm soát, ghi nhãn, đóng gói cũng như các khiếu nại và từ chối mua. Cần phải đánh giá đầy đủ về nhà cung cấp nguyên vật liệu và kết quả đánh giá phải được lưu lại.

Chương trình đánh giá nhà cung cấp bao gồm việc lập danh sách các nhà cung cấp kể cả nhà cung cấp dự phòng, đánh giá ban đầu trước khi đưa nhà cung cấp vào danh sách và đánh giá định kỳ nhằm phục vụ cho việc thẩm định cơ sở của nhà cung cấp...

6.23. Trong mỗi đợt giao hàng, các bao nguyên liệu cần phải được kiểm tra tính nguyên vẹn của bao bì, niêm phong và sự phù hợp giữa phiếu giao hàng và nhãn hàng.

6.24. Nếu một đợt giao nguyên liệu có nhiều lô khác nhau thì mỗi lô đều phải được lấy mẫu, kiểm nghiệm và phê duyệt riêng.

6.25. Nguyên liệu trong khu vực bảo quản phải được dán phiếu thông tin phù hợp. Phiếu này phải có ít nhất các thông tin sau:

6.25.1. Tên và mã số tham chiếu nội bộ nếu áp dụng;

6.25.2. Số lô ghi trong hóa đơn;

6.25.3. Tình trạng nguyên liệu (biệt trữ hoặc đang kiểm nghiệm hoặc được chấp nhận hay không chấp nhận);

6.26. Phải có các quy trình hoặc biện pháp phù hợp để nhận biết được nguyên liệu bên trong mỗi bao nguyên liệu. Cần xác định rõ những bao nguyên liệu đã được lấy mẫu.

6.27. Chỉ được sử dụng những nguyên liệu ban đầu đã được bộ phận kiểm soát chất lượng duyệt xuất để sử dụng và còn hạn sử dụng.

6.28. Nguyên liệu ban đầu chỉ được cấp phát bởi người được giao trách nhiệm, theo quy trình đã được duyệt để bảo đảm cấp phát đúng nguyên liệu, được cân đo chính xác và cho vào dụng cụ chứa đựng sạch sẽ có nhãn phù hợp.

6.29. Mỗi nguyên liệu được cấp phát và khối lượng hay thể tích tương ứng phải được kiểm tra một cách độc lập và kết quả kiểm tra phải được ghi chép lại.

6.30. Các nguyên liệu cấp phát cho mỗi lô phải được giữ cùng nhau và có phiếu nhận biết.

Thao tác chế biến: Sản phẩm trung gian và bán thành phẩm

6.31. Trước khi đưa một công thức sản phẩm vào sản xuất, cần phải đánh giá đầy đủ để chắc chắn rằng quy trình sản xuất đó phù hợp và có khả năng lặp lại.

6.32. Nhân viên sản xuất phải tuân thủ đúng các quy trình đã được phê duyệt trong tất cả các công đoạn sản xuất.

6.33. Bất kỳ sai khác nào so với quy trình cũng phải được ghi chép và được sự đồng ý của Trưởng Bộ phận sản xuất và Bộ phận kiểm soát chất lượng.

6.34. Trước khi bắt đầu bất cứ hoạt động sản xuất nào, phải kiểm tra để bảo đảm rằng phòng sản xuất và trang thiết bị không được có bất cứ nguyên vật liệu, sản phẩm hoặc hồ sơ tài liệu nào không yêu cầu đối với việc sản xuất hiện tại.

6.35. Bất kỳ việc kiểm tra trong quá trình và theo dõi môi trường sản xuất cần thiết nào cũng cần phải thực hiện và ghi chép lại.

6.36. Trước khi dán nhãn hoặc đánh dấu nhận dạng đối với nguyên vật liệu và trang thiết bị, các nhãn hoặc dấu nhận dạng không còn phù hợp phải loại bỏ.

6.37. Sản lượng thực tế của mỗi công đoạn sản xuất phải được ghi chép lại và đối chiếu so với sản lượng dự kiến. Bất cứ sai lệch đáng kể nào so với sản lượng dự kiến đều phải ghi chép và điều tra nguyên nhân.

6.38. Nguyên vật liệu và bán thành phẩm phải được bảo quản ở điều kiện có kiểm soát.

Vật liệu bao gói

6.39. Việc mua, xử lý và kiểm soát bao bì tiếp xúc trực tiếp và bao bì in sẵn phải thực hiện giống như đối với nguyên liệu ban đầu.

6.40. Đặc biệt lưu ý đối với bao bì in sẵn. Chúng phải được bảo quản trong điều kiện an ninh tốt để loại trừ khả năng tiếp cận trái phép. Các loại nhãn rời và bao bì in sẵn dư lẻ khác phải được bảo quản và vận chuyển trong thùng riêng được đóng kín để tránh lẫn lộn. Chỉ có người được giao nhiệm vụ mới được phép cấp phát vật liệu bao gói theo quy trình bằng văn bản đã được duyệt.

6.41. Phải có mã số hoặc ký hiệu nhận dạng riêng cho mỗi lần giao nhận, cho mỗi lô bao bì in sẵn hoặc bao bì tiếp xúc trực tiếp.

6.42. Bao bì tiếp xúc trực tiếp hoặc bao bì in sẵn đã hết hạn hoặc không còn sử dụng nữa phải được hủy bỏ và ghi chép lại.

Thao tác đóng gói

6.43. Khi lập chương trình đóng gói, phải đưa ra được các chú ý đặc biệt để giảm thiểu nguy cơ nhiễm chéo, lẫn lộn hoặc bị tráo đổi. Không được đóng gói các lô hay sản phẩm khác nhau trong cùng một khu vực trừ khi có vách ngăn cơ học hoặc một hệ thống ngăn cách nào khác có mức bảo đảm tương đương.

6.44. Trước khi bắt đầu thao tác đóng gói, phải kiểm tra để bảo đảm rằng phòng sản xuất, dây chuyền đóng gói, thiết bị in và trang thiết bị khác đã được làm sạch và không có bất kỳ sản phẩm, nguyên vật liệu hoặc hồ sơ tài liệu sử dụng không yêu cầu đối với việc sản xuất hiện tại. Việc dọn quang dây chuyền phải được thực hiện theo bảng kiểm thích hợp.

6.45. Tên và số lô của sản phẩm đang được đóng gói phải được thể hiện rõ ràng và dễ thấy ở mỗi công đoạn đóng gói hoặc dây chuyền đóng gói.

6.46. Tất cả sản phẩm chờ đóng gói và vật liệu đóng gói cần thiết phải được kiểm tra trong lúc giao nhận về số lượng, nhận dạng và phù hợp với Hướng dẫn đóng gói.

6.47. Bao bì cấp 1 phải bảo đảm sạch trước khi sử dụng. Cần phải có biện pháp ngăn ngừa bất kỳ tác nhân ô nhiễm nào như mảnh vỡ thủy tinh hoặc kim loại.

6.48. Việc dán nhãn thường phải thực hiện càng nhanh càng tốt ngay sau khi đóng sản phẩm và làm kín. Nếu chưa dán nhãn ngay được, phải có biện pháp kiểm soát phù hợp theo quy trình để bảo đảm không xảy ra lẫn lộn hoặc dán nhầm nhãn.

6.49. Cần kiểm tra và ghi lại tính chính xác khi in ấn (ví dụ số lô/mẻ và hạn sử dụng) được thực hiện riêng biệt hoặc trong khi đóng gói. Cần chú ý việc in bằng tay, phải kiểm tra định kỳ phù hợp.

6.50. Cần đặc biệt thận trọng khi sử dụng các loại nhãn đã cắt rời và khi in thêm thông tin được thực hiện bên ngoài dây chuyền. Tốt nhất nên sử dụng loại nhãn cuộn để tránh nhầm lẫn.

6.51. Cần phải tiến hành kiểm tra để bảo đảm bất kỳ máy đọc mã điện tử, máy đếm nhãn hoặc thiết bị tương tự khác đều hoạt động chính xác.

6.52. Thông tin đã được in và dập trên bao bì đóng gói phải rõ ràng, khó phai hoặc khó tẩy xóa.

6.53. Hoạt động kiểm tra sản phẩm trên dây chuyền trong quá trình đóng gói cần phải có ít nhất những nội dung sau:

6.53.1. Hình thức bao gói;

6.53.2. Việc đóng gói có hoàn thiện không;

6.53.3. Có sử dụng đúng sản phẩm và vật liệu bao gói không;

6.53.4. Việc in đè thêm thông tin có đúng không;

6.53.5. Máy giám sát trên dây chuyền có hoạt động chính xác không.

6.54. Mẫu đã lấy ra khỏi dây chuyền đóng gói thì không được đưa trở lại.

6.55. Những sản phẩm có liên quan đến một sự cố bất thường trong đóng gói chỉ được đưa trở lại sau khi đã được kiểm tra, điều tra đặc biệt và được người có thẩm quyền cho phép. Phải lưu hồ sơ chi tiết về hoạt động này.

6.56. Bất kỳ khác biệt có ý nghĩa hoặc bất thườngkhi đối chiếu số lượng sản phẩm chờ đóng gói và bao bì in sẵn với số đơn vị thành phẩm thu được phải được điều tra, cân nhắc thỏa đáng trước khi xuất xưởng.

6.57. Khi hoàn thành việc đóng gói, những bao bì đã in số lô không dùng nữa đều phải hủy bỏ và ghi chép lại. Việc trả về kho số bao bì in sẵn chưa in số lô phải thực hiện theo quy trình bằng văn bản.

Thành phẩm

6.58. Thành phẩm cần được biệt trữ/cách ly ở điều kiện bảo quản theo quy định của nhà sản xuất cho tới khi được phép xuất xưởng.

6.59. Việc đánh giá thành phẩm và hồ sơ tài liệu cần thiết trước khi xuất xưởng được mô tả trong Mục VII. Kiểm soát chất lượng.

6.60. Sau khi xuất xưởng, thành phẩm phải được bảo quản trong kho thành phẩm ở điều kiện do nhà sản xuất quy định.

Nguyên liệu, vật liệu, sản phẩm bị loại, tái chế hay trả về

6.61. Nguyên liệu và sản phẩm bị loại phải được dán nhãn chỉ rõ tình trạng và bảo quản riêng trong khu vực hạn chế ra vào. Chúng có thể được trả lại nhà cung cấp hoặc được tái chế hay tiêu hủy tùy trường hợp. Bất cứ hình thức tiến hành nào cũng phải được người có thẩm quyền cho phép và được ghi chép lại.

6.62. Việc tái chế sản phẩm bị loại chỉ là trường hợp ngoại lệ. Việc này chỉ được cho phép nếu chất lượng thành phẩm không bị ảnh hưởng, nếu các chỉ tiêu chất lượng vẫn đạt và nếu được thực hiện theo đúng quy trình đã được duyệt, sau khi đánh giá những nguy cơ có thể xảy ra. Cần ghi chép và lưu giữ hồ sơ liên quan đến việc tái chế này.

6.63. Việc đưa một phần hoặc toàn bộ lô sản phẩm trước đó đã đạt yêu cầu chất lượng vào một lô sau của cùng sản phẩm ở một công đoạn sản xuất nhất định đều phải được phê duyệt trước. Việc phục hồi này phải thực hiện theo đúng quy trình đã định sau khi đã đánh giá những nguy cơ có thể xảy ra kể cả ảnh hưởng có thể có đối với tuổi thọ sản phẩm và phải được ghi chép lưu giữ đầy đủ hồ sơ.

6.64. Bộ phận kiểm soát chất lượng cần cân nhắc sự cần thiết phải tiến hành thêm các phép thử đối với bất kỳ thành phẩm nào được tái chế hoặc có sử dụng sản phẩm phục hồi từ lô trước.

6.65. Những sản phẩm bị trả về từ thị trường nằm ngoài kiểm soát của nhà sản xuất phải được hủy bỏ, trừ khi không có bất kỳ nghi ngờ nào chất lượng của chúng. Chúng có thể được cân nhắc cho bán lại, dán nhãn lại hoặc phục hồi vào lô

khác chỉ sau khi được Bộ phận kiểm soát chất lượng đánh giá một cách nghiêm ngặt theo quy trình bằng văn bản. Cần phải đánh giá tất cả các yếu tố có liên quan như tính chất sản phẩm, điều kiện bảo quản đặc biệt nếu có yêu cầu, điều kiện và lịch sử của sản phẩm và khoảng thời gian trôi qua kể từ khi sản phẩm này được xuất bán. Khi có bất kỳ nghi ngờ nào về chất lượng sản phẩm, không được cân nhắc việc xuất để bán hoặc sử dụng lại kể cả khi có thể tái chế phục hồi hoạt chất. Bất kỳ hoạt động nào cũng phải được ghi chép lại.

VII. Kiểm soát chất lượng

Nguyên tắc

Mọi cơ sở sản xuất phải có một hệ thống kiểm soát chất lượng được thiết lập để bảo đảm sản phẩm được sản xuất theo các điều kiện và quy trình phù hợp và đáp ứng được tiêu chuẩn đã thiết lập.

Kiểm soát chất lượng không chỉ là các hoạt động của phòng thí nghiệm mà còn bao gồm mọi quyết định liên quan đến chất lượng sản phẩm.

Bởi vậy, cần phải có Bộ phận kiểm soát chất lượng được thiết lập phù hợp và hoạt động một cách độc lập.

Quy định chung

7.1. Kiểm soát chất lượng bao gồm việc lấy mẫu, tiêu chuẩn, kiểm nghiệm, tổ chức, hồ sơ tài liệu và quy trình phê duyệt để bảo đảm rằng các phép thử cần thiết đã được thực hiện và nguyên vật liệu không được duyệt xuất để sử dụng hoặc sản phẩm không được duyệt xuất để bán hay cung cấp cho đến khi chúng được đánh giá đạt chất lượng theo yêu cầu.

7.2. Phòng kiểm tra chất lượng phải được bố trí ở một khu vực xác định với đội ngũ nhân viên được đào tạo tốt để thực hiện mọi yêu cầu về kiểm nghiệm, trước, trong và sau quá trình sản xuất.

7.3. Trường hợp phòng kiểm nghiệm nội bộ không thực hiện được chỉ tiêu phân tích đặc biệt nào đó thì có thể hợp đồng với phòng thí nghiệm bên ngoài đã được thừa nhận/công nhận chính thức để thực hiện dịch vụ kiểm nghiệm này.

7.4. Việc đánh giá thành phẩm phải tính đến mọi yếu tố có liên quan, kể cả điều kiện sản xuất, kết quả kiểm tra trong suốt quá trình, soát xét hồ sơ tài liệu sản xuất (bao gồm hồ sơ đóng gói), sự đáp ứng tiêu chuẩn chất lượng và kết quả kiểm tra thành phẩm sau cùng.

7.5. Nhân viên kiểm soát chất lượng phải đến các khu vực sản xuất để lấy mẫu và điều tra khi cần thiết.

7.6. Nhân viên kiểm soát chất lượng phải có kiến thức chuyên môn sâu về sản phẩm để có thể thực hiện các phép thử định tính và nhận biết giả mạo, sự hiện diện của nấm mốc, sự tác động có hại của côn trùng và sự không đồng nhất khi nhận và kiểm tra nguyên liệu thô.

7.7. Đặc tính và chất lượng nguyên vật liệu và thành phẩm phải được kiểm tra/thử nghiệm. Từng thành phần của hỗn hợp trước khi trộn phải được xác định.

7.8. Ngoài ra Bộ phận kiểm soát chất lượng còn có nhiệm vụ xây dựng và triển khai tất cả các quy trình kiểm soát chất lượng, lưu mẫu nguyên vật liệu và thành phẩm, bảo đảm ghi nhãn đúng đối với nguyên vật liệu và sản phẩm, theo dõi độ ổn định sản phẩm... Tất cả những nội dung này cần phải thực hiện theo quy trình được phê duyệt và ghi chép lại.

7.9. Độ ổn định của thành phẩm cần phải được theo dõi thường xuyên theo một chương trình phù hợp để phát hiện bất kỳ sự thay đổi nào về chất lượng sản phẩm trên thị trường.

Lấy mẫu

7.10. Vì nguyên liệu thô thường là những nguyên liệu tự nhiên chứa các thành phần không đồng nhất nên việc lấy mẫu cần được tiến hành một cách cẩn thận bởi nhân viên có trình độ, kinh nghiệm. Mỗi lô nguyên liệu này phải được xác định bằng chính hồ sơ tài liệu của nó.

7.11[9]. Việc lấy mẫu phải được thực hiện để đảm bảo tránh ô nhiễm, nhiễm chéo, nhầm lẫn và phải thực hiện theo quy trình phù hợp bao gồm các nội dung sau:

7.11.1. Phương pháp lấy mẫu;

7.11.2. Dụng cụ lấy mẫu;

7.11.3. Số lượng mẫu cần lấy;

7.11.4. Hướng dẫn phân chia mẫu theo yêu cầu;

7.11.5. Loại và yêu cầu về điều kiện của bao bì/vật dụng chứa mẫu;

7.11.6. Phiếu nhận dạngbao bì/vật dụng chứa mẫu;

[9] Tên mục này được sửa đổi theo quy định tại Khoản 2 Điều 3 Thông tư số 17/2023/TT-BYT ngày 25 tháng 9 năm 2023 có hiệu lực thi hành từ ngày 09 tháng 11 năm 2023.

7.11.7. Điều kiện bảo quản mẫu;

7.11.7. Hướng dẫn vệ sinh và bảo quản dụng cụ lấy mẫu.

7.12. Mẫu đối chiếu phải đại diện cho lô nguyên liệu hoặc sản phẩm đã được lấy mẫu. Các mẫu khác cũng có thể được lấy để giám sát những công đoạn quan trọng của quá trình sản xuất (như: lúc bắt đầu và kết thúc một công đoạn sản xuất).

7.13. Nhãn trên bao bì/vật dụng chứa mẫu phải có các thông tin: tên mẫu, số lô, ngày lấy mẫu và thông tin về những bao nguyên vật liệu/sản phẩm đã được lấy mẫu.

7.14. Mẫu đối chiếu của mỗi lô thành phẩm phải được lưu giữ ít nhất 1 năm sau ngày hết hạn sử dụng. Thành phẩm được đóng trong bao gói cuối cùng và được bảo quản trong điều kiện khuyến cáo. Các mẫu nguyên liệu ban đầu (không phải là dung môi, khí và nước) phải lưu giữ ít nhất 02 năm tính từ ngày xuất xưởng lô thành phẩm cuối cùng có sử dụng nguyên liệu đó nếu độ ổn định cho phép. Thời gian lưu giữ một nguyên liệu nào đó có thể ít hơn 2 năm nếu độ ổn định của nguyên liệu này không cho phép. Mẫu đối chiếu của nguyên liệu và thành phẩm được lấy đủ lượng để cho phép kiểm tra lại ít nhất 1 lần với đầy đủ các chỉ tiêu.

Kiểm nghiệm

7.15. Tất cả các thử nghiệm mô tả trong hồ sơ lưu hành phải được thực hiện đúng theo những phương pháp đã được phê duyệt. Đó là những phương pháp được quốc tế chấp nhận và các phương pháp đã được thẩm định khác (xem Mục 11.1).

7.16. Phải ghi chép và thẩm tra lại các kết quả thu được để bảo đảm chúng phù hợp với nhau. Bất kỳ tính toán nào cũng phải được soát xét cẩn thận.

7.17. Phải ghi chép những thử nghiệm đã thực hiện và hồ sơ gồm ít nhất các dữ liệu sau đây:

7.17.1. Tên nguyên liệu hoặc sản phẩm và dạng sản phẩm nếu có;

7.17.2. Số lô và tên nhà sản xuất và/hoặc nhà cung cấp nếu cần;

7.17.3. Tham chiếu tiêu chuẩn kỹ thuật và quy trình thử nghiệm liên quan;

7.17.4. Kết quả thử nghiệm gồm cả những kết quả quan sát, tính toán và tham chiếu các phiếu phân tích khác nếu có;

7.17.5. Ngày thử nghiệm, tên kiểm nghiệm viên và tên phòng kiểm nghiệm bên ngoài nếu có;

7.17.6. Ngày tháng và chữ ký của kiểm nghiệm viên;

7.17.6. Ngày tháng và chữ ký của người kiểm tra việc thử nghiệm và tính toán nếu phù hợp;

7.17.7. Kết luận rõ ràng cho xuất hay từ chối (hoặc những quyết định khác) và ngày tháng, chữ ký của người có thẩm quyền.

7.18. Tất cả những nội dung kiểm tra trong quá trình sản xuất bao gồm kết quả thực hiện của nhân viên sản xuất phải tiến hành theo phương pháp đã được Bộ phận kiểm soát chất lượng phê duyệt và kết quả phải được ghi chép lại.

7.19. Phải lưu ý đặc biệt đối với chất lượng thuốc thử, ống đong/bình định mức, các dung dịch, chất chuẩn và môi trường nuôi cấy. Chúng phải được chuẩn bị theo quy trình được phê duyệt và ghi chép lại.

7.20. Các thuốc thử pha dùng dài ngày phải có nhãn ghi rõ ngày tháng và chữ ký của người pha. Hạn sử dụng của thuốc thử kém bền vững và môi trường nuôi cấy phải được chỉ rõ trên nhãn cùng với điều kiện bảo quản tương ứng. Của các dung dịch chuẩn độ phải có thông tin về ngày hiệu chuẩn lần trước đó và hệ số F (K) tương ứng.

7.21. Một số loại dữ liệu như kết quả thử nghiệm, sản lượng, kiểm tra môi trường cần được ghi chép và lưu giữ phù hợp cho việc đánh giá xu hướng.

7.22. Ngoài các thông tin có trong hồ sơ lô sản phẩm, những dữ liệu gốc khác như sổ kiểm nghiệm và/hoặc các báo cáo cũng phải được lưu giữ và sẵn sàng.

Theo dõi độ ổn định sản phẩm

7.23. Sau khi đưa ra thị trường, độ ổn định sản phẩm phải được theo dõi thường xuyên theo một chương trình phù hợp để phát hiện bất kỳ sự thay đổi nào về chất lượng sản phẩm trên thị trường.

7.24. Mục đích của chương trình này là để theo dõi sản phẩm cho tới khi hết tuổi thọ nhằm xác định sản phẩm đang và dự kiến vẫn đạt tiêu chuẩn chất lượng ở điều kiện bảo quản ghi trên nhãn.

7.25. Chương trình này áp dụng chủ yếu đối với sản phẩm chứa đựng trong bao bì thương phẩm. Tuy nhiên trong một số trường hợp, bán thành phẩm cần được cân nhắc xem xét để đưa vào chương trình theo dõi. Chẳng hạn như khi một bán thành phẩm được lưu giữ trong thời gian dài trước khi đưa ra đóng gói và/hoặc được vận chuyển từ nơi sản xuất đến cơ sở đóng gói thì sẽ có sự tác động nhất định đến độ ổn định của thành phẩm tương ứng. Do vậy, độ ổn định của bán thành

phẩm này phải được nghiên cứu, đánh giá ở điều kiện bảo quản tương tự. Ngoài ra cần xem xét đến những sản phẩm trung gian được bảo quản và sử dụng trong thời gian dài. Chế phẩm sau hoàn nguyên thì không cần phải thực hiện theo chương trình nêu trên vì việc khảo sát độ ổn định này đã được thực hiện trong giai đoạn nghiên cứu phát triển sản phẩm. Tuy nhiên khi có vấn đề liên quan đến chất lượng một sản phẩm hoàn nguyên nào đó thì việc theo dõi độ ổn định sản phẩm này vẫn phải được thực hiện.

7.26. Chương trình theo dõi độ ổn định phải được mô tả trong đề cương và có báo cáo kết quả thực hiện. Trang thiết bị sử dụng cho chương trình (phòng bảo quản mẫu riêng) phải được bảo trì, bảo dưỡng và hiệu chuẩn phù hợp.

7.27. Thời gian theo dõi độ ổn định phải được kéo dài đến hết tuổi thọ sản phẩm và đề cương chương trình phải bao gồm, nhưng không chỉ hạn chế, những nội dung sau đây:

7.27.1. Số lượng lô cho mỗi hàm lượng và cỡ lô khác nhau nếu cần;

7.27.2. Các phương pháp thử vật lý, hóa học, vi sinh học và sinh học liên quan và những thông số chỉ thị độ ổn định phù hợp.

7.27.3. Tên các tiêu chuẩn và giới hạn chấp nhận tương ứng;

7.27.4. Tham chiếu đến phương pháp thử;

7.27.5. Mô tả hệ thống bao bì đóng gói;

7.27.6. Khoảng thời gian (các thời điểm) thử nghiệm;

7.27.7. Mô tả điều kiện bảo quản;

7.27.8. Các nội dung đặc thù khác đối với thành phẩm.

7.28. Đề cương chương trình theo dõi độ ổn định này có thể khác so với đề cương nghiên cứu độ ổn định dài hạn ban đầu trong hồ sơ đăng ký sản phẩm nếu sự khác nhau này được giải thích rõ ràng và được người có thẩm quyền thông qua.

7.29. Phải có đủ số lượng lô cần thiết và tần suất thử nghiệm phù hợp để cung cấp đầy đủ dữ liệu cho việc phân tích xu hướng. Thông thường mỗi năm có ít nhất 1 lô sản phẩm (cùng hàm lượng và cùng quy cách đóng gói cấp 1) được theo dõi (trừ khi năm đó không sản xuất). Cần phải giải thích rõ ràng khi áp dụng nguyên tắc rút gọn kiểu ô trống hay rút gọn kiểu ma trận khi lập đề cương nghiên cứu độ ổn định.

7.30. Trong một số tình huống, cần bổ sung thêm một số lô vào chương trình theo dõi độ ổn định. Chẳng hạn như những lô có sự thay đổi hoặc sai lệch đáng kể nào đó trong quá trình chế biến hoặc đóng gói thì cần phải đưa vào chương trình theo dõi. Bất kỳ số sản phẩm nào được tái chế, phục hồi hoặc sản xuất lại cũng phải xem xét để đưa vào chương trình theo dõi độ ổn định.

7.31. Người có trách nhiệm đặc biệt là người được ủy quyền phải nhận được kết quả chương trình theo dõi độ ổn định. Khi hoạt động theo dõi độ ổn định được thực hiện bởi cơ sở không phải là nhà sản xuất bán thành phẩm hoặc thành phẩm thì cần có thỏa thuận bằng văn bản giữa các bên liên quan. Kết quả theo dõi độ ổn định phải có sẵn tại cơ sở sản xuất để người có thẩm quyền xem xét.

7.32. Những sản phẩm không đạt tiêu chuẩn hoặc có xu hướng bất thường đáng kể phải được điều tra. Bất kỳ xu hướng bất lợi hoặc sản phẩm không đạt tiêu chuẩn nào cũng phải báo cáo cho Cơ quan quản lý có thẩm quyền. Những ảnh hưởng có thể có đối với các lô lưu hành trên thị trường cần được xem xét phù hợp theo quy định tại Mục IX. Khiếu nại và thu hồi sản phẩm và tham khảo ý kiến của Cơ quan quản lý có thẩm quyền liên quan.

7.33. Bản tóm tắt dữ liệu chung gồm cả kết luận tạm thời về chương trình theo dõi độ ổn định sản phẩm cần phải ghi chép, lưu giữ và định kỳ xem xét.

7.34. Các nội dung yêu cầu đối với nghiên cứu độ ổn định: xem Mục 11.3.

VIII. Sản xuất và kiểm nghiệm theo hợp đồng

Nguyên tắc

Việc sản xuất và kiểm nghiệm theo hợp đồng phải được xác định rõ ràng, thống nhất và kiểm soát nhằm tránh những hiểu lầm có thể dẫn tới việc một sản phẩm hoặc một công việc không đạt chất lượng như mong muốn. Phải có một hợp đồng bằng văn bản giữa Bên giao hợp đồng và Bên nhận hợp đồng, trong đó nêu rõ nhiệm vụ và trách nhiệm của từng bên. Hợp đồng phải quy định rõ cách mà người có thẩm quyền xuất xưởng từng lô sản phẩm ra thị trường đã thực hiện đầy đủ trách nhiệm của mình.

Sản xuất theo hợp đồng

8.1. Việc sản xuất theo hợp đồng phải có thỏa thuận bằng văn bản giữa Bên giao hợp đồng và Bên nhận hợp đồng, nêu rõ nhiệm vụ và trách nhiệm của từng

bên. Mọi thỏa thuận sản xuất theo hợp đồng, bao gồm bất cứ thay đổi nào về thỏa thuận kỹ thuật hoặc các thỏa thuận khác đều phải tuân theo các yêu cầu của Cơ quan quản lý có thẩm quyền đối với sản phẩm có liên quan.

Kiểm nghiệm theo hợp đồng

8.2. Hợp đồng kiểm nghiệm phải được thiết lập bằng văn bản giữa Bên giao hợp đồng và Bên nhận hợp đồng và trong bản hợp đồng phải nêu rõ nhiệm vụ và trách nhiệm của từng bên.

8.3. Tất cả các thỏa thuận về kiểm nghiệm theo hợp đồng gồm bất cứ thay đổi nào về thỏa thuận kỹ thuật hoặc các thỏa thuận khác đều phải tuân theo các yêu cầu của Cơ quan quản lý có thẩm quyền đối với sản phẩm có liên quan.

Bên giao hợp đồng

8.4. Bên giao hợp đồng phải chịu trách nhiệm đánh giá năng lực của Bên nhận hợp đồng về khả năng thực hiện thành công công việc hoặc thử nghiệm theo yêu cầu và có trách nhiệm bảo đảm hợp đồng được tuân thủ theo các nguyên tắc Thực hành sản xuất tốt trong Hướng dẫn này.

8.5. Bên giao hợp đồng phải cung cấp cho Bên nhận hợp đồng toàn bộ thông tin cần thiết để thực hiện đúng hợp đồng tuân theo các quy định của Cơ quan quản lý có thẩm quyền. Bên giao hợp đồng phải bảo đảm rằng Bên nhận hợp đồng nắm rõ bất cứ vấn đề nào liên quan đến sản phẩm hoặc công việc có thể gây nguy hại đến nhà xưởng, trang thiết bị, nhân sự, nguyên vật liệu hoặc sản phẩm khác của Bên nhận hợp đồng.

8.6. Bên giao hợp đồng phải bảo đảm mọi nguyên vật liệu có liên quan và các sản phẩm do Bên nhận hợp đồng chế biến đều đạt tiêu chuẩn chất lượng theo quy định.

Bên nhận hợp đồng

8.7. Bên nhận hợp đồng phải có đủ nhà xưởng, trang thiết bị, hiểu biết và kinh nghiệm cần thiết và nhân sự đủ năng lực để đáp ứng tốt các yêu cầu công việc của Bên giao hợp đồng. Sản xuất theo hợp đồng chỉ được thực hiện bởi những cơ sở đã được Cơ quan quản lý có thẩm quyền cấp phép.

8.8. Bên nhận hợp đồng phải bảo đảm tất cả sản phẩm hoặc nguyên liệu nhận được phải phù hợp với mục đích dự kiến.

8.9. Bên nhận hợp đồng không được chuyển cho Bên thứ ba công việc đã được giao cho mình theo hợp đồng khi chưa được Bên giao hợp đồng đánh giá và chấp nhận. Thỏa thuận giữa Bên nhận hợp đồng và Bên thứ ba phải bảo đảm các thông tin về sản xuất và kiểm nghiệm cung cấp cho Bên thứ ba tương tự như đã thực hiện giữa Bên giao hợp đồng và Bên nhận hợp đồng.

8.10. Bên nhận hợp đồng phải tránh bất kỳ những hoạt động nào có thể ảnh hưởng xấu đến chất lượng sản phẩm đã được sản xuất/kiểm nghiệm cho Bên giao hợp đồng.

Bản hợp đồng

8.11. Bản hợp đồng giữa Bên giao hợp đồng và Bên nhận hợp đồng nêu rõ trách nhiệm của mỗi bên liên quan đến sản xuất và kiểm soát sản phẩm. Các điều khoản kỹ thuật của hợp đồng phải do những người có hiểu biết trong sản xuất, kiểm nghiệm thực phẩm bảo vệ sức khỏe và thực hành sản xuất tốt soạn thảo. Tất cả các thoả thuận về sản xuất và kiểm nghiệm phải thực hiện đúng theo các quy định của Cơ quan quản lý có thẩm quyền và được sự đồng ý giữa hai bên.

8.12. Bản hợp đồng phải nêu rõ cách thức duyệt xuất mà Trưởng bộ phận kiểm soát chất lượng thực hiện để bảo đảm mỗi lô sản phẩm đã được sản xuất và kiểm tra theo đúng yêu cầu của Cơ quan quản lý có thẩm quyền.

8.13. Bản hợp đồng phải chỉ rõ người chịu trách nhiệm mua, thử nghiệm và duyệt xuất nguyên vật liệu, phân công trách nhiệm trong sản xuất và kiểm soát chất lượng gồm cả kiểm tra trong quá trình và người có trách nhiệm lấy mẫu và phân tích. Trường hợp kiểm nghiệm theo hợp đồng, bản hợp đồng phải chỉ rõ việc Bên nhận hợp đồng có phải lấy mẫu tại cơ sở sản xuất hay không.

8.14. Hồ sơ sản xuất, kiểm nghiệm, phân phối và mẫu đối chiếu phải được lưu trữ hoặc sẵn có cho Bên giao hợp đồng. Bất cứ hồ sơ có liên quan tới việc đánh giá chất lượng sản phẩm bị khiếu nại hoặc có nghi ngờ về chất lượng nào cũng phải được đề cập và chỉ rõ trong quy trình xử lý sai hỏng/thu hồi của Bên giao hợp đồng.

8.15. Hợp đồng phải cho phép Bên giao hợp đồng được kiểm tra cơ sở của Bên nhận hợp đồng.

8.16. Trong trường hợp kiểm nghiệm theo hợp đồng, Bên nhận hợp đồng phải hiểu rằng họ là đối tượng thanh kiểm tra của Cơ quan quản lý có thẩm quyền.

IX. Khiếu nại và thu hồi sản phẩm

Nguyên tắc

Tất cả các khiếu nại và những thông tin khác liên quan đến sản phẩm có khả năng bị sai hỏng phải được lưu giữ và xem xét lại theo quy trình đã được duyệt. Cần có một hệ thống để thu hồi một cách nhanh chóng và hiệu quả đối với tất cả sản phẩm được biết hoặc có nghi ngờ sai hỏng trên thị trường.

Khiếu nại sản phẩm

9.1. Khiếu nại sản phẩm liên quan đến chất lượng sản phẩm thường là những khiếu nại về thuộc tính vật lý hoặc điều kiện bao gói sản phẩm. Các khiếu nại (trong nội bộ hay từ bên ngoài) có thể được người tiêu dùng, nhà phân phối hay cơ quan chức năng phản ánh đến nhà sản xuất bằng văn bản hoặc lời nói.

9.2. Tất cả khiếu nại đều phải được điều tra và xác minh. Phải xây dựng quy trình để giải quyết tất cả các khiếu nại về sản phẩm bằng lời nói hay văn bản và phải thực hiện theo đúng quy trình này. Quy trình này cần được xem xét bởi Bộ phận kiểm soát chất lượng. Mỗi khiếu nại cần phải được ghi chép và lưu vào trong tập hồ sơ giải quyết khiếu nại sản phẩm.

9.3. Phải phân công người chịu trách nhiệm giải quyết khiếu nại.

9.4. Cần có quy trình mô tả các biện pháp thực hiện, gồm cả các yêu cầu cần thiết đối với thu hồi sản phẩm, trong trường hợp khiếu nại liên quan đến sai hỏng sản phẩm.

9.5. Bất kỳ khiếu nại nào liên quan đến sản phẩm bị sai hỏng phải được lập thành hồ sơ với đầy đủ các chi tiết và văn bản gốc và phải được điều tra thấu đáo. Người chịu trách nhiệm về kiểm soát chất lượng thường sẽ phải tham gia vào việc điều tra các vấn đề này.

9.6. Phải đặc biệt chú ý để xác định sản phẩm bị khiếu nại là sản phẩm chính hãng hay bị giả mạo

9.7. Nếu sai hỏng được phát hiện hoặc bị nghi ngờ ở một lô sản phẩm cần tính đến việc kiểm tra các lô khác xem chúng có bị tương tự hay không. Đặc biệt phải điều tra các lô có sử dụng sản phẩm tái chế từ lô có sản phẩm sai hỏng.

9.8. Tất cả các quyết định và biện pháp thực hiện liên quan đến khiếu nại đều phải được ghi vào hồ sơ và tham chiếu đến hồ sơ lô tương ứng.

9.9. Hồ sơ về khiếu nại cần được rà soát một cách thường xuyên để tìm ra dấu hiệu của những vấn đề đặc biệt hoặc việc lặp lại các sai sót có thể dẫn đến việc thu hồi những sản phẩm đã lưu hành.

9.10. Đối với vấn đề tái diễn, phải thiết lập xu hướng để nhận diện các sai hỏng hệ thống có thể xảy ra.

9.11. Cần phải thông báo cho Cơ quan quản lý có thẩm quyền trong trường hợp nhà sản xuất tính đến biện pháp xử lý các trường hợp có thể do lỗi do nhà sản xuất, sản phẩm hỏng hoặc có bất cứ vấn đề nghiêm trọng về chất lượng nào liên quan đến sản phẩm.

9.12. Cơ quan quản lý có thẩm quyền và người khiếu nại phải được cung cấp bản tóm tắt hành động được tiến hành

Thu hồi sản phẩm

9.13. Trách nhiệm và quy trình thu hồi sản phẩm phải được nhà sản xuất thiết lập để tạo điều kiện thu hồi một lô sản phẩm từ bất cứ mắt xích nào trong chuỗi phân phối khi cần thiết.

9.14. Quy trình thu hồi phải tính đến mức độ và phạm vi thu hồi theo yêu cầu của Cơ quan quản lý có thẩm quyền.

9.15. Bất cứ sản phẩm có nghi ngờ, bị sai hỏng hoặc gây nguy hiểm nào phải được thu hồi ngay lập tức theo kế hoạch định trước. Quy trình thu hồi phải được cụ thể hóa bằng văn bản và được thông báo đến những người có liên quan.

9.16. Phải chỉ định một người chịu trách nhiệm thực hiện và phối hợp việc thu hồi và cần phải có đủ nhân viên hỗ trợ để xử lý tất cả các khía cạnh trong thu hồi ở mức độ khẩn cấp thích hợp. Người chịu trách nhiệm thu hồi thường độc lập với bộ phận bán hàng và yêu cầu của Cơ quan quản lý có thẩm quyền.

9.17. Phải thiết lập quy trình thu hồi và thường xuyên kiểm tra, cập nhật khi cần thiết để giúp cho việc thu hồi.

9.18. Các hoạt động thu hồi phải có khả năng triển khai nhanh chóng trong bất kỳ thời gian nào.

9.19. Cần thông báo ngay cho tất cả Cơ quan quản lý có thẩm quyền của các nước có sản phẩm được phân phối những thông tin cảnh báo về việc thu hồi các sản phẩm bị sai hỏng hoặc nghi ngờ là có sai hỏng.

9.20. Hồ sơ phân phối phải sẵn sàng cho người chịu trách nhiệm về công tác thu hồi và có đầy đủ thông tin về danh sách các nhà phân phối/nhập khẩu/bán buôn/bán lẻ và khách hàng trực tiếp (có thông tin cập nhật về địa chỉ, điện thoại cố định/di động và hoặc số fax trong/ngoài giờ làm việc, số lô và số lượng đã giao/nhận) bao gồm cả những sản phẩm xuất khẩu.

9.21. Các sản phẩm thu hồi về cần được xác định rõ ràng và bảo quản riêng biệt tại một khu vực an toàn trong khi chờ quyết định xử lý.

9.22. Phải có hồ sơ ghi chép quá trình thu hồi sản phẩm và có báo cáo cuối cùng bao gồm các số liệu đối chiếu giữa lượng sản phẩm đã xuất bán và lượng sản phẩm thu hồi về và biện pháp xử lý đối với sản phẩm bị thu hồi.

9.23. Cần thường xuyên kiểm tra và đánh giá hiệu quả của kế hoạch thu hồi.

Khiếu nại về phản ứng phụ của sản phẩm

9.24. Các phản ứng phụ không mong muốn do sử dụng sản phẩm phải được điều tra, ghi chép lại. Báo cáo về các phản ứng phụ nghiêm trọng phải được gửi ngay cho Cơ quan quản lý có thẩm quyền.

X. Tự kiểm tra

Nguyên tắc

Hoạt động tự kiểm tra phải thực hiện để giám sát việc triển khai áp dụng và tuân thủ quy định Thực hành sản xuất tốt và đưa ra biện pháp khắc phục cần thiết.

10.1. Nhân sự, nhà xưởng, trang thiết bị, hồ sơ tài liệu, hoạt động sản xuất, kiểm soát chất lượng, phân phối sản phẩm, giải quyết khiếu nại và thu hồi và hoạt động tự kiểm tra phải được định kỳ xem xét vào các khoảng thời gian phù hợp theo một chương trình cụ thể nhằm đánh giá sự tuân thủ theo các nguyên tắc bảo đảm chất lượng.

10.2. Việc tự kiểm tra phải được thực hiện một cách độc lập và chi tiết bởi những người có trách nhiệm và có đủ năng lực. Có thể hợp đồng với chuyên gia bên ngoài để đánh giá độc lập.

10.3. Toàn bộ hoạt động tự kiểm tra phải được ghi lại. Báo cáo tự kiểm tra phải bao gồm tất cả những nhận xét trong quá trình kiểm tra và các đề xuất biện pháp khắc phục, phòng ngừa và thời gian phải hoàn thành tương ứng. Phải ghi chép lại các kết quả của hoạt động khắc phục đó.

10.4. Tham khảo Mục 11.4. Bảng câu hỏi hướng dẫn tự kiểm tra.

XI. Nội dung khác

11.1. Danh mục tài liệu tham khảo được quốc tế chấp nhận về phương pháp kiểm nghiệm

1) Dược điển được quốc tế công nhận: Dược điển Châu Âu (European Pharmacopoeia), Dược điển Mỹ (US Pharmacopoeia), Dược điển Anh (British Pharmacopoeia), Dược điển Nhật Bản (Japanese Pharmacopoeia).

2) Tổ chức tiêu chuẩn hóa quốc tế (International Organization for Standardization - ISO):

- ISO Standard - ICS 67 - Công nghệ Thực phẩm;

- ISO Standard - ICS 67.050 - Phương pháp chung về kiểm tra và phân tích thực phẩm.

3) Dược điển Mỹ về thảo dược (American Herbal Pharmacopoeia - AHP).

4) Bộ tiêu chuẩn hóa thực phẩm (Food Chemicals Codex - FCC).

5) Hiệp hội phân tích hóa học quốc tế (Association of Official Analytical Chemist International): Phương pháp phân tích chính thức (Official Methods of Analysis).

6) Vi sinh vật học (Microbiologicals): Sổ tay hướng dẫn phân tích vi khuẩn của Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (US Food and Drug Administration Bacteriological Analytical Manual).

7) Văn phòng Thực phẩm bổ sung thuộc Viện Sức Khỏe Hoa Kỳ: Phương pháp phân tích thực phẩm bổ sung/chuyên luận về nguyên liệu (Analytical Methods and Reference Material - AMRM)

http://ods.od.nih.gov/Research/AMRMProgramWebsite.aspx.

8) WHO - Phương pháp kiểm tra chất lượng nguyên liệu thảo dược, năm 1998 (phiên bản đầu tiên) và phiên bản cập nhật (WHO - Quality Control Methods for Herbal Materials, 1998 (first version) and update version).

9) Dược điển Trung Quốc - Tập sắc ký lớp mỏng về thảo dược - Tập 1 (TLC Atlas of Chinese Crude Drugs in Pharmacopeia of The People's Republic of China Vol. 1).

Ghi chú: Dược điển Việt Nam, các Tiêu chuẩn Việt Nam (TCVN) và những phương pháp thử nghiệm khác đã được Cơ quan có thẩm quyền Việt Nam phê

duyệt sẽ được chấp nhận trừ khi phương pháp thử nghiệm trong những tài liệu này không phù hợp với các hướng dẫn/thông số quy định trong Hướng dẫn của ICH hoặc ASEAN về thẩm định quy trình phân tích.

11.2. Thẩm định

Nguyên tắc

11.2.1. Phụ lục này đưa ra các nguyên tắc thẩm định áp dụng trong hoạt động sản xuất sản phẩm thực phẩm bảo vệ sức khỏe.

Theo đó, thẩm định bao gồm các hành động được lập thành hồ sơ tài liệu để khẳng định rằng các hoạt động kiểm soát hoặc những quy trình yêu cầu chomột nội dung quan trọng nào đó của quá trình sản xuất đã được tuân theo hoặc thực hiện một cách thỏa đáng dựa trên đánh giá và kiểm soát nguy cơ.

Việc tái thẩm định là cần thiết nếu có những thay đổi quan trọng về cơ sở nhà xưởng, hệ thống, quy trình và thiết bị mà những thay đổi này có thể tác động đến chất lượng thành phẩm hoặc các thay đổi này cần được sự phê duyệt của Cơ quan quản lý có thẩm quyền. Trong trường hợp không có các thay đổi lớn vẫn cần phải tiến hành xem xét định kỳ để chứng minh rằng nhà xưởng, hệ thống, quy trình và thiết bị tiếp tục đáp ứng được các yêu cầu đã định.

Hồ sơ tài liệu

11.2.2. Cần thiết lập chương trình thẩm định bao gồm các quy trình có liên quan để xác định cách thức tiến hành các đối tượng thẩm định. Hồ sơ tài liệu này chứng minh sự cần thiết của hệ thống bảo đảm chất lượng đối với hoạt động sản xuất thực phẩm bảo vệ sức khỏe. Chương trình thẩm định bao gồm hệ thống bảo đảm chất lượng có các nội dung quan trọng như vai trò, trách nhiệm, đào tạo nhân công, quản lý hồ sơ tài liệu, hiệu chuẩn và bảo trì thiết bị, các quy trình kiểm soát trong sản xuất và kiểm nghiệm và đánh giá tuổi thọ sản phẩm.

Một báo cáo có đối chiếu chéo giữa chương trình thẩm định và quy trình cần được chuẩn bị trong đó có báo cáo tóm tắt các kết quả thực hiện, nhận xét về bất kỳ sai lệch nào có được và các kết luận cần thiết, bao gồm những khuyến cáo thay đổi hay các đề nghị khắc phục cần thiết.

Đánh giá trang thiết bị, máy móc

11.2.3. Thiết bị, máy móc phải được kiểm tra đánh giá định kỳ để xác định chúng vẫn được hoạt động trong trạng thái tốt.

Điều quan trọng trong việc đánh giá trang thiết bị, máy móc là phải sử dụng các thiết bị/phương tiện đối chiếu đã được định chuẩn, ví dụ nhiệt kế đã được NIST kiểm định/hiệu chuẩn để đảm bảo tính chính xác của kết quả thực hiện.

Các thiết bị, máy móc cần được đánh giá trước khi tiến hành thẩm định quy trình (sản xuất và kiểm nghiệm) và nhân sự tham gia vào việc thẩm định cũng phải được đào tạo, huấn luyện phù hợp.

Thẩm định quy trình

11.2.4. Yêu cầu chung

Sản phẩm được sản xuất trong điều kiện phù hợp và đáp ứng được mục đích sử dụng là nguyên tắc cơ bản của đảm bảo chất lượng và là mục tiêu của hoạt động thẩm định quy trình.

Nguyên tắc cơ bản của bảo đảm chất lượng là sản phẩm được sản xuất và kiểm soát một cách ổn định để đáp ứng tiêu chuẩn chất lượng, phù hợp với mục đích sử dụng và tuân thủ yêu cầu theo giấy phép lưu hành.

11.2.5. Thẩm định quy trình bao gồm việc xác nhận sự phù hợp, các thử nghiệm/phân tích và kiểm soát trong quá trình hoặc các vấn đề liên quan khác nhằm khẳng định rằng các nội dung trọng yếu của quy trình đã được kiểm soát. Một báo cáo cần được chuẩn bị để cung cấp bằng chứng chứng minh quy trình đó đã được thẩm định.

a) Minh chứng

Minh chứng là hoạt động đối với một chủ thể nào đó nhằm cung cấp bằng chứng chứng tỏ rằng chủ thể này đáp ứng tiêu chuẩn định trước.

Hoạt động này có thể tiến hành ở điều kiện thực hoặc điều kiện mô phỏng.

b) Thử nghiệm và phân tích

Thử nghiệm là việc áp dụng các nguyên tắc khoa học và quy trình để xác định thuộc tính hay tính năng của đối tượng thử nghiệm.

Thử nghiệm tương tự như minh chứng nhưng đòi hỏi chính xác hơn, cần có các thiết bị phân tích/cấu hình/dữ liệu/quy trình chuyên biệt để xác định đối tượng thử nghiệm có đạt yêu cầu hay không.

Phân tích là việc sử dụng các mô hình/mẫu kỹ thuật hay toán học hoặc các mô phỏng, thuật toán hoặc những nguyên tắc khoa học khác, và quy trình liên quan để cung cấp bằng chứng cho thấy một chủ thể đáp ứng yêu cầu đã công bố.

c) Kiểm soát trong quá trình

Để giám sát quá trình sản xuất và điều chỉnh quy trình sản xuất khi cần thiết, các thông số trọng yếu của quy trình cần được xác định, theo dõi, giám sát. Các hoạt động kiểm tra trong quá trình cần được thực hiện nhằm góp phần đảm bảo sản phẩm đạt tiêu chuẩn chất lượng. Theo dõi môi trường sản xuất và thiết bị liên quan được xem như là một phần của hoạt động kiểm soát trong quá trình.

Kiểm soát sự thay đổi

11.2.6. Phải có các quy trình bằng văn bản mô tả các hoạt động cần thực hiện nếu có bất cứ đề nghị thay đổi nào về nguyên liệu, thành phần, quy trình, thiết bị, môi trường sản xuất, phương pháp sản xuất hay kiểm nghiệm hoặc bất kỳ thay đổi nào khác có khả năng ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm hoặc ảnh hưởng đến tính lặp lại của quy trình sản xuất. Quy trình kiểm soát sự thay đổi phải bảo đảm cho việc cung cấp đầy đủ dữ liệu cần thiết để chứng minh quy trình sản xuất sau khi sửa đổi vẫn tạo ra sản phẩm đạt chất lượng theo tiêu chuẩn đã được phê duyệt, một cách đồng nhất và ổn định.

11.2.7. Những sự thay đổi có thể ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm hoặc tính lặp lại của quy trình cần phải được yêu cầu chính thức bằng văn bản và phải được các bộ phận liên quan chấp thuận hoặc phê duyệt. Các tác động đối với sản phẩm do sự thay đổi về nhà xưởng, hệ thống và thiết bị phải được phân tích, đánh giá, kể cả phân tích nguy cơ. Nếu cần phải cân nhắc đến khả năng tiến hành thẩm định lại máy móc, thiết bị hay nhà xưởng khi có những thay đổi lớn hoặc quan trọng.

11.3. Hướng dẫn nghiên cứu độ ổn định và xác định hạn sử dụng của sản phẩm

Giới thiệu

Độ ổn định là yếu tố cốt lõi của chất lượng sản phẩm. Độ ổn định được đánh giá dựa trên kết quả nghiên cứu một loạt các thử nghiệm hóa học, vật lý, vi sinh. Nghiên cứu độ ổn định nhằm bảo đảm sản phẩm luôn đáp ứng tiêu chuẩn chất lượng khi được bảo quản ở điều kiện xác định theo khuyến cáo.

Mục đích

Phụ lục này cung cấp các thông tin cơ bản hướng dẫn việc nghiên cứu độ ổn định để xác định tuổi thọ và thiết lập thời hạn sử dụng của sản phẩm. Tùy đặc tính sản phẩm, cách tiếp cận khoa học và tùy thuộc các tình huống cụ thể mà có thể linh hoạt điều chỉnh việc nghiên cứu cho phù hợp với thực tế.

Thiết kế

11.3.1. Yêu cầu chung

Thiết kế nghiên cứu độ ổn định cần dựa trên tính chất của sản phẩm, bao gồm các vấn đề sau:

- Lựa chọn lô sản phẩm;

- Tiêu chuẩn chất lượng (chỉ tiêu, giới hạn được chấp nhận và phương pháp thử);

- Tần suất thử nghiệm;

- Hệ thống bao gói bảo quản.

11.3.2. Lựa chọn lô nghiên cứu

Dữ liệu nghiên cứu độ ổn định phải được có từ các lô sản phẩm có cùng công thức chế biến, cùng quy trình sản xuất phù hợp và dạng sản phẩm này đã được đóng gói trong hệ thống bao bì như hệ thống bao gói sản phẩm dự kiến lưu hành trên thị trường.

- Dữ liệu nghiên cứu độ ổn định phải có được từ ít nhất hai lô sản phẩm trong số các lô sản phẩm được sản xuất ở quy mô lô thí nghiệm hoặc lô đầu tiên hoặc lô sản xuất.

- Quy trình sản xuất các lô dùng để nghiên cứu độ ổn định phải mô phỏng được quy trình sản xuất đối với lô sản xuất và tạo ra được sản phẩm có cùng chất lượng và đáp ứng tiêu chuẩn chất lượng đã được thiết lập cho sản phẩm dự định lưu hành.

- Các nghiên cứu độ ổn định phải được thực hiện trên mỗi hàm lượng và/hoặc mỗi kiểu bao bì đóng gói, trừ khi áp dụng nghiên cứu rút gọn kiểu ô trống hoặc kiểu ma trận như mô tả ở mục "Thiết kế rút gọn".

11.3.3. Tiêu chuẩn chất lượng và thông số thử nghiệm

Một nghiên cứu ổn định nên bao gồm các thử nghiệm vật lý, hóa học, vi sinh vật và những đặc điểm của thành phẩm dễ bị thay đổi trong quá trình bảo quản và có khả năng ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm khi có sự thay đổi.

Danh mục các chỉ tiêu thử nghiệm đối với từng dạng sản phẩm được nêu trong mục "Danh mục khuyến cáo các chỉ tiêu theo dõi độ ổn định sản phẩm". Đối với một chế phẩm cụ thể, không nhất thiết thực hiện đầy đủ các chỉ tiêu hay phải thực hiện đủ các thời điểm.

Với sản phẩm chứa nhiều thành phần nguyên liệu có hoạt tính, không nhất thiết thử nghiệm định lượng tất cả các thành phần. Có thể chọn một hoặc một số thành phần hay chất đánh dấu/đại diện đã được biết nào đó dễ bị biến đổi ở điều kiện bảo quản (như nhiệt độ và/hoặc độ ẩm...) và có ảnh hưởng đến chất lượng thành phẩm nhiều nhất để khảo sát. Cần có giải thích rõ ràng cho việc lựa chọn này. Với sản phẩm không có chất đánh dấu hoặc chứa thành phần không thể định lượng được thì có thể sử dụng phân tích cảm quan hoặc thử nghiệm đặc trưng khác để theo dõi.

11.3.4. Tần suất thử nghiệm

Đối với các nghiên cứu cấp tốc và nghiên cứu ở điều kiện thực, tần suất thử nghiệm phải đủ để có được thông tin tổng thể về độ ổn định sản phẩm. Với nghiên cứu cấp tốc, tối thiểu có 3 mốc thời gian, bao gồm lúc ban đầu và khi kết thúc, chẳng hạn như vào các lúc 0, 3 và 6 tháng cho một nghiên cứu 6 tháng.

Tần suất nghiên cứu ở điều kiện thực thường là mỗi 3 tháng cho năm đầu, mỗi 6 tháng cho năm thứ 2 và mỗi một năm cho thời gian còn lại kéo dài đến hết tuổi thọ dự kiến.

Bảng 1: Ví dụ điển hình về tần suất thử nghiệm

Điều kiện bảo quản	**Tần suất thử nghiệm**
Theo dõi ở điều kiện thực	0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 tháng và hàng năm cho đến hết tuổi thọ dự kiến
Cấp tốc	0, 3 và 6 tháng

Khi có biện giải phù hợp, có thể áp dụng thiết kế rút gọn kiểu ma trận hoặc thiết kế rút gọn kiểu ô trống, trong đó tần suất thử nghiệm được tiết giảm đi hoặc một số kết hợp yếu tố nào đó không được thử nghiệm đầy đủ (xem mục "Thiết kế rút gọn").

Trong trường hợp kết quả nghiên cứu cấp tốc có thể chạm ngưỡng thay đổi lớn, chẳng hạn như thông số được thử vượt tiêu chuẩn đã thiết lập, cần tăng mẫu thử nghiệm tại thời điểm cuối hoặc bổ sung thời điểm thử nghiệm thứ tư cho thiết kế ban đầu.

Nếu "biến đổi đáng kể" xảy ra trong vòng 3 tháng đầu của nghiên cứu cấp tốc thì cần có sự biện giải để chỉ rõ ảnh hưởng của việc chuyên chở ngắn ngày trong những điều kiện vượt ra ngoài điều kiện bảo quản đã ghi trên nhãn, ví dụ như trong quá trình chuyên chở bằng tàu biển hoặc khi bốc dỡ. Sự biện giải sẽ thuyết phục hơn nếu có kết quả thử nghiệm lô khác trong thời gian ít hơn 3 tháng nhưng có số lần thử nghiệm nhiều hơn bình thường. Không cần tiếp tục thử nghiệm trong thời gian còn lại khi "biến đổi đáng kể" đã xuất hiện trong vòng 3 tháng đầu tiên và trong trường hợp này việc xác định tuổi thọ phải dựa trên kết quả nghiên cứu độ định ở điều kiện thực.

Nếu có "sự thay đổi đáng kể" xảy ra trong khoảng thời gian giữa 3 và 6 tháng của nghiên cứu cấp tốc, việc xác định tuổi thọ sản phẩm này cần phải dựa trên dữ liệu theo dõi ở điều kiện thực (thường gặp ở những dạng sản phẩm như kem, mỡ là những chế phẩm không thử nghiệm ở điều kiện cấp tốc được).

11.3.5. Điều kiện bảo quản

Nói chung, độ ổn định một thành phẩm cần được đánh giá ở điều kiện bảo quản của nó (với khoảng dao động phù hợp) như đánh giá độ ổn định đối với nhiệt độ ở điều kiện khuyến cáo và nếu phù hợp là sự nhạy cảm với độ ẩm hoặc khả năng bay hơi dung môi.

Điều kiện bảo quản này và khoảng thời gian nghiên cứu tương ứng phải bao phủ được toàn bộ điều kiện và thời gian bảo quản, vận chuyển và sử dụng; ví dụ như, điều kiện và thời gian bảo quản theo khuyến cáo trên nhãn của chế phẩm sau hoàn nguyên hoặc sau khi pha loãng.

Điều kiện bảo quản (nhiệt độ, độ ẩm và hệ thống bao gói) áp dụng trong nghiên cứu được thiết lập dựa trên bản chất sản phẩm, bao bì cấp 1 dự kiến sử dụng và phù hợp với điều kiện bảo quản được khuyến cáo trên nhãn sản phẩm. Điều kiện bảo quản thông thường được thể hiện trong Bảng 2.

Bảng 2: Điều kiện bảo quản thông thường

Hệ bao gói dùng trong nghiên cứu	Điều kiện bảo quản
Các sản phẩm chứa trong đồ đựng thấm ẩm	$30^0C \pm 2^0C$; Độ ẩm tương đối 75% ± 5%.
Các sản phẩm chứa trong đồ đựng không thấm ẩm	$30^0C \pm 2^0C$
Nghiên cứu cấp tốc	$40^0C \pm 2^0C$; Độ ẩm tương đối 75% ± 5%.

Nếu số liệu đệ trình có được từ kết quả nghiên cứu ở điều kiện ít khắc nghiệt hơn điều kiện yêu cầu (ví dụ nhiệt độ 30^0C và độ ẩm tương đối 65%) thì cần phải cung cấp thêm thông tin cần thiết để cho phép đánh giá độ ổn định sản phẩm một cách khoa học và sát thực với điều kiện được khuyến cáo trên nhãn (là điều kiện khí hậu ở vùng/miền/quốc gia mà sản phẩm dự kiến lưu hành). Sau đây là một số ví dụ về thông tin bổ sung:

- Bất kỳ sự khác thường nào đã quan sát thấy;
- Dữ liệu nghiên cứu ở điều kiện cấp tốc;
- Thông tin về hệ thống bao gói.

Có thể cho phép nghiên cứu ở các điều kiện bảo quản khác nếu có biện giải hợp lý. Một số ví dụ về điều kiện nghiên cứu khác:

- Các chế phẩm nhạy cảm với nhiệt phải được nghiên cứu ở nhiệt độ thấp hơn và là nhiệt độ bảo quản dài hạn được chọn lựa.

- Các sản phẩm chứa thành phần hoạt chất kém bền vững và những công thức không phù hợp với việc bảo quản ở nhiệt độ cao thì cần phải nghiên cứu ở điều kiện thực.

- Khi áp dụng ở nhiệt độ thấp hơn thì nghiên cứu cấp tốc trong 6 tháng phải được khảo sát ở nhiệt độ cao hơn nhiệt độ bảo quản dự kiến (ở điều kiện thực tế khuyến cáo) tối thiểu là 15^0C (và ở độ ẩm tương đối phù hợp với nhiệt độ đó). Ví dụ, một chế phẩm dự kiến được bảo quản dài hạn ở điều kiện lạnh thì thử nghiệm cấp tốc phải được thực hiện ở $25^0C \pm 2^0C$, độ ẩm tương đối là 60% ± 5%. Các điều kiện thử nghiệm thực đã lựa chọn phải được phản ánh trên nhãn và tuổi thọ (hạn sử dụng). Điều kiện bảo quản điển hình cho nghiên cứu độ ổn định các sản phẩm bảo quản ở điều kiện lạnh thể hiện trong Bảng 3.

• Một số sản phẩm có sự thay đổi về mặt vật lý hoặc hóa học ở nhiệt độ thấp như chế phẩm hỗn dịch hoặc nhũ tương có thể lắng xuống hoặc tách lớp và chế phẩm bán rắn có thể có tăng độ nhớt.

Bảng 3: Điều kiện bảo quản điển hình đối với sản phẩm bảo quản lạnh

Nghiên cứu	Điều kiện bảo quản
Theo dõi ở điều kiện thực	$5^0C \pm 3^0C$
Nghiên cứu cấp tốc	$25^0C \pm 2^0C$. Độ ẩm tương đối 60% ± 5%

Dữ liệu nghiên cứu độ ổn định cấp tốc có thể được sử dụng để đánh giá ảnh hưởng khi sản phẩm được bảo quản ở điều kiện nằm ngoài điều kiện quy định trên nhãn, ví dụ như khi vận chuyển trên tàu. Dữ liệu nghiên cứu độ ổn định cấp tốc này và dữ liệu nghiên cứu ở điều kiện thực có thể được tạm thời sử dụng để ngoại suy tuổi thọ sản phẩm. Để có được tuổi thọ thực tế thì cần phải căn cứ vào dữ liệu nghiên cứu độ ổn định ở điều kiện thực theo khuyến cáo.

11.3.6. Hệ thống bao bì nắp nút

Thử nghiệm độ ổn định phải tiến hành đối với sản phẩm đã được đóng gói trong bao bì cấp 1 như dự kiến đóng gói để đưa ra thị trường và bất kỳ bao bì cấp 2 nào nếu thấy phù hợp.

Thành phẩm đóng trong bao bì cấp 1 không thấm ẩm thì không yêu cầu thử nghiệm ở điều kiện độ ẩm cao. Một số bao bì được xem như không thấm nước: vỉ nhôm/nhôm, chai polyethylen tỷ trọng cao (HDPE) hoặc chai thủy tinh với nút kim loại hoặc nút HDPE.

Khi sử dụng đồ dựng có khả năng thấm ẩm, cần phải cân nhắc đến độ ổn định của chất bên trong ở điều kiện độ ẩm cao. Độ ẩm có thể có các ảnh hưởng không mong muốn đến độ ổn định sản phẩm về mặt hóa học và vật lý.

Ảnh hưởng của độ ẩm đến sản phẩm dạng rắn đóng trong đồ đựng có khả năng hút ẩm phải được chứng minh bằng số liệu và có ghi chú "Bảo quản ở nơi khô ráo hoặc tránh ẩm" trên nhãn bao bì sản phẩm. Một số ví dụ về đồ đựng có khả năng hút ẩm: vỉ polyvinyl chlorid (PVC), chai polyethylen tỷ trọng thấp (LDPE), chai làm bằng thủy tinh hoặc bằng polyethylen tỷ trọng cao (HDPE) nhưng có nút làm bằng chất liệu có khả năng thấm ẩm như polypropylen.

11.3.7. Đánh giá

Trình bày và đánh giá dữ liệu nghiên cứu độ ổn định cần mang tính hệ thống bao gồm kết quả thử nghiệm vật lý, hóa học, vi sinh vật nếu phù hợp. Không chỉ đánh giá trên chỉ tiêu định lượng mà cần đánh giá tất cả các chỉ tiêu đã theo dõi. Biểu mẫu trình bày báo cáo tổng hợp kết quả nghiên cứu: tham khảo ở mục "Mẫu báo cáo kết quả thử độ ổn định".

11.3.8. Ghi nhãn

Các điều kiện bảo quản bao gồm nhiệt độ, ánh sáng và độ ẩm ghi trên nhãn phải dựa trên việc nghiên cứu độ ổn định của sản phẩm. Các chú ý chung như "Tránh ánh sáng" và/hoặc "Để ở nơi khô ráo" có thể được ghi vào nhãn, nhưng không được dùng để che giấu các vấn đề về độ ổn định của sản phẩm. Cần quy định cụ thể điều kiện bảo quản. Tránh dùng các từ như "điều kiện phòng" hoặc "nhiệt độ phòng".

Giải thích từ ngữ

Các từ ngữ sử dụng trong Phụ lục này được hiểu như sau:

1. Định lượng: là việc xác định hàm lượng hoạt chất hoặc chất đánh dấu có trong sản phẩm.

2. Lô: một số lượng sản phẩm (nguyên liệu ban đầu, vật liệu bao gói, sản phẩm) được sản xuất trong một chu kỳ nhất định (trong một quy trình đơn lẻ hoặc một loạt quy trình) có cùng công thức chế biến, có chung đặc điểm, chất lượng và có tính đồng nhất. Đôi khi có thể chia một lô thành một số mẻ, nhưng sau đó gộp lại để hình thành lô đồng nhất cuối cùng.

3. Lô thí nghiệm: là lô sản phẩm được sản xuất bởi quy trình đại diện đầy đủ và mô phỏng được quy trình áp dụng để sản xuất ở quy mô lô sản xuất. Thường thì lô thí nghiệm có cỡ lô tối thiểu bằng một phần mười cỡ lô của lô sản xuất.

4. Lô đầu tiên: là lô sản phẩm được sản xuất bởi một quy trình đại diện đầy đủ và mô phỏng được quy trình áp dụng để sản xuất ở quy mô lô sản xuất. Cỡ lô của lô đầu tiên vào khoảng 10 - 100% cỡ lô của lô sản xuất.

5. Lô sản xuất: là lô sản phẩm được sản xuất ở quy mô sản xuất thực bằng các thiết bị cụ thể trong xưởng sản xuất xác định.

6. Tiêu chuẩn chất lượng: là một danh mục các phép thử, tham chiếu quy trình thử nghiệm và giá trị chấp nhận tương ứng (giới hạn chấp nhận, khoảng chấp nhận hoặc chấp nhận khác được mô tả ngay trong phép thử). Tiêu chuẩn chất lượng

được dùng làm cơ sở để đánh giá chất lượng. "Đáp ứng theo tiêu chuẩn" được hiểu là đối tượng phân tích khi được thử nghiệm theo quy trình xác định sẽ đạt tiêu chuẩn chấp nhận. Tiêu chuẩn được thiết lập cho một chất, nguyên liệu hay các sản phẩm trong quá trình sản xuất cần phải phù hợp với mục đích sử dụng của chất, nguyên liệu hay sản phẩm đó. Các tiêu chuẩn chất lượng quan trọng được nhà sản xuất xây dựng, công bố và Cơ quan quản lý có thẩm quyền xem xét, phê duyệt.

7. Đề cương nghiên cứu độ ổn định: là một tài liệu mô tả lý do, mục đích, phương pháp luận và phương pháp thống kê của một nghiên cứu độ ổn định trong đó quy định rõ lịch trình chi tiết và điều kiện cụ thể mà nghiên cứu đó phải được thực hiện và quản lý.

8. Nghiên cứu độ ổn định: là nghiên cứu độ ổn định ở điều kiện thực và nghiên cứu cấp tốc được thực hiện đối với các lô đầu tiên theo đề cương đã mô tả để thiết lập hoặc xác nhận thời hạn phải kiểm lại của một nguyên liệu hoặc tuổi thọ của thành phẩm.

- Nghiên cứu độ ổn định cấp tốc: là nghiên cứu được thiết kế để tăng tốc độ suy giảm hoặc thay đổi tính chất vật lý của một sản phẩm bằng cách bảo quản mẫu trong điều kiện khắc nghiệt. Dữ liệu từ nghiên cứu này kết hợp với dữ liệu nghiên cứu ổn định dài hạn có thể được sử dụng để đánh giá ảnh hưởng về mặt hóa học trong thời gian dài ở điều kiện thường và để đánh giá ảnh hưởng trong một khoảng thời gian nhất định khi sản phẩm trải qua điều kiện bảo quản vượt ngoài điều kiện được khuyến cáo (ví dụ trong khi vận chuyển trên tàu...). Kết quả nghiên cứu cấp tốc thường không cho phép dự đoán được sự thay đổi về mặt vật lý của sản phẩm.

- Nghiên cứu độ ổn định ở điều kiện thực: là nghiên cứu độ ổn định trong điều kiện bảo quản khuyến cáo để đề xuất hoặc phê duyệt tuổi thọ hoặc thời hạn kiểm lại để công bố trên nhãn sản phẩm.

9. Điều kiện bảo quản: là điều kiện bảo quản được ghi trên nhãn sản phẩm dựa trên nghiên cứu độ ổn định.

Thiết kế rút gọn

Một thiết kế nghiên cứu đầy đủ là một thiết kế trong đó các mẫu thử có sự kết hợp mọi yếu tố đều được thử nghiệm ở tất cả các thời điểm. Một thiết kế rút gọn là một thiết kế trong đó có những mẫu thử có sự kết hợp mọi yếu tố không được thử nghiệm ở tất cả các thời điểm. Một thiết kế rút gọn có thể là sự thay thế thích hợp cho một thiết kế đầy đủ khi mọi yếu tố ảnh hưởng có liên quan đã được tính đến.

Bất kỳ một thiết kế rút gọn nào cũng cần có đủ dữ liệu để cho phép xác định được tuổi thọ dự kiến của sản phẩm. Trước khi xem xét một thiết kế rút gọn, các giả thiết cần được đánh giá và lý giải. Do thiết kế rút gọn không có đầy đủ dữ liệu như thiết kế đầy đủ nên cần cân nhắc đến việc xác lập một tuổi thọ ngắn hơn tuổi thọ xác định được từ thiết kế đầy đủ.

Trong quá trình thực hiện một nghiên cứu theo thiết kế rút gọn, có thể cân nhắc xem xét đến việc chuyển thiết kế rút gọn thành một thiết kế đầy đủ hoặc thành một thiết kế ít rút gọn hơn nếu có biện giải hợp lý và các nguyên tắc của thiết kế đầy đủ hoặc thiết kế rút gọn đều phải được tuân theo. Việc điều chỉnh cho phù hợp hơn này phải được thực hiện bằng phân tích thống kê để giải thích cho việc tăng cỡ mẫu thử là do kết quả của sự thay đổi. Sau khi thay đổi thiết kế, các thử nghiệm của thiết kế đầy đủ hoặc của thử nghiệm rút gọn ít hơn này phải được thực hiện ở tất cả các thời điểm còn lại của nghiên cứu.

Thiết kế rút gọn kiểu ô trống

Ô trống là thiết kế về một lịch trình độ ổn định trong đó chỉ những mẫu ở về các cực của các yếu tố thiết kế nào đó (ví dụ như nồng độ, kích cỡ bao bì và/hoặc thể tích) được thử nghiệm tại tất cả các thời điểm như trong thiết kế đầy đủ. Thiết kế giả thiết rằng độ ổn định của bất kỳ hàm lượng trung gian nào được đại diện bởi độ ổn định của các cực đã được thử nghiệm.

Ví dụ về thiết kế kiểu ô trống

Bảng 4 là một ví dụ về thiết kế ô trống. Thí dụ này được dựa trên một chế phẩm có 3 loại hàm lượng và 3 cỡ bao bì. Trong ví dụ này, 2 cỡ bao bì bằng polyethylen tỷ trọng cao có dung tích 15ml và 500 ml đại diện cho 2 thái cực. Số lô đối với mỗi kết hợp đã chọn cần được thử nghiệm tại mỗi một thời điểm giống như thiết kế đầy đủ.

Bảng 4: Ví dụ về một thiết kế rút gọn kiểu ô trống

Hàm lượng		50 mg			75 mg			100 mg		
Lô		1	2	3	1	2	3	1	2	3
Thể tích (ml)	15	T	T	T				T	T	T
	100									
	500	T	T	T				T	T	T

T = Mẫu được thử

Thiết kế rút gọn kiểu ma trận

Ma trận là thiết kế một lịch trình thử độ ổn định, theo đó, tại một thời điểm xác định, một tập hợp mẫu có sự kết hợp tất cả các yếu tố được lựa chọn (trong tổng số các mẫu có thể) để thử nghiệm. Vào thời điểm kế tiếp, một tập hợp mẫu khác có sự kết hợp tất cả các yếu tố sẽ được lựa chọn để thử nghiệm.

Thiết kế giả định rằng độ ổn định của mỗi tập hợp mẫu được lựa chọn để thử nghiệm đại diện cho độ ổn định của tất cả mẫu có thể tại thời điểm tương ứng.

Các yếu tố khác nhau giữa các mẫu của cùng một thành phẩm cần được xác định rõ, chẳng hạn như, khác nhau về lô sản xuất, về hàm lượng, về quy cách đóng gói (của cùng hệ nắp nút bao bì) và trong một số trường hợp, nếu có thể, khác nhau về hệ nắp nút bao bì.

Khi thành phần bao bì cấp 2 có tác động đến độ ổn định của sản phẩm thực phẩm bảo vệ sức khỏe thì thiết kế ma trận có thể được thực hiện chéo giữa các hệ bao bì. Mỗi điều kiện bảo quản phải được thiết kế ma trận riêng. Thiết kế ma trận không được thực hiện chéo giữa các thuộc tính thử. Tuy nhiên, những thiết kế ma trận thay thế (về thuộc tính thử) khác có thể áp dụng nếu được giải thích rõ ràng.

Ví dụ về thiết kế kiểu ma trận

Các ví dụ về thiết kế rút gọn kiểu ma trận đối với một sản phẩm có hai hàm lượng (S1 và S2) như trình bày ở bảng sau đây. Tên gọi "rút gọn một nửa" và "rút gọn một phần ba" là so với thiết kế nghiên cứu đầy đủ ban đầu đã áp dụng. Ví dụ, rút gọn một nửa là loại đi 1 trong 2 thời điểm từ thiết kế đầy đủ và rút gọn 1/3 là bớt đi 1 trong 3 thời điểm. Trong các ví dụ trình bày sau đây, sự rút gọn ở đây ít hơn một nửa và 1/3 vì bao gồm thử nghiệm đủ ở một vài thời điểm như thời điểm bắt đầu, thời điểm 12 tháng và thời điểm kết thúc.

• Ví dụ thiết kế ma trận rút gọn 1/2 đối với sản phẩm hai hàm lượng:

Thời điểm (tháng)			0	3	6	9	12	18	24	36
Hàm lượng	S1	Lô 1	T	T		T	T		T	T
		Lô 2	T		T		T	T		T
	S2	Lô 1	T		T		T		T	T
		Lô 2	T	T		T	T	T		T
(T = Mẫu được thử)				Ít nhất 6 trong số 12				Ít nhất 4 trong số 8		

• Ví dụ thiết kế ma trận rút gọn 1/3 đối với sản phẩm hai hàm lượng:

Thời điểm (tháng)			0	3	6	9	12	18	24	36
Hàm lượng	S1	Lô 1	T	T	T		T	T	T	T
		Lô 2	T	T	T	T		T	T	
	S2	Lô 1	T	T		T	T	T	T	T
		Lô 2	T	T	T		T	T		T
(T = Mẫu được thử)				Ít nhất 8 trong số 12				Ít nhất 6 trong số 8		

• Ví dụ thiết kế ma trận rút gọn 1/3 đối với sản phẩm ba hàm lượng:

Thời điểm (tháng)			0	3	6	9	12	18	24	36
Hàm lượng	S1	Lô 1	T	T		T	T	T	T	T
		Lô 2	T	T	T		T	T		T
	S2	Lô 1	T		T	T	T	T		T
		Lô 2	T	T		T	T		T	T
	S3	Lô 1	T		T	T	T	T	T	T
		Lô 2	T	T		T	T		T	T
(T = Mẫu được thử)				Ít nhất 12 trong số 18				Ít nhất 8 trong số 12		

Danh mục khuyến cáo các chỉ tiêu theo dõi độ ổn định sản phẩm:

Chỉ tiêu / Dạng sản phẩm	Mô tả	Định lượng	Độ cứng/ mài mòn	Độ rã/ hòa tan	Hàm lượng nước	Độ nhớt	pH	Giới hạn VSV	Kích thước hạt	Tái lập hỗn dịch
Bột pha uống										
Viên nang cứng										
Viên nang mềm										
Viên nén, nén bao										
Viên hoàn/vi nang bao/ không bao										

Chỉ tiêu / Dạng sản phẩm	Mô tả	Định lượng	Độ cứng/ mài mòn	Độ rã/ hòa tan	Hàm lượng nước	Độ nhớt	pH	Giới hạn VSV	Kích thước hạt	Tái lập hỗn dịch
Hỗn dịch										
Dung dịch										
Nhũ dịch/nhũ tương										
Cốm										

Mẫu báo cáo kết quả thử độ ổn định

Tên sản phẩm: ..... Điều kiện bảo quản: .....

Dạng sản phẩm: ..... Số lô: .....

Hàm lượng: ..... Ngày sản xuất: .....

Bao bì đóng gói: ..... Ngày báo cáo: .....

Kích cỡ đóng gói: ..... Thời gian nghiên cứu: .....

Chỉ tiêu (nếu có áp dụng)	Giới hạn chấp nhận	Tần suất thử (tháng)							
		0	3	6	9	12	18	24	...
Mô tả									
Hàm lượng									
Độ cứng									
Độ rã									
Độ ẩm									
Vi sinh vật									
...									

Kết luận:.....

Người thực hiện Người kiểm tra Người phê duyệt

11.4. Bảng câu hỏi hướng dẫn tự kiểm tra

11.4.1. Mục đích

Mục đích của hoạt động tự kiểm tra là xác định đầy đủ thông tin và đánh giá mức độ tuân thủ quy định Thực hành sản xuất tốt nhằm phát hiện kịp thời những tồn tại, khiếm khuyết để đưa ra biện pháp khắc phục, phòng ngừa. Hoạt động này phải thực hiện theo quy trình bằng văn bản bao gồm danh mục chi tiết các nội dung cụ thể cần kiểm tra, đánh giá.

Do khác nhau về dây chuyền sản xuất, dạng sản phẩm và quy mô đầu tư nên mỗi cơ sở sản xuất cần phải xây dựng, ban hành một Danh mục tự kiểm tra riêng cho phù hợp với thực tế của cơ sở. Việc xây dựng và áp dụng Danh mục tự kiểm tra cần phải phù hợp với mục tiêu, tính chất của lần kiểm tra (đánh giá ban đầu hay nhắc lại, định kỳ hay đột xuất, tổng thể hay theo chuyên đề). Danh mục này có thể được phát triển và/hoặc điều chỉnh từ Bảng câu hỏi tự kiểm tra sau đây.

11.4.2. Các nội dung chính

1) Thông tin chung về Công ty

2) Quản lý chất lượng

3) Nhân sự, đào tạo, huấn luyện

4) Cơ sở sản xuất và trang thiết bị

5) Vệ sinh

6) Hồ sơ tài liệu

7) Sản xuất và kiểm soát quá trình sản xuất

8) Kiểm soát chất lượng

9) Sản xuất và kiểm nghiệm theo hợp đồng

10) Khiếu nại và thu hồi sản phẩm

11) Tự kiểm tra

11.4.3. Hướng dẫn trả lời câu hỏi

- Với câu hỏi mở: bổ sung thông tin chi tiết vào phần để trống.

- Với câu hỏi đóng (đạt/không): điền "√" vào ô trống phù hợp.

- Ghi chú: thực hiện khác hoặc ghi chú

11.4.4. Nội dung

1. Thông tin chung về công ty

- Tên/địa chỉ:.....

- Điện thoại/fax:.....

- Địa chỉ nơi sản xuất:.....

- Đại diện công ty/chức vụ:.....

- Tổng số nhân viên:.....

- Số lượng nhân viên làm việc ở khu sản xuất:.....

- Giấy phép của Cơ quan quản lý có thẩm quyền:.....

Cung cấp thông tin về:

- Sơ đồ tổ chức:.....

- Kết quả đào tạo:.....

- Sơ đồ các khu vực sản xuất (mặt bằng địa lý; bố trí dây chuyền; cấp sạch; chênh lệch áp suất; đường di chuyển của công nhân, nguyên vật liệu, bán thành phẩm, thành phẩm): .....

- Sơ đồ hệ thống phụ trợ (hệ thống xử lý không khí, hệ thống cung cấp nước sản xuất, hệ thống xử lý nước thải, hệ thống phòng cháy chữa cháy):.....

- Hoạt động sản xuất: các dạng sản phẩm, hoạt động kiểm tra trong quá trình sản xuất, đánh giá nhà cung cấp:.....

- Hệ thống bảo đảm chất lượng, kiểm tra chất lượng:.....

- Kiểm tra nội bộ:.....

2. Bảng câu hỏi tự kiểm tra

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
	Quản lý chất lượng			
1	Có xây dựng chính sách và các cam kết về chất lượng được ban hành chính thức bởi người có thẩm quyền.			
2	Thiết lập được hệ thống quản lý chất lượng bao gồm sổ tay chất lượng, các quy trình, nguồn lực và cơ cấu tổ chức có liên quan.			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
3	Trách nhiệm quản lý được mô tả rõ ràng bằng văn bản.			
4	Hệ thống đảm bảo việc sản xuất, cung ứng và sử dụng đúng loại nguyên liệu ban đầu và nguyên liệu bao gói.			
5	Thiết lập và duy trì hoạt động kiểm tra, giám sát trong quá trình sản xuất theo đúng quy trình đã được phê duyệt.			
6	Phân công người chịu trách nhiệm quyết định việc xuất xưởng sản phẩm.			
7	Trước khi xuất xưởng, mỗi lô sản phẩm được sản xuất được xem xét, xác nhận lô sản phẩm và kiểm tra theo đúng quy trình và tiêu chuẩn.			
8	Kế hoạch đánh giá (thẩm định) ban đầu, định kỳ các công đoạn quan trọng trong quá trình sản xuất.			
9	Tiến hành thẩm định các công đoạn quan trọng hay những thay đổi lớn ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm trong quá trình sản xuất.			
10	Hồ sơ ghi lại việc sản xuất và phân phối giúp truy nguyên lịch sử của một lô sản phẩm.			
11	Quy trình hướng dẫn đầy đủ cho việc lấy mẫu, kiểm tra chất lượng nguyên vật liệu đầu vào, sản phẩm trung gian, bán thành phẩm, thành phẩm và kiểm tra vệ sinh môi trường sản xuất, thiết bị đo lường.			
12	Việc kiểm tra chất lượng được lưu hồ sơ đầy đủ.			
13	Các đợt xem xét về chất lượng sản phẩm theo khuyến cáo của GMP.			
14	Chương trình tự kiểm tra/đánh giá nội bộ.			
	Nhân sự			
15	Sơ đồ tổ chức nhân sự được cập nhật (đến thời điểm tự kiểm tra).			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
16	Tổ chức nhân sự có bao gồm (và số lượng tương ứng) sau:			
	Bộ phận sản xuất:..... người			
	Bộ phận kiểm soát chất lượng:..... người			
	Các bộ phận khác (nêu cụ thể): - ..... người - ..... người.			
17	Trưởng bộ phận sản xuất và bộ phận KSCL có độc lập với nhau.			
18	Các nhân sự chủ chốt này có được tuyển dụng chính thức, làm việc toàn thời gian.			
19	Thông tin về Trưởng bộ phận sản xuất: - Kiến thức (GMP, sản xuất...):..... - Trình độ chuyên môn (bằng cấp):..... - Kỹ năng:..... - Kinh nghiệm (sản xuất, quản lý/điều hành sản xuất):			
20	Thông tin về Trưởng bộ phận kiểm soát chất lượng: - Kiến thức (GMP, kiểm nghiệm...):..... - Trình độ chuyên môn (bằng cấp):..... - Kỹ năng:..... - Kinh nghiệm (kiểm nghiệm, quản lý/điều hành kiểm nghiệm):.....			
21	Tổ chức hoạt động của Bộ phận sản xuất: Theo dây chuyền (và số lượng tương ứng mỗi dây chuyền): - Dây chuyền A:..... - Dây chuyền B:.....			
	Theo công đoạn (và số lượng tương ứng mỗi công đoạn)			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
	- Sơ chế:..... - Chế biến:..... - Định hình:..... - Đóng gói cấp 1:..... - Đóng gói cấp 2:.....			
	Phối hợp dây chuyền và công đoạn (và số lượng tương ứng):			
	- Sơ chế dây chuyền A:..... - Chế biến dây chuyền B:.....			
22	Mô tả tổ chức hoạt động của Bộ phận kiểm soát chất lượng [bố trí theo thử nghiệm (hóa, lý, hóa lý, vi sinh); theo đối tượng (nguyên liệu, bao bì, bán thành phẩm, thành phẩm); hay theo hoạt động (xây dựng/thẩm định tiêu chuẩn, đăng ký hồ sơ, thử nghiệm, theo dõi độ ổn định, thẩm định/đánh giá điều kiện sản xuất, kiểm tra, giám sát)...] và số lượng tương ứng của mỗi đơn vị: -			
23	Nhân viên kiểm soát trong quá trình sản xuất (IPC) thuộc: - Bộ phận kiểm soát chất lượng (và số lượng):..... - Hay Bộ phận sản xuất (và số lượng):.....			
24	Bản mô tả công việc của: - Trưởng bộ phận sản xuất:..... - Trưởng bộ phận kiểm soát chất lượng:..... - Trưởng bộ phận khác:.....			
25	Bản mô tả công việc của từng (nhóm) nhân viên: - Nhóm...: ..... - Nhóm...:			
26	Toàn bộ nhân viên được khám sức khỏe ban đầu, định kỳ tái khám và lưu đầy đủ hồ sơ khám sức khỏe.			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
27	Toàn bộ nhân viên được đào tạo kiến thức cơ bản về GMP			
28	Toàn bộ nhân viên được huấn luyện, đào tạo các SOP, các thao tác và kiến thức chuyên môn có liên quan.			
29	Quy trình đào tạo, kèm cặp công việc thực tế cho nhân viên mới.			
30	Việc đào tạo được thực hiện theo kế hoạch, chương trình và nội dung được phê duyệt.			
31	Người đào tạo có kiến thức, kinh nghiệm và đã đào tạo về GMP			
32	Sau mỗi đợt đào tạo có tiến hành đánh giá kết quả, hiệu quả việc đào tạo và lưu đầy đủ hồ sơ đào tạo.			
II	**Cơ sở sản xuất và trang thiết bị** *Cơ sở sản xuất*			
33	Cơ sở sản xuất các loại sản phẩm chứa những nguyên liệu nhạy cảm như penicillin, nội tiết tố hoặc các vi sinh vật sống hay sản phẩm dùng ngoài.			
34	Những sản phẩm này được sản xuất bởi dây chuyền riêng			
35	Các khu vực sản xuất, kiểm nghiệm, bảo quản và khu phụ được quy hoạch, thiết kế, bố trí phù hợp.			
36	Nhà xưởng được bảo trì bảo dưỡng tốt.			
37	Bản vẽ thiết kế (tổng thể, chi tiết) được cập nhật sau những lần thay đổi.			
38	Tiến hành thẩm định đánh giá lại các thông số liên quan sau khi thay đổi.			
39	Đủ số lượng nhà vệ sinh, đảm bảo thông thoáng, được bố trí tách biệt và không mở thông trực tiếp vào các khu vực sản xuất, bảo quản.			
40	Nguy cơ hay hiện tượng côn trùng hoặc động vật khác xâm nhập và cư trú.			
41	Quy định hạn chế người không phận sự đi vào các khu vực liên quan.			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
	Khu vực sản xuất			
42	Các dây chuyền sản xuất được thiết kế, bố trí theo nguyên tắc một chiều thuận lợi cho việc di chuyển của nguyên liệu/sản phẩm trung gian/bán thành phẩm/bao bì/thành phẩm, nhân viên và dư/phế phẩm/rác thải để tránh nhầm lẫn, nhiễm hay nhiễm chéo.			
43	Các phòng thay trang phục bảo hộ lao động được bố trí riêng và nối trực tiếp với khu vực sản xuất.			
44	Bố trí các tủ bảo quản quần áo và vật dụng cá nhân.			
45	Khu vực sản xuất đủ không gian cần thiết cho việc lắp đặt/bảo trì/sửa chữa thiết bị, các thao tác sản xuất, vệ sinh thuận lợi.			
46	Bố trí các khu vực tạm trữ nguyên vật liệu sau cấp phát và các sản phẩm trong quá trình sản xuất ở điều kiện phù hợp và đủ không gian cần thiết.			
47	Các ống dẫn, máng đèn, điểm thông gió và vật dụng khác được lắp đặt thuận lợi cho việc làm vệ sinh.			
48	Những khu vực nguyên liệu, sản phẩm ở tình trạng hở có tiếp xúc với môi trường bên ngoài có yêu cầu cao về điều kiện vệ sinh (sau đây gọi là vùng/khu vực sạch) được thông gió và xây dựng sao cho dễ làm vệ sinh với bề mặt nhẵn, không tích tụ hay sinh tiểu phân bụi. - Thông tin vật liệu bề mặt sàn/tường/trần:...../...../.... - Thông tin về cấp lọc/chênh lệch áp suất:...../.....			
49	Xuất hiện bất cứ sự bong sơn hay vết nứt, rạn trong khu vực này.			
50	Bố trí riêng các không gian để vệ sinh dụng cụ sản xuất tránh gây ô nhiễm khu vực sạch.			
51	Nơi để thùng gom rác thải phát sinh trong quá trình sản xuất và đường đi của rác thải được bố trí phù hợp, không gây nhiễm đến sản phẩm và khu vực sạch.			

<table>
<tr><th rowspan="2">TT</th><th rowspan="2">Nội dung</th><th colspan="2">Áp dụng</th><th rowspan="2">Không áp dụng</th></tr>
<tr><th>Đạt</th><th>Không</th></tr>
<tr><td>52</td><td>Nước thải được thu gom bởi ống dẫn kín ghép xi-phông chống trào ngược.</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>53</td><td>Những đoạn phải để hở (nếu có) thì có đủ nông và dễ làm vệ sinh.</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>54</td><td>Các thông số ánh sáng (a), nhiệt độ (b), độ ẩm (c), thông gió (d) được thiết lập, đánh giá và duy trì phù hợp với từng công đoạn của mỗi dây chuyền:
a) Thông tin dây chuyền 1:
<table>
<tr><td>Khu vực/công đoạn</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Nhà vệ sinh và thay đồ lần 1</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Cân nguyên liệu thô tự nhiên và sơ chế</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Thay đồ lần 2</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Cân nguyên liệu và chế biến</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Định hình và đóng gói cấp 1</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Đóng gói cấp 2</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>
b) Thông tin dây chuyền 2:.....</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>55</td><td>Tiến hành theo dõi, giám sát với tần suất phù hợp các thông số nêu trên để đảm bảo duy trì trong suốt thời gian sản xuất.
Nêu rõ biện pháp kiểm soát:.....</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>56</td><td>Quy định giới hạn đối với các thông số nêu trên và biện pháp cần phải thực hiện khi giới hạn này bị vượt quá.</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>57</td><td>Việc đo đếm tiểu phân trong vùng sạch được thực hiện ngay sau khi hoàn thành nhà xưởng, lắp đặt thiết bị và định kỳ lặp lại:
- Số lượng/m^3:..... (tiểu phân ≥ 0,5 μm);..... (tiểu phân ≥ 5,0 μm)
- Tần suất đo đếm:.....</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>58</td><td>Có yêu cầu đặc biệt đối với khu vực có kiểm soát của những dây chuyền sản xuất các sản phẩm dễ phát sinh, phát triển vi sinh vật như viên hoàn mềm, si rô, các chế phẩm từ dược liệu... không:</td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
	- Nêu rõ biện pháp kiểm soát:..... - Giới hạn số mầm vi sinh (cfu) trong 1 đơn vị thể tích không khí hay diện tích bề mặt thiết bị:.../.../..... - Tần suất kiểm tra:.....			
59	Nêu biện pháp kiểm soát bụi tại các khu vực sản xuất hay sản phẩm có phát sinh bụi:.....			
	Khu vực bảo quản			
60	Các khu vực riêng để bảo quản nguyên liệu ban đầu, vật liệu bao gói và thành phẩm đủ không gian cần thiết và ở điều kiện nhiệt độ, độ ẩm phù hợp.			
61	Có nơi riêng cho các hoạt động tiếp nhận, biệt trữ, bảo quản, xuất kho trong các khu vực nêu trên.			
62	Các kho có yêu cầu bảo quản ở điều kiện đặc biệt (nhiệt độ, độ ẩm, thông gió) được đánh giá và theo dõi, giám sát bởi những thiết bị được hiệu chuẩn. Nhiệt độ:...-...^{0}C; Độ ẩm:...-...%; Tần suất ghi chép:...			
63	Có nơi riêng để cách ly có khóa an toàn đối với bao bì in sẵn, nguyên vật liệu/sản phẩm bị loại, dư/phế phẩm, sản phẩm thu hồi/trả về.			
64	Có khu vực lấy mẫu nguyên liệu ban đầu đảm bảo yêu cầu vệ sinh và kiểm soát được nguy cơ nhiễm chéo.			
65	Có các khu vực riêng để bảo quản nguyên liệu thô tự nhiên, nguyên liệu hay chất dễ cháy nổ.			
	Khu vực kiểm nghiệm			
66	Có phòng kiểm nghiệm bố trí cách biệt so với khu vực sản xuất.			
67	Có phòng kiểm nghiệm vi sinh được thiết kế đáp ứng yêu cầu.			
68	Các phòng làm việc được bố trí hợp lý và đủ diện tích. Thông tin các phòng và diện tích tương ứng:.....			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
69	Đủ thiết bị, dụng cụ đáp ứng cơ bản yêu cầu kiểm nghiệm nguyên vật liệu, sản phẩm, đánh giá/giám sát môi trường/điều kiện sản xuất và được đánh giá trước khi đưa vào sử dụng. Liệt kê các thiết bị phân tích chính:.....			
	Khu phụ/phụ trợ			
70	Các khu phụ/phụ trợ cách biệt các khu vực sản xuất, kiểm nghiệm, bảo quản. Liệt kê các khu phụ/phụ trợ:.....			
71	Được bố trí, thiết kế đảm bảo an toàn, hợp vệ sinh.			
	Trang thiết bị, dụng cụ			
72	Đủ các trang thiết bị sản xuất cần thiết phù hợp với (các) dây chuyền sản xuất hiện tại. Liệt kê các thiết bị sản xuất chính hiện có:.....			
73	Các thiết bị này được thiết kế và có công suất phù hợp.			
74	Các bộ phận phụ trợ của thiết bị sản xuất như ống xả máy bao phim, buồng sấy tĩnh, động cơ/truyền động... được che phủ phù hợp và định kỳ làm vệ sinh.			
75	Bề mặt thiết bị, dụng cụ, ống dẫn, lọc có tiếp xúc trực tiếp với nguyên liệu và sản phẩm được làm bằng vật liệu trơ không thôi nhiễm và dễ làm vệ sinh.			
76	Các thiết bị được lắp đặt và bố trí trong không gian đủ rộng thuận lợi cho việc vận hành, vệ sinh hay bảo trì bảo dưỡng.			
77	Các ống dẫn/van xả/ống xả nguyên liệu/sản phẩm (lắp cố định hay tháo rời) được thiết kế, lắp đặt đảm bảo yêu cầu vệ sinh.			
78	Ống dẫn cố định được lắp đặt nghiêng tránh đọng nước tráng.			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
79	Có sử dụng van bị đóng/mở dòng nguyên liệu/sản phẩm lỏng. Nếu có, nêu biện pháp kiểm soát nhiễm vi sinh:.....			
80	Có ký hiệu chỉ nội dung và hướng dòng chảy ở các đường ống dẫn cố định.			
81	Các thiết bị được đánh giá, vận hành thử trước khi đưa vào sử dụng sản xuất chính thức và định kỳ bảo trì bảo dưỡng.			
82	Có cân và các thiết bị đo lường với khoảng cân/đo, độ chính xác thích hợp và được kiểm định/hiệu chuẩn đúng quy định.			
83	Các thiết bị hư hỏng được đưa ra khỏi khu vực sản xuất hoặc được che phủ tránh gây nhiễm, gắn nhãn không sử dụng khi chưa thể di dời.			
	Hệ thống tiện ích			
84	Hệ thống các tiện ích phụ trợ được thiết kế, lắp đặt đảm bảo tính toàn vẹn các nguyên vật liệu, sản phẩm trong quá trình và thành phẩm. Liệt kê các tiện ích hiện có:.....			
85	Chương trình bảo trì, bảo dưỡng, vệ sinh cho từng hệ thống phụ trợ và được tuân thủ.			
86	Có các tiêu chuẩn và các quy trình bằng văn bản đối với sự vận hành của các hệ thống, kế hoạch lấy mẫu, vị trí theo dõi.			
87	Các bước hành động xác định được thực hiện để giải quyết các trường hợp không đạt tiêu chuẩn đề ra.			
	Hệ thống xử lý không khí			
88	Hệ thống xử lý, cung cấp không khí đáp ứng yêu cầu nhiệt độ, độ ẩm, thông gió.			
89	Sơ đồ hệ thống được đặt ở vị trí để dễ dàng theo dõi, xử lý khi có sự cố.			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
90	Các đường ống được dán nhãn chỉ rõ hướng của dòng không khí.			
91	Khí thải được lọc bụi và/hoặc xử lý thích hợp trước khi thải ra môi trường.			
92	Quy định định kỳ xông khí tiệt hệ thống cấp khí của những khu vực có nguy cơ cao gây ô nhiễm vi sinh đối với sản phẩm.			
93	Các đường ống được làm bằng vật liệu không thấm chất tẩy trùng.			
94	Khả năng lọc khí có phù hợp với cấp độ sạch dự kiến và đảm bảo giảm tối đa khả năng nhiễm bẩn, nhiễm chéo cho các hoạt động không			
95	Nêu cụ thể giá trị thiết kế, khoảng giới hạn cảnh báo/hành động và tần suất ghi chép/theo dõi tương ứng đối với các thông số: Cấp độ lọc (a), Chênh lệch áp suất trước/sau lọc trung gian/lọc cuối (b), Chênh lệch áp suất giữa phòng/hành lang ở các khu vực có cấp độ sạch hay yêu cầu kiểm soát khác nhau (c) Số lần trao đổi không khí (d), nhiệt độ/độ ẩm phòng (đ) của các khu vực sau: Kho bảo quản nguyên liệu và bao bì chỉ yêu cầu thông gió:			
	Kho bảo quản nguyên liệu và các loại bao bì có yêu cầu kiểm soát nhiệt độ/độ ẩm:....			
	Khu vực sơ chế:.....			
	Khu vực chế biến, đóng gói cấp 1 (nguyên liệu/sản phẩm ở tình trạng hở):.....			
	Khu vực đóng gói cấp 2 và kho thành phẩm:.....			
	Phòng kiểm nghiệm vi sinh và khu vực lấy mẫu:.....			
	Các phòng kiểm nghiệm hóa lý và lưu mẫu:.....			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
96	Tiến hành thẩm định hệ thống xử lý, cung cấp không khí trước khi đưa vào sử dụng, đánh giá định kỳ, ghi chép số liệu và lưu đầy đủ hồ sơ.			
97	Có lắp lọc HEPA (lọc cuối) đối với không khí cấp cho những phòng/khu vực có nguy cơ cao đối với nguyên liệu, sản phẩm không			
98	Biện pháp theo dõi, kiểm soát phù hợp để đảm bảo tính toàn vẹn của các màng lọc HEPA.			
99	Các tiền lọc, lọc trung gian được định kỳ vệ sinh hoặc thay thế phù hợp không			
	Hệ thống xử lý nước			
100	Hệ thống xử lý, cung cấp đầy đủ nước có chất lượng phù hợp với mục đích sử dụng.			
101	Nước làm vệ sinh và nước dùng để sơ chế nguyên liệu thô tự nhiên có đáp ứng tiêu chuẩn nước sinh hoạt.			
102	Nêu rõ nguồn cung cấp nước sinh hoạt sử dụng cho nhà máy (nước giếng, giếng khoan, nước máy...):.....			
103	Nước để chế biến (và tráng thiết bị, dụng cụ trong khu vực sạch) có đáp ứng tiêu chuẩn nước ăn uống hay đạt tiêu chuẩn nước tinh khiết theo Dược điển Việt Nam.			
104	Nêu rõ công nghệ xử lý loại nước này:.....			
105	Các đường ống được đánh dấu, ghi rõ tên, hướng dòng chảy.			
106	Đường ống nước được làm bằng vật liệu thích hợp, không tương tác, thôi nhiễm các chất độc hại vào nước.			
107	Nêu rõ vật liệu làm đường ống dẫn nước ăn uống được hay nước tinh khiết dùng để sản xuất các sản phẩm có nguy cơ cao bởi ô nhiễm vi sinh vật:.....			
108	Chương trình, kế hoạch lấy mẫu, kiểm tra chất lượng nước.			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
109	Giới hạn về các chỉ tiêu vi sinh vật, hóa lý được thiết lập, kiểm soát phù hợp và có các biện pháp hữu hiệu được thực hiện khi giới hạn này bị vượt quá.			
	Hệ thống khí nén			
110	Cơ sở có sử dụng khí nén trong hoạt động sản xuất: Có tiếp xúc trực tiếp với sản phẩm (ép dịch, ép vỉ...) và/hoặc dụng cụ sạch			
	Hay chỉ để hỗ trợ sản xuất (nâng...), không tiếp xúc sản phẩm			
111	Khí nén tiếp xúc với sản phẩm được định kỳ đánh giá chỉ tiêu: Giới hạn vết dầu			
	Tiểu phân bụi			
	Giới hạn vi sinh vật			
	Và độ ẩm, khi cần thiết			
112	Sơ đồ hệ thống được đặt để nơi tiện cho việc theo dõi, xử lý.			
113	Khí nén được xử lý, lọc qua lọc thích hợp.			
114	Chương trình theo dõi, đánh giá hệ thống khí nén.			
115	Hệ thống này được kiểm định độ an toàn theo quy định			
	Hệ thống sản xuất hơi nước			
116	Cơ sở có sử dụng hơi nước cho hoạt động sản xuất: Có tiếp xúc với bề mặt sản phẩm hay bề mặt dụng cụ chế biến tiếp xúc sản phẩm;			
	Hay để hỗ trợ sản xuất (gia nhiệt...), không tiếp xúc sản phẩm.			
117	Nêu rõ nguồn nước dùng tạo hơi nước: Tạo hơi nước sạch:.....			
	Dùng cho lò hơi để gia nhiệt:.....			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
118	Hệ thống hơi nước được kiểm định an toàn theo quy định			
119	Đường ống dẫn làm bằng thép không gỉ được xử lý thích hợp.			
	Hệ thống xử lý nước thải			
120	Hệ thống xử lý nước thải được thiết kế, xây dựng và vận hành phù hợp với bản chất nước thải và các chất thải phát sinh trong sản xuất, kiểm nghiệm.			
121	Hệ thống xử lý nước thải được xác nhận của cơ quan quản lý môi trường chủ quản.			
	Hệ thống phòng cháy, chữa cháy			
122	Hệ thống phòng cháy, chữa cháy cho nhà máy.			
123	Có xác nhận còn hiệu lực của cơ quan quản lý liên quan về tình trạng hoạt động của hệ thống phòng cháy, chữa cháy.			
V	**Điều kiện vệ sinh và kiểm soát tình trạng vệ sinh** *Vệ sinh cá nhân*			
124	Nhân viên được khám sức khỏe trước khi tuyển dụng và định kỳ.			
125	Nhân viên được huấn luyện về thực hành vệ sinh cá nhân. Nêu các tài liệu, số ký hiệu SOP đã được huấn luyện:.....			
126	Trang bị đầy đủ xà phòng, thiết bị rửa/sấy tay cho các khu vực cần thiết.			
127	Trang bị đủ bảo hộ lao động cần thiết và phù hợp với các hoạt động.			
128	Nhân viên trong khu vực sạch được mang quần áo, giày/dép và mũ sạch.			
129	Nhân viên phòng kiểm nghiệm vi sinh và nhân viên làm việc trong khu vực sạch được mang găng tay khi tiếp xúc trực tiếp với nguyên liệu, sản phẩm.			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
130	Bảo hộ lao động được thu gom phù hợp và giặt sạch ở khu vực hợp vệ sinh.			
131	Quy định thời gian giặt lại để tránh sử dụng phải quần áo để lâu không dùng đến.			
132	Có phát hiện thấy nhân viên ốm đau hay có vết thương hở vẫn được tham gia sản xuất ở những công đoạn có nguy cơ ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm.			
133	Quy định hạn chế người không phận sự đi vào khu vực sản xuất và các khu vực cấm khác.			
134	Quy định, hướng dẫn và giám sát đối với khách tham quan về vệ sinh cá nhân, thay trang phục phù hợp.			
135	Có phát hiện thấy hành vi ăn uống, nhai, hút hay mang/để đồ ăn uống, vật dụng cá nhân trong các khu vực này không			
	Vệ sinh nhà xưởng			
136	Chương trình kiểm soát côn trùng và các loài vật gây hại.			
137	Biện pháp/chất làm vệ sinh/diệt côn trùng có tác động bất lợi đến sản phẩm.			
138	Có phát hiện thấy côn trùng, động vật khác xâm nhập hay cư trú trong các khu vực sản xuất, bảo quản hay kiểm nghiệm.			
139	Có các quy trình vệ sinh nhà xưởng trong đó nêu cụ thể trách nhiệm, lịch trình, phương pháp, chất tẩy rửa, dụng cụ... phù hợp với từng khu vực (vùng sạch, có kiểm soát hay bên ngoài...) và tuân thủ theo quy trình.			
140	Có phát hiện thấy vết bụi bẩn nào trong các phòng sản xuất ở khu vực sạch trong điều kiện không hoạt động.			
141	Quy định thời gian vệ sinh lại đối với những phòng lâu không dùng đến.			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
142	Hệ thống thu gom, xử lý nước thải hợp vệ sinh hoặc hợp đồng xử lý nước thải đáp ứng quy định hiện hành về bảo vệ môi trường.			
	Vệ sinh trang thiết bị, dụng cụ			
143	Có phòng riêng để vệ sinh các thiết bị di động, phụ tùng tháo rời và dụng cụ sản xuất để tránh gây nhiễm đến phòng/thiết bị/dụng cụ đã làm sạch.			
144	Thiết bị dụng cụ sau vệ sinh được bảo quản nơi khô ráo, sạch sẽ.			
145	Có ưu tiên vệ sinh thiết bị bằng máy hút bụi hoặc biện pháp ướt với khăn/vải không bị lóc xơ sợi.			
146	Có sử dụng khí nén, bàn chải ở trong vùng sạch. Nêu biện pháp kiểm soát khi có sử dụng khí nén, bàn chải:.....			
147	Có kiểm soát được chất lượng khí nén dùng trong vùng sạch (tiểu phân bụi) và có tiếp xúc trực tiếp với sản phẩm trong vùng sạch (vết dầu). Nêu rõ biện pháp và tần suất thực hiện:.....			
148	Có danh mục chất tẩy rửa phù hợp để làm vệ sinh nhà xưởng thiết bị.			
149	Nước để làm vệ sinh phù hợp với quy định hiện hành.			
150	Các quy trình vệ sinh cho mỗi loại thiết bị sản xuất trong đó nêu cụ thể trách nhiệm, phương pháp, chất tẩy rửa, dụng cụ, thời gian vệ sinh... và tuân thủ theo quy trình.			
151	Các quy trình này đảm bảo làm vệ sinh hiệu quả đối với thiết bị và loại vết bám của sản phẩm khó làm vệ sinh nhất. Có lưu hồ sơ đánh giá hiệu quả làm vệ sinh những quy trình này.			
152	Quy định thời gian vệ sinh lại đối với những thiết bị, dụng cụ lâu không dùng đến			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
153	Quy định giới hạn vi sinh vật đối với hệ thống phân phối (bơm, ống dẫn, khớp nối, lọc, van, vòi xả...) nước, nguyên liệu/sản phẩm dạng lỏng.			
154	Có lập sổ ghi chép theo dõi vận hành, vệ sinh cho từng thiết bị.			
	Nguyên liệu, phụ gia, chất hỗ trợ chế biến			
155	Nguyên vật liệu được mua từ nhà cung cấp thuộc danh sách đã được duyệt.			
156	Tiêu chuẩn nhà cung cấp có gồm các chỉ tiêu chất lượng sau: Hệ thống quản lý chất lượng của nhà sản xuất;			
	Tiêu chuẩn chất lượng nguyên vật liệu (phù hợp thành phẩm dự kiến sản xuất);			
	Yêu cầu về đóng gói, ghi nhãn, bảo quản và kiểm soát chất lượng			
157	Mọi bao chứa nguyên liệu trong kho được gắn nhãn thể hiện chế độ biệt trữ, đã lấy mẫu, được chấp nhận hay từ chối nhận và để ở các khu vực riêng.			
158	Mọi lô nguyên vật liệu nhận về được lấy mẫu, kiểm tra, kiểm nghiệm theo tiêu chuẩn để xem xét chấp nhận hay từ chối.			
159	Nêu biện pháp nhận biết nguyên liệu trong từng bao chứa, kể cả bao không được lấy mẫu:.....			
160	Bao bì cấp 1 có đảm bảo sạch trước khi sử dụng. Nêu biện pháp để đảm bảo:.....			
161	Nhãn rời hoặc bao bì dư lẻ được chứa trong thùng riêng có nhãn nhận dạng.			
162	Biện pháp kiểm soát phù hợp để tránh nhầm lẫn khi cấp phát hay sử dụng bao bì in sẵn (nhất là của sản phẩm cùng tên khác hàm lượng) hay cài số lô, hạn dùng lúc ép vỉ hoặc in phun (nhất là với lượng bù thêm).			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
163	Có làm sạch bao bì bên ngoài trước khi đưa nguyên liệu vào phòng cân.			
164	Việc sang lẻ nguyên liệu được thực hiện trong vùng sạch và gắn nhãn phù hợp.			
165	Có cấp phát nguyên liệu nào chưa được QA/QC duyệt xuất, hết hạn sử dụng hay đã quá hạn tái kiểm.			
166	Nguyên liệu có đươc cấp phát theo nguyên tắc FEFO - FIFO			
167	Việc cân, cấp phát được kiểm tra độc lập			
168	Nêu các biện pháp kiểm soát nhiễm chéo do quá trình cân, cấp phát hay lấy mẫu nguyên liệu gây nên:.....			
169	Các nguyên liệu cấp cho 1 mẻ/lô được để cùng nhau.			
170	Việc cấp bổ sung nguyên vật liệu hay nhập dư phẩm được trưởng bộ phận sản xuất, kiểm soát chất lượng chấp thuận và các thao tác được tiến hành như cấp lần đầu.			
	Hồ sơ, tài liệu *Cơ sở có những loại hồ sơ tài liệu cơ bản sau đây*			
171	Nhân sự và đào tạo.			
172	Nhà xưởng và kết quả theo dõi, đánh giá môi trường sản xuất.			
173	Thiết bị sản xuất và kết quả đánh giá, vận hành thử.			
174	Vệ sinh và đánh giá quy trình vệ sinh.			
175	Nguyên vật liệu và đánh giá nhà cung cấp.			
176	Tiếp nhận, bảo quản, cấp phát nguyên vật liệu, thành phẩm.			
177	Sản xuất và đánh giá quy trình sản xuất			
178	Kiểm tra chất lượng			
179	Kiểm soát sự thay đổi			
180	Hồ sơ phân phối sản phẩm			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
181	Giải quyết khiếu nại và thu hồi sản phẩm			
182	Sản xuất và kiểm nghiệm theo hợp đồng			
183	Bảo đảm môi trường và phòng cháy chữa cháy			
184	Tự kiểm tra			
	Hồ sơ tài liệu			
185	Được chuẩn bị, kiểm tra/rà soát, phê duyệt bởi người được phân công, có thẩm quyền và đủ thông tin ngày tháng, họ tên, chữ ký.			
186	Theo (các) thiết kế chuẩn với nội dung thể hiện rõ ràng, dễ hiểu.			
187	Định kỳ cập nhật, rà soát và hiển thị tình trạng đang hiệu lực.			
188	Biện pháp phân phát, thu hồi hiệu quả tránh sử dụng ấn bản cũ. Nêu cụ thể:.....			
189	Các sửa đổi được huấn luyện cho nhân viên trước khi áp dụng.			
190	Việc ghi chép hay nhập liệu vào hồ sơ được tiến hành ngay lúc thực hiện.			
191	Có phát hiện thấy sự viết đè, dùng bút phủ hoặc bất kỳ sửa chữa cẩu thả hay gạch xóa nào che khuất thông tin gốc.			
192	Các hồ sơ (sản xuất và kiểm soát chất lượng) liên quan được lưu ít nhất 1 năm sau ngày hết hạn lô thành phẩm.			
193	Toàn bộ hồ sơ được lưu giữ theo cách thức thuận lợi cho việc đối chiếu và có thể điều tra, truy xuất toàn bộ lịch sử một lô sản phẩm khi cần thiết.			
	Hồ sơ về kiểm soát chất lượng			
194	Bộ phận kiểm soát chất lượng có bao gồm, nhưng không hạn chế, những hồ sơ tài liệu cơ bản sau đây:			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
	Hồ sơ đào tạo kiểm nghiệm viên.			
	Hồ sơ nước.			
	Tiêu chuẩn chất lượng các nguyên liệu ban đầu.			
	Tiêu chuẩn chất lượng các vật liệu bao gói.			
	Tiêu chuẩn chất lượng các thành phẩm.			
	Hồ sơ thẩm định quy trình phân tích (nếu có) và tài liệu về phương pháp thử.			
	Quy trình lấy mẫu đối với nguyên liệu thô, nguyên liệu thô tự nhiên, vật liệu bao gói, sản phẩm trung gian, bán thành phẩm và thành phẩm.			
	Hồ sơ lấy mẫu và những kết quả quan trắc/kiểm tra (bao bì và một số loại nguyên liệu nhất định), phân tích (sản phẩm trung gian), kiểm nghiệm (nguyên liệu, bán thành phẩm, thành phẩm): Phiếu lấy mẫu, sổ tay kiểm nghiệm viên, báo cáo phân tích, phiếu kiểm nghiệm, phiếu kiểm nghiệm gốc....			
	Quy trình hiệu chuẩn và hồ sơ về hiệu chuẩn/kiểm định thiết bị/dụng cụ đo lường và các thiết bị phân tích.			
	Hồ sơ theo dõi độ ổn định và đánh giá xu hướng chất lượng sản phẩm.			
	Tài liệu kỹ thuật *Tài liệu kỹ thuật về nguyên liệu tự nhiên*			
195	Cơ sở có sử dụng loại nguyên liệu tự nhiên. Liệt kê các loại nguyên liệu tự nhiên đó:.....			
196	Thông tin về những nguyên liệu tự nhiên có bao gồm: Tên khoa học, tên riêng (nếu có), bộ phận dùng.			
	Nguồn gốc (vùng trồng trọt/ thu hái).			
	Thời điểm thu hoạch, loại thuốc bảo vệ thực vật đã được sử dụng.			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
	Điều kiện bảo quản và hạn sử dụng (nếu có).			
	Tham chiếu quy trình lấy mẫu.			
197	Đầy đủ quy trình xác định cho mỗi loại nguyên liệu tự nhiên đó.			
198	Mỗi quy trình đó có bao gồm: Hình ảnh mô tả/nhận dạng và định tính (các) hoạt chất hoặc chất đánh dấu (nếu có).			
	Định lượng (các) thành phần hoạt tính hoặc chất đánh dấu (nếu có).			
	Các giới hạn:			
	- Tạp chất, vụn nát hay thành phần ngoại lại.			
	- Mất khối lượng do làm khô.			
	- Hàm lượng tro.			
	- Độc tố nấm, vi nấm.			
	- Giới hạn kim loại nặng.			
	- Phóng xạ.			
	Chỉ tiêu khác:.....			
Tài liệu kỹ thuật về các loại nguyên liệu ban đầu khác và vật liệu bao gói				
199	Xây dựng đặc tính kỹ thuật đối với các loại nguyên liệu ban đầu và vật liệu bao gói sử dụng tại nhà máy.			
200	Đặc tính kỹ thuật các nguyên vật liệu có bao gồm những nội dung sau: Tên, mã số, tham chiếu Dược điển hoặc tài liệu chính thức khác.			
	Tên nhà sản xuất, nhà cung cấp.			
	Tham chiếu quy trình lấy mẫu.			
	Định tính và giới hạn chấp nhận.			
	Định lượng và giới hạn chấp nhận.			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
	Tồn dư dung môi trong cao nguyên liệu tự nhiên.			
	Điều kiện bảo quản và hạn sử dụng hoặc thời hạn kiểm tra lại.			
	Mẫu bao bì in sẵn			
201	Nước để chế biến có phù hợp với quy định hiện hành.			
	Tài liệu kỹ thuật về sản phẩm trung gian và bán thành phẩm			
202	Xây dựng đặc tính kỹ thuật đối với các loại bán thành phẩm mua về để sản xuất tiếp (xem như là nguyên liệu đầu vào) và/ hoặc các sản phẩm trong quá trình sản xuất (sản phẩm trung gian, bán thành phẩm).			
203	Đặc tính kỹ thuật (loại chỉ tiêu và giới hạn chấp nhận) của những sản phẩm này có phù hợp với nguyên liệu ban đầu hay thành phẩm tương ứng.			
	Tài liệu kỹ thuật về thành phẩm			
204	Xây dựng đầy đủ tiêu chuẩn chất lượng cho mọi thành phẩm.			
205	Tiêu chuẩn chất lượng mỗi thành phẩm có bao gồm những nội dung cơ bản sau:			
	Tên, dạng bào chế, quy cách đóng gói và mã số.			
	Công thức hoặc tham chiếu công thức.			
	Mô tả hình thức cảm quan.			
	Độ đồng đều khối lượng hay thể tích.			
	Định tính và giới hạn chấp nhân.			
	Định lượng và giới hạn chấp nhân.			
	Giới hạn độ nhiễm khuẩn.			
	Các giới hạn: Kim loại nặng, tồn dư dung môi (nếu có)			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
	Các chỉ tiêu đặc thù cho mỗi dạng bào chế: Độ rã, độ cứng, mài mòn, độ nhớt, pH...			
	Các chỉ tiêu khác:			
	Điều kiện bảo quản và thời hạn sử dụng.			
	Tham chiếu quy trình lấy mẫu, quy trình phân tích.			
	Tài liệu sản xuất			
206	Tài liệu sản xuất được thiết kế chuẩn cho từng dạng bào chế và mỗi kiểu đóng gói theo đúng quy định. Liệt kê các sản phẩm (cho từng quy cách) hiện có:			
207	Mọi quy trình sản xuất có được đánh giá trước đưa vào sản xuất thực tế để đảm bảo tính phù hợp và khả năng lặp lại của quy trình.			
208	Được cập nhật phù hợp với thực tế và được quản lý nghiêm ngặt để tránh sử dụng phải ấn bản cũ không còn hiệu lực.			
	Công thức gốc và hướng dẫn chế biến/đóng gói			
209	Đầy đủ công thức gốc và hướng dẫn chế biến cho mỗi cỡ lô thành phẩm.			
210	Các hướng dẫn chế biến được mô tả rõ ràng, đầy đủ, đúng tuần tự thao tác.			
211	Đủ thông tin hay giá trị yêu cầu cho mỗi thao tác, công đoạn như: Số lượng từng nguyên liệu cho vào;			
	Tên thiết bị, mã số, tham chiếu SOP vận hành, thông số yêu cầu (tốc độ, thời gian...);			
	Khuôn mẫu, dụng cụ (chủng loại, kích cỡ), mẫu đối chiếu của bao bì in sẵn;			
	Lấy mẫu, kiểm tra chất lượng sản phẩm (chỉ tiêu, tham chiếu phép thử), nếu có;			
	Sản lượng dự kiến từng công đoạn....			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
	Hồ sơ chế biến/đóng gói lô			
212	Có đầy đủ hồ sơ chế biến/đóng gói cho mỗi cỡ lô thành phẩm.			
213	Hồ sơ này được thiết lập dựa trên công thức gốc và hướng dẫn chế biến/đóng gói, và theo thiết kế chuẩn cho từng dạng bào chế và kiểu đóng gói.			
214	Có đảm bảo hồ sơ lô được thiết lập dựa trên ấn bản hiện hành của quy trình sản xuất Giải trình:.....			
215	Hồ sơ được ghi chép ngay sau khi thực hiện mỗi một thao tác và hoàn thành ngay sau khi kết thúc mỗi một công đoạn.			
216	Mọi kết quả thực hiện hay giá trị thực tế của mỗi lô/ mẻ đều được ghi chép đầy đủ theo yêu cầu quy định trong công thức gốc và hướng dẫn chế biến/đóng gói			
217	Hồ sơ lô có thể hiện được: Tên, mã số, hàm lượng, dạng bào chế, quy cách sản phẩm, cỡ/số lô/mẻ, hạn dùng			
	Tên, mã số, số/khối lượng, số lô, số PKN/PCN của mọi nguyên vật liệu đã cấp phát			
	Đủ thông tin thời gian bắt đầu/kết thúc và chữ ký người thực hiện/kiểm tra.			
	Cân đối sản lượng dự kiến/thực tế/dư phẩm/phế phẩm và tỷ lệ % so với yêu cầu			
	Cân đối (nhận, sử dụng/hỏng/trả lại) và mẫu bao bì cấp 1, bao bì in sẵn			
	Kết quả kiểm tra trước/trong/sau quá trình sản xuất của mỗi công đoạn sản xuất			
	Phiếu kiểm nghiệm thành phẩm trước khi xuất xưởng			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
218	Những thực hiện khác so với quy trình chuẩn (cỡ lô, số lượng, nhiệt độ, hàm ẩm, thời gian...) được trưởng bộ phận sản xuất và kiểm soát chất lượng chấp nhận.			
219	Những sai lệch khác so với dự kiến (hàm ẩm, hàm lượng, khối lượng, số lượng...) được thống kê, sử dụng khi đánh giá hồ sơ lô và theo dõi xu hướng chất lượng.			
	Quy trình thao tác chuẩn (SOP) và hồ sơ ghi chép			
220	Xây dựng đầy đủ SOP cho các hoạt động thường quy như vệ sinh cá nhân và thay trang phục bảo hộ lao động, vận hành mỗi thiết bị sản xuất, lấy mẫu.... Số lượng SOP (đính kèm Danh mục):.....			
221	Có tổ chức đào tạo huấn luyện thực hiện đúng SOP cho nhân viên liên quan.			
222	Khi một SOP được sửa đổi, có thu hồi SOP cũ và huấn luyện lại cho nhân viên.			
223	Các SOP được để sẵn nơi dễ cho việc tham chiếu.			
224	SOP nhận hàng có bao gồm các yêu cầu kiểm nhận cơ bản sau đây: Tên, mã số, số lô, số/khối lượng nguyên vật liệu.			
	Tên nhà cung cấp, nhà sản xuất.			
	Tình trạng bao gói, điều kiện bảo quản lúc giao/nhận.			
	Đối chiếu thông tin trên hóa đơn/phiếu giao hàng so với thực tế.			
	Ngày tháng, chữ ký, họ tên người giao/nhận.			
225	Quy định duyệt xuất nguyên vật liệu, thành phẩm có bao gồm các bước: Tiếp nhận, kiểm soát			
	Dán nhãn, biệt trữ			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
	Lấy mẫu, kiểm tra, thử nghiệm			
	Duyệt xuất (hoặc từ chối), dán nhãn tình trạng, bảo quản chờ xuất (hoặc cách ly)			
226	Quy định duyệt xuất lô thành phẩm có bao gồm những yêu cầu cơ bản sau: Soát xét hồ sơ lô và sự phù hợp của các kết quả kiểm tra trong quá trình sản xuất.			
	Kết quả kiểm tra chất lượng thành phẩm chờ xuất xưởng.			
	Điều kiện sản xuất (phòng, thiết bị).			
	Những thực hiện khác và sai lệch (nếu có).			
227	Việc đánh số lô được quy định sao cho: Mỗi lô/mẻ nguyên vật liệu, sản phẩm trong quá trình và thành phẩm chỉ nhận được 1 số lô và không có bất kỳ số lô/mẻ nào lặp lại			
	Cho phép bất kỳ 1 lô thành phẩm nào cũng được truy xuất nguồn gốc, kể cả những lô sản phẩm có chứa dư phẩm hay có sản phẩm tái chế			
	Việc đánh số lô được ghi chép ngay khi thực hiện (trên hồ sơ lô trắng, phiếu cấp phát nguyên vật liệu, nhãn sản phẩm, lúc in phun...) bao gồm cỡ lô/mẻ			
I	**Sản xuất**			
	Yêu cầu chung			
228	Tất cả các hoạt động liên quan đến sản xuất 1 lô thành phẩm có đều được thực hiện theo quy trình và ghi chép, tập hợp thành hồ sơ lô.			
229	Việc nhập dư phẩm hay tái chế hoặc những thực hiện khác quy trình chỉ được thực hiện sau khi được trưởng bộ phận sản xuất và kiểm soát chất lượng chấp nhận.			
230	Quy định mức tỷ lệ % được nhập, thời gian lưu giữ tối đa và những thử nghiệm khi cần.			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
231	Việc thực hiện khác này được ghi chép lại, lô hoặc số sản phẩm này được gắn số lô riêng để theo dõi và cân nhắc thử nghiệm bổ sung.			
232	Các sản phẩm khác nhau có sản xuất đồng thời hoặc liên tục trong 1 phòng. Nếu có, mô tả cụ thể:.....			
233	Có nguy cơ nhiễm chéo hay nhầm lẫn khi có sản xuất như trên. Nêu biện pháp kiểm soát nếu có:.....			
	Thao tác chế biến, đóng gói			
234	Có thực hiện, ghi chép và lưu kết quả kiểm tra trước khi bắt đầu 1 công đoạn.			
235	Nội dung kiểm tra này có bao gồm: Tình trạng phòng (đã được dọn quang, vệ sinh sạch, đạt thông số nhiệt, ẩm...);			
	Tình trạng thiết bị (sẵn sàng hoạt động, đấu nối đúng cách, vệ sinh sạch);			
	Khuôn mẫu, phụ tùng, dụng cụ, lưới rây, chày cối... (đúng chủng loại, vệ sinh sạch);			
	Nguyên vật liệu, sản phẩm (bao gói, nhãn mác, tình trạng cảm quan).			
236	Tất cả nguyên liệu, bao bì sau cấp phát và sản phẩm trung gian, bán thành phẩm được bao kín, gắn nhãn và lưu giữ ở điều kiện phù hợp với yêu cầu bảo quản.			
237	Có gắn nhãn đến mọi bao gói hay đồ chứa với các thông tin cơ bản như: Tên, số lô, số/khối lượng, sử dụng cho lô/mẻ thành phẩm.			
238	Có biển hiệu chỉ rõ ràng tên và số lô sản phẩm đặt tại mỗi dây chuyền đóng gói.			
239	Có thực hiện, ghi chép và lưu kết quả kiểm tra trong quá trình sản xuất.			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
240	Nội dung kiểm tra này có bao gồm, nhưng không hạn chế, những nội dung sau: Theo dõi môi trường sản xuất (nhiệt độ, độ ẩm, chênh áp...);			
	Kiểm soát vệ sinh cá nhân và việc thực hiện đúng quy trình sản xuất của nhân viên;			
	Sản phẩm trung gian (cao, cốm, dung dịch...): Cảm quan, độ đồng nhất, hàm ẩm, nhớt, pH, hàm lượng...;			
	Viên: Khối lượng & chênh lệch, độ cứng/mài mòn, rã...;			
	Viên nang mềm: Mép hàn; hàm ẩm, khối lượng/độ dày & chênh lệch vỏ nang...;			
	Túi, vỉ, chai: Đúng bao bì, số lô, hạn dùng, hình thức, độ kín, thể tích & chênh lệch...;			
	Hộp, thùng: Đúng bao bì, số lô, hạn dùng, hình thức...;			
241	Mẫu đã kiểm tra được gom, gắn nhãn, chuyển về vị trí tập kết chờ tiêu hủy.			
242	Có thực hiện, ghi chép và lưu kết quả kiểm tra sau mỗi công đoạn sản xuất.			
243	Nội dung kiểm tra này có bao gồm, nhưng không hạn chế, những nội dung sau: Sự nguyên vẹn của chày cối, lưới rây...			
	Dây chuyền tiếp tục được dọn quang			
244	Dư, phế phẩm hay rác thải được đưa khỏi xưởng cuối mỗi ca sản xuất và định kỳ xử lý hay tiêu hủy hoặc hợp đồng xử lý và ghi lưu hồ sơ.			
245	Nguyên vật liệu trả về kho được bao gói kín, gắn nhãn, ghi chép vào hồ sơ lô và sổ (thẻ) kho theo dõi.			
246	Có thực hiện việc cân đối sản lượng dự kiến và sản lượng thực tế của mỗi công đoạn và toàn bộ quá trình sản xuất.			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
247	Bất kỳ sai lệch nào ngoài khoảng cho phép được điều tra xác định rõ nguyên nhân trước khi quyết định cho phép sản xuất tiếp hay được xuất xưởng.			
248	Thành phẩm được biệt trữ ở điều kiện phù hợp trong khi chờ xuất xưởng.			
	Phòng ngừa nhiễm chéo			
249	Cơ sở có tiến hành đánh giá để xác định có sự hiện hữu hay tiềm ẩn, nhưng không hạn chế, các nguy cơ nhiễm chéo sau đây: Lấy mẫu đồng thời hoặc ngay sau khi chưa làm vệ sinh sạch;			
	Cân, cấp phát đồng thời hoặc ngay sau khi chưa làm vệ sinh sạch;			
	Phòng, thiết bị, dụng cụ sản xuất/cân/lấy mẫu chưa được làm vệ sinh sạch;			
	Bảo hộ lao động sử dụng cho nhều hơn 1 sản phẩm;			
	Hệ thống lọc, cấp/hồi khí và kiểm soát chênh áp không bảo đảm;			
	Thông qua các hoạt động chung như IPC (phòng, nhân viên, dụng cụ), chung hành lang, phòng giặt, phòng vệ sinh dụng cụ, phòng tạm trữ nguyên liệu chờ chế biến hay sản phẩm trung gian, bán thành phẩm...			
250	Nêu các biện pháp phòng ngừa hay kiểm soát nhiễm chéo đã thực hiện:.....			
II	**Hoạt động kiểm nghiệm, kiểm soát chất lượng nguyên liệu, bán thành phẩm, thành phẩm và các loại phép thử cơ sở đủ năng lực thực hiện**			
251	Có bộ phận kiểm soát chất lượng đủ nhân lực và trang thiết bị phù hợp.			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
252	Để thực hiện những nhiệm vụ cơ bản, nhưng không hạn chế, sau đây: Duyệt tiêu chuẩn nguyên liệu, bao bì, sản phẩm trong quá trình và thành phẩm;			
	Tiến hành các hoạt động lấy mẫu, kiểm tra, thử nghiệm cần thiết;			
	Đánh giá nhà cung cấp và xem xét quyết định việc chấp nhận nguyên liệu, bao bì;			
	Hiệu chuẩn và theo dõi việc hiệu chuẩn/kiểm định các thiết bị, dụng cụ cần thiết;			
	Tiêu chuẩn hóa điều kiện sản xuất, bảo quản và đánh giá, theo dõi, giám sát;			
	Đánh giá (thẩm định) quy trình sản xuất;			
	Đánh giá hồ sơ lô và quyết định việc xuất xưởng thành phẩm;			
	Theo dõi độ ổn định sản phẩm và nghiên cứu/xác định tuổi thọ khi cần thiết.			
253	Các hoạt động trên được thực hiện theo SOP, quy trình hay đề cương và ghi chép lưu đầy đủ hồ sơ.			
254	Cơ sở có thử nghiệm hết những chỉ tiêu cơ bản và thường xuyên phải kiểm nghiệm.			
255	Có phải hợp đồng kiểm nghiệm chỉ tiêu đặc biệt nào đó. Nêu các tên chỉ tiêu này và phòng thí nghiệm tương ứng:.....			
	Lấy mẫu			
256	Việc lấy mẫu có thực hiện tại các khu vực tránh ô nhiễm, nhiễm chéo, bởi người được chỉ định, có trang phục, vệ sinh cá nhân phù hợp và thực hiện theo quy trình.			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
257	Các lô khác nhau (của 1 nguyên liệu) được lấy mẫu để kiểm nghiệm riêng.			
258	Mẫu có đủ lượng và đảm bảo đại diện cho số bao/ thùng nguyên liệu, sản phẩm.			
259	Quy định về việc dãn nhãn chỉ rõ những thùng, bao bì nguyên liệu được lấy mẫu			
260	Mẫu được bao gói, gắn nhãn và bảo quản ở điều kiện phù hợp để bảo đảm tính nguyên trạng và lưu giữ đủ thời gian cần thiết.			
	Kiểm tra/thử nghiệm			
261	Phương pháp thử các chỉ tiêu của mọi nguyên liệu, sản phẩm trung gian, bán thành phẩm được đánh giá ít nhất về tính đặc hiệu và tính chính xác.			
262	Phương pháp thử các chỉ tiêu của mọi thành phẩm dự kiến đệ trình trong hồ sơ đăng ký hoặc đã được cơ quan cấp phép chấp thuận được thẩm định theo quy định.			
263	Việc thử nghiệm được thực hiện theo các phương pháp đã được phê duyệt.			
264	Thuốc thử, dung dịch chuẩn được pha chế, ghi nhãn và bảo quản theo quy định.			
265	Kết quả thực hiện được ghi chép và lưu hồ sơ đủ thời gian quy định			
	Theo dõi độ ổn định			
266	Xây dựng chương trình, đề cương và tiến hành lấy mẫu, lưu mẫu, thử nghiệm để theo dõi độ ổn định nhằm xác định thời hạn sử dụng của sản phẩm.			
267	Xây dựng chương trình, đề cương và tiến hành lấy mẫu, lưu mẫu, thử nghiệm để theo dõi độ ổn định của sản phẩm sau khi đưa ra lưu thông trên thị trường.			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
268	Các đề cương theo dõi độ ổn định có phù hợp quy định.			
269	Kết quả thực hiện được ghi chép, xử lý và lưu giữ đầy đủ.			
III	**Sản xuất và kiểm nghiệm theo hợp đồng**			
270	Cơ sở có thực hiện sản xuất theo hợp đồng. Nêu sản phẩm và công đoạn sản xuất tương ứng:.....			
271	Bên nhận hợp đồng được đánh giá đủ năng lực sản xuất phù hợp với phạm vi hợp đồng đã được NRA cấp phép.			
272	Cơ sở có thực hiện kiểm nghiệm theo hợp đồng. Nêu tên những chỉ tiêu kiểm nghiệm theo hợp đồng:.....			
273	Bên nhận hợp đồng được đánh giá đủ năng lực và là phòng thí nghiệm đã được thừa nhận/công nhận với phạm vi phù hợp với hợp đồng.			
274	Bản hợp đồng có quy định cụ thể trách nhiệm của mỗi bên, nhất là cách thức người chịu trách nhiệm xuất xưởng lô thực hiện đầy đủ trách nhiệm của mình.			
X	**Khiếu nại và thu hồi sản phẩm** *Khiếu nại sản phẩm và sản phẩm trả về*			
275	Có SOP quy định giải quyết khiếu nại sản phẩm và sản phẩm trả về.			
276	Có chỉ định những người chịu trách nhiệm, chuyển tiếp, xem xét, đánh giá và xử lý những trường hợp khiếu nại sản phẩm và sản phẩm trả về.			
277	Có nhận được khiếu nại nào về phản ứng phụ nào. Nêu cụ thể:.....			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
278	Bộ phận kiểm tra, đảm bảo chất lượng được giao nhiệm vụ xem xét các sản phẩm từ thị trường bị trả về do khiếu nại, hư hỏng, quá hạn hay các lý do khác có thể gây tổn hại tới chất lượng của sản phẩm.			
279	Khi xác định được nguyên nhân kém chất lượng của 1 lô sản phẩm, có tiến hành xem xét đến những lô khác có liên quan.			
280	Trừ khi không có bất cứ nghi ngờ nào về chất lượng, số sản phẩm bị trả về nằm ngoài kiểm soát (về xuất xứ, ghi nhãn, điều kiện bảo quản...) được hủy bỏ.			
281	Việc tiếp nhận và giải quyết được ghi hồ sơ. Nêu cụ thể:.....			
	Thu hồi sản phẩm			
282	Quy trình thu hồi trong đó mô tả được phạm vi và mức độ thu hồi tùy theo mức độ kém chất lượng và ảnh hưởng đến người sử dụng.			
283	Hệ thống thu hồi để đảm bảo thu hồi nhanh chóng, có hiệu quả nhất.			
284	Người phụ trách việc thu hồi có độc lập với bộ phận bán hàng và được cung cấp đầy đủ thông tin khách hàng.			
285	Có lưu đầy đủ hồ sơ thu hồi bao gồm cân đối số lượng xuất bán/thu hồi được và biện pháp xử lý. Nêu cụ thể:.....			
	Tự kiểm tra			
286	Có thành lập Nhóm tự kiểm tra. Nêu tên và chức vụ các thành viên của Nhóm:.....			
287	Xây dựng chương trình, kế hoạch và nội dung tự kiểm tra.			

TT	Nội dung	Áp dụng		Không áp dụng
		Đạt	Không	
288	Nội dung tự kiểm tra có bao gồm: Quản lý chất lượng			
	Nhân sự			
	Nhà xưởng			
	Trang thiết bị			
	Vệ sinh			
	Hồ sơ tài liệu			
	Sản xuất và kiểm tra trong quá trình sản xuất			
	Kiểm tra chất lượng			
	Sản xuất và kiểm nghiệm theo hợp đồng			
	Khiếu nại và thu hồi sản phẩm			
	Tự kiểm tra			
	Kết quả những lần tự kiểm tra trước và những biện pháp khắc phục đã thực hiện			
289	Việc tự kiểm tra được ghi chép và viết thành văn bản. Có báo cáo tự kiểm tra.			
290	Có xem xét kết quả tự kiểm tra để đưa ra biện pháp khắc phục cần thiết. Có giám sát, đánh giá việc thực hiện các hành động khắc phục.			

11.5. Mẫu Quy trình sản xuất, Hồ sơ chế biến/đóng gói lô và Danh mục hồ sơ lô thành phẩm

Các biểu mẫu sau đây được thiết lập theo hướng dẫn tại Mục 5.22 đến Mục 5.33 để các cơ sở sản xuất thực phẩm bảo vệ sức khỏe tham khảo khi xây dựng quy trình sản xuất và thực hiện hồ sơ lô sản phẩm. Cơ sở sản xuất có thể phát triển và/hoặc tạo mẫu riêng nhưng phải đáp ứng đầy đủ quy định Thực hành sản xuất tốt và những yêu cầu khác có liên quan.

11.5.1. Mẫu Quy trình sản xuất

1. Thông tin chung:

- Tên sản phẩm, mã số, nồng độ/hàm lượng và dạng bào chế:.....
- Sản lượng dự kiến của lô chuẩn và quy cách đóng gói:.....
- Số quy trình/ấn bản và ngày ban hành/có hiệu lực tương ứng:.....

2. Thành phần công thức:

TT	Thành phần	Mã số	Số lượng			
			Cho 1 đơn vị thành phẩm nhỏ nhất		Cho 1 lô thành phẩm (cỡ lô chuẩn)	
			Số lượng	ĐVT	Số lượng	ĐVT
	.....	.....	.....	.....	.....	.....
	.....(*)	.....	.....	.....	.....	.....
	Tổng cộng:		.....	.....	.....	.....

(*): Thành phần mất đi trong quá trình sơ chế, chế biến

3. Tiêu chuẩn chất lượng (các chỉ tiêu, mức yêu cầu và tham chiếu phương pháp thử):

- Nguyên liệu, bao bì:.....
- Bán thành phẩm, sản phẩm trung gian (nếu có):.....
- Thành phẩm:.....

4. Danh mục thiết bị chính (sử dụng cho quy trình):

TT	Tên thiết bị	Công suất	Ghi chú
1	.....	.....	.....
...	.....	.....	.....

5. Sơ đồ các công đoạn sản xuất:.....

6. Mô tả chi tiết các công đoạn sản xuất:

6.1. Công đoạn sơ chế:

TT	Yêu cầu
1	Quy định đầy đủ/cụ thể các yêu cầu/nội dung phải thực hiện theo hướng dẫn Thực hành sản xuất tốt (mục 5.22 đến 5.33) như: kiểm tra phòng/thiết bị; thứ tự các thao tác và yêu cầu tương ứng như thiết bị, SOP tham chiếu, thông số (thời gian, tốc độ), số lượng mỗi nguyên liệu; kiểm tra quá trình, lấy mẫu, thử nghiệm, giới hạn chấp nhận; bao gói, gắn nhãn, biệt trữ, định mức đầu ra...
...	.....

6.2. Công đoạn chế biến:.....

6.3. Công đoạn định hình:.....

6.4. Công đoạn đóng gói cấp 1:.....

6.5. Công đoạn đóng gói cấp 2:.....

Soạn thảo	**Kiểm tra**	**Phê duyệt**
(Ngày tháng, ký, họ tên)	*(Ngày tháng, ký, họ tên)*	*(Ngày tháng, ký, họ tên)*

11.5.2. Mẫu Hồ sơ chế biến/đóng gói lô

Mã số sản phẩm và số quy trình sản xuất (tương ứng):	**HỒ SƠ CHẾ BIẾN/ĐÓNG GÓI LÔ**	Số lô:..... Hạn dùng:.....
	Tên sản phẩm, dạng bào chế, hàm lượng:..... Cỡ lô, quy cách đóng gói:.....	Trang:...../.....

1. Giao/nhận nguyên liệu:

TT	**Tên nguyên liệu**	**Mã số**	**Số lượng yêu cầu**				**Số lượng thực tế**			
			Cho 1 đơn vị thành phẩm nhỏ nhất		Cho 1 lô thành phẩm (cỡ lô chuẩn)		Số lượng	đvt	Số lô nguyên liệu	Số PKN[3] hoặc số PCN[4]
			Số lượng	ĐVT	Số lượng	ĐVT				
1	A	a_0	a_1	o_0	a_2	o_1	.....	...	...	.....
...	B[1]	b_0	b_1	p_0	b_2	p_1	.....	...	...	.....
...	C[2]						.....	...	...	.....
Tổng cộng:			z_1	q_0	z_2	q_1	.....	...		

(1): Thành phần mất đi trong quá trình sơ chế, chế biến;

(2): Dư phẩm từ lô trước (nếu có);

(3): Phiếu kiểm nghiệm của Bộ phận QC;

(4): Phiếu chấp nhận của Bộ phận QC hoặc QA.

Ngày...../...../.....

Người giao	Người nhận	Người kiểm tra
(Thủ kho)	*(Nhân viên sản xuất)*	*(Nhân viên IPC)*

2. Sơ chế:

Bắt đầu lúc:..... giờ, ngày...../...../....

TT	Yêu cầu	Thực hiện
1	Quy định đầy đủ/cụ thể các yêu cầu/nội dung phải thực hiện theo hướng dẫn Thực hành sản xuất tốt (mục 5.22 đến 5.33) như: kiểm tra phòng/thiết bị sản xuất; thứ tự các thao tác và yêu cầu tương ứng như thiết bị, SOP tham chiếu, thông số (thời gian, tốc độ), số lượng mỗi nguyên liệu; kiểm tra quá trình, lấy mẫu, thử nghiệm, giới hạn chấp nhận; bao gói, gắn nhãn, biệt trữ, định mức đầu ra...	Ghi kết quả thực hiện tương ứng như: số lượng nguyên liệu đã dùng, thông số thực tế, kết quả thử nghiệm, sản lượng thực tế... và thực hiện khác, sai lệch hoặc bất thường nếu có.

Kết thúc lúc:..... giờ, ngày...../...../.....

Ngày...../...../.....

Người thực hiện	Người kiểm tra
(Nhân viên sản xuất)	*(Tổ trưởng)*

3. Chế biến:.....

4. Định hình:.....

5. Đóng gói cấp 1 (đóng gói sơ cấp):.....

6. Đóng gói cấp 2 (đóng gói thứ cấp):.....

7. Tổng kết lô (kiểm soát dư/phế phẩm, cân đối sản lượng, thực hiện khác, sự cố...):.....

11.5.3. Mẫu Danh mục hồ sơ lô thành phẩm

DANH MỤC HỒ SƠ LÔ THÀNH PHẨM

Tên sản phẩm:.....

Số lô:..... Ngày sản xuất:..... Hạn dùng:.....

Bắt đầu:..... Kết thúc:.....

Hồ sơ lô này gồm có:

☐ 1. Lệnh sản xuất kiêm phiếu xuất kho

☐ 2. Giai đoạn sơ chế, chế biến

☐ 2.1. Cân, cấp phát nguyên liệu

☐ 2.1.1. Phiếu ghi tình trạng phòng cân và thiết bị có liên quan

☐ 2.1.2. Phiếu kiểm nghiệm các nguyên liệu chính (bản photo)

☐ 2.1.3. Hồ sơ công đoạn cân, cấp phát nguyên liệu

☐ 2.2. Sơ chế

☐ 2.2.1. Phiếu ghi tình trạng phòng sơ chế và (các) thiết bị sản xuất chính

☐ 2.2.2. Nhãn (các) nguyên liệu cấp phát để sơ chế và phiếu in cân nếu có

☐ 2.2.3. Phiếu kiểm tra trong quá trình sơ chế

☐ 2.2.4. Hồ sơ công đoạn sơ chế

☐ 2.3. Chế biến

☐ 2.3.1. Phiếu ghi tình trạng (các) phòng chế biến và (các) thiết bị sản xuất chính

☐ 2.3.2. Nhãn (các) nguyên liệu cấp phát để chế biến và phiếu in cân nếu có

☐ 2.3.3. Nhãn sản phẩm trung gian chờ chế biến (nếu có thể)

☐ 2.3.4. Phiếu kiểm tra trong quá trình chế biến

☐ 2.3.5. Hồ sơ công đoạn chế biến

☐ 2.3. Định hình

☐ 2.4.1. Phiếu ghi tình trạng (các) phòng định hình và (các) thiết bị sản xuất chính

☐ 2.4.2. Nhãn (các) nguyên liệu cấp phát để định hình và phiếu in cân nếu có

☐ 2.4.3. Nhãn sản phẩm trung gian chờ định hình (nếu có thể)

☐ 2.4.4. Phiếu kiểm tra trong quá trình định hình

☐ 2.4.5. Hồ sơ công đoạn định hình

☐ 3. Giai đoạn đóng gói

☐ 3.1. Đóng gói cấp 1

☐ 3.1.1. Phiếu ghi tình trạng (các) phòng đóng gói cấp 1 và (các) thiết bị chính

☐ 3.1.2. Nhãn bán thành phẩm chờ đóng gói cấp 1 (nếu có thể)

☐ 3.1.3. Phiếu kiểm tra trong quá trình đóng gói cấp 1

☐ 3.1.4. Hồ sơ công đoạn đóng gói cấp 1

☐ 3.1.5. Mẫu bao bì cấp 1 đã in/gắn số lô, hạn dùng

☐ 3.1.6. Phiếu cấp phát/điều chỉnh/cân đối (nhận/sử dụng/loại bỏ/trả lại) bao bì cấp 1

☐ 3.2. Đóng gói cấp 2

☐ 3.2.1. Phiếu ghi tình trạng phòng đóng gói và thiết bị đóng gói cấp 2 nếu có

☐ 3.2.2. Nhãn bán thành phẩm chờ đóng gói cấp 2 (nếu có thể)

☐ 3.2.3. Hồ sơ công đoạn in số lô/hạn dùng và đóng gói cấp 2

☐ 3.2.4. Mẫu bao bì cấp 2 đã in số lô, hạn dùng

☐ Hộp ☐ Hướng dẫn sử dụng ☐ Nhãn thùng (nếu có)

☐ 3.2.5. Phiếu cấp phát/điều chỉnh/cân đối (nhận/sử dụng/loại bỏ/trả lại) bao bì cấp 2

☐ 4. Tổng kết hồ sơ lô

☐ 4.1. Cân đối sản lượng từng công đoạn và sản lượng cả quá trình sản xuất

☐ 4.2. Tổng hợp các thực hiện khác quy trình, sai lệch hoặc sự cố bất thường (nếu có)

☐ 4.3. Phiếu kiểm nghiệm thành phẩm

☐ 4.4. Lệnh xuất xưởng kiêm Phiếu nhập kho thành phẩm.

VĂN PHÒNG CHÍNH PHỦ XUẤT BẢN

Địa chỉ: Số 1, Hoàng Hoa Thám, Ba Đình, Hà Nội
Điện thoại liên hệ:
- Nội dung: 080.44417; Fax: 080.44517
- Phát hành: 080.48543
Email: congbao@chinhphu.vn
Website: http://congbao.chinhphu.vn
In tại: Xí nghiệp Bản đồ 1- Bộ Quốc phòng