

**QUYẾT ĐỊNH CỦA BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ SỐ 1570 /2000/QĐ-BYT  
NGÀY 22 THÁNG 5 NĂM 2000 VỀ VIỆC TRIỂN KHAI  
ÁP DỤNG NGUYÊN TẮC “THỰC HÀNH TỐT  
PHÒNG KIỂM NGHIỆM THUỐC”**

**BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ**

- Căn cứ Luật bảo vệ sức khỏe nhân dân ban hành ngày 11/7/1989 và Điều lệ thuốc phòng bệnh, chữa bệnh ban hành kèm theo Nghị định số 23/HĐBT ngày 24/01/1991 của Hội đồng Bộ trưởng (nay là Chính phủ);
- Căn cứ Pháp lệnh chất lượng hàng hóa số 18/1999/PL-UBTVQH10 ngày 24/12/1999 của Ủy ban Thường vụ Quốc hội;
- Căn cứ Pháp lệnh đo lường số 16/1999/PL-UBTVQH10 ngày 06/10/1999 của Ủy ban Thường vụ Quốc hội;
- Căn cứ Nghị định số 68/CP ngày 11/10/1993 của Chính phủ quy định chức năng nhiệm vụ, quyền hạn và tổ chức bộ máy Bộ Y tế;
- Căn cứ Nghị định số 86/CP ngày 08/12/1995 của Chính phủ quy định phân công trách nhiệm quản lý nhà nước về chất lượng hàng hóa;
- Xét đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Dược Việt Nam.

**QUYẾT ĐỊNH**

**Điều 1:** Triển khai áp dụng nguyên tắc “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” ban hành kèm theo Quyết định này ở tất cả các đơn vị kiểm nghiệm thuốc.

**Điều 2:** Quyết định này có hiệu lực sau 15 ngày kể từ ngày ký ban hành.

**Điều 3:** Ông Cục trưởng Cục Quản lý Dược Việt Nam chịu trách nhiệm hướng dẫn, kiểm tra và theo dõi việc triển khai áp dụng nguyên tắc “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”.

**Điều 4:** Các Ông, Bà Chánh văn phòng, Chánh thanh tra Bộ Y tế, Cục trưởng Cục Quản lý Dược Việt Nam, Viện trưởng Viện Kiểm nghiệm, Thủ trưởng các đơn vị trực thuộc Bộ, Giám đốc Sở y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương, Y tế ngành chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này.

# NGUYÊN TẮC “THỰC HÀNH TỐT PHÒNG KIỂM NGHIỆM THUỐC”

(Ban hành theo Quyết định số 1570/2000/QĐ-BYT ngày 22/5/2000 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

## PHẦN I

### PHẦN CHUNG

#### 1. Mục đích:

Việc thực hành tốt các nguyên tắc kiểm nghiệm thuốc nhằm nâng cao tính hiệu quả của hệ thống các phòng kiểm nghiệm thuốc trên cả hai mặt quản lý nghiệp vụ và quản lý kỹ thuật, kể cả khu vực quản lý nhà nước và doanh nghiệp, nhằm đảm bảo tính khách quan, trung thực và chính xác trong việc đánh giá chất lượng thuốc.

Chức năng của một phòng kiểm nghiệm thuốc là đánh giá một loại thuốc có đạt tiêu chuẩn chất lượng đã đăng ký hay không. Phòng kiểm nghiệm sẽ là một công cụ đắc lực cho công tác quản lý chất lượng nếu kết quả phân tích mẫu đáng tin cậy và kết luận về chất lượng của thuốc là chính xác. Muốn vậy công tác kiểm nghiệm phải được tiêu chuẩn hóa. Các nguyên tắc thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc được soạn thảo với mục đích cung cấp cơ sở cho việc đánh giá các phòng kiểm nghiệm theo yêu cầu nói trên.

Nguyên tắc “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” được áp dụng cho các phòng kiểm nghiệm của Nhà nước và của các doanh nghiệp, kể cả các doanh nghiệp có vốn đầu tư nước ngoài, các phòng kiểm nghiệm tư nhân hay phòng kiểm nghiệm độc lập.

#### 2. Giải thích thuật ngữ :

Một số thuật ngữ sử dụng trong bản nguyên tắc này được hiểu như sau:

- Đơn vị kiểm nghiệm: là một bộ phận của phòng kiểm nghiệm thuốc được chuyên môn hóa để thực hiện các phân tích theo một kỹ thuật chung, thí dụ phân tích lý, hóa, vi sinh ...

- Hệ thống chất lượng: là một hệ thống bao gồm: chính sách, mục tiêu, cơ cấu tổ chức, chức năng nhiệm vụ, qui trình và nguồn lực cần thiết để đảm bảo chất lượng hoạt động của một đơn vị.

- Hệ thống chất lượng được xây dựng để đáp ứng yêu cầu quản lý chất lượng nội bộ của một tổ chức, bao gồm luôn cả các mối quan hệ với khách hàng

- Hệ thống phân tích: là một thiết bị hoặc một tập hợp hoàn chỉnh các thiết bị được dùng để tiến hành các phân tích trên một mẫu.

- Lô sản xuất: là một lượng thuốc nhất định được sản xuất ra trong một chu kỳ sản xuất, phải đồng nhất và được nhà sản xuất ghi trên nhãn và/hoặc các bao gói bằng cùng một ký hiệu của lô sản xuất.

- *Đơn vị lấy mẫu*: là một phần của lô sản xuất nh- một số đơn vị đóng gói nh- : một số gói, một số hộp hay một số thùng nguyên vẹn hoặc không nguyên vẹn đ- ợc chọn ra để lấy mẫu.

- *Mẫu ban đầu*: là một l- ợng thuốc đ- ợc lấy ra từ một đơn vị lấy mẫu.

- *Mẫu riêng*: là một l- ợng thuốc đ- ợc tạo thành bằng cách trộn các mẫu ban đầu với nhau.

- *Mẫu chung*: là một l- ợng thuốc đ- ợc tạo thành bằng cách trộn lẫn các mẫu riêng với nhau. Có thể nghiền trộn với nhau nếu là chất bột rắn, trộn đều với nhau nếu là chất lỏng, hoặc có thể đặt cạnh nhau nếu là các đơn vị thuốc đã phân liều.

- *Mẫu cuối cùng*: là một phần của mẫu chung đủ để tạo mẫu phân tích và mẫu l- u.

- *Mẫu phân tích*: là một phần của mẫu cuối cùng dùng để phân tích ở phòng kiểm nghiệm. L- ợng thuốc trong mẫu phân tích phải đủ để thực hiện tất cả các phép thử theo yêu cầu của tiêu chuẩn quy định

- *Mẫu l- u*: là một phần của mẫu cuối cùng, đ- ợc giữ lại để kiểm nghiệm lại khi cần thiết. L- ợng thuốc trong mẫu l- u cũng phải bằng mẫu phân tích.

- *Quy trình thao tác chuẩn* : là các h- ớng dẫn chi tiết có tính chất pháp lý cho việc thực hiện các b- ớc của một thao tác, một công việc hay một quá trình khi kiểm nghiệm thuốc

- *GLP*: là từ viết tắt của thuật ngữ tiếng Anh “Good Laboratory Practices”, được dịch là “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”.

## PHẦN II

# NGUYÊN TẮC “THỰC HÀNH TỐT PHÒNG KIỂM NGHIỆM THUỐC”

## 1. Tổ chức và nhân sự.

### 1.1. Tổ chức.

Một phòng kiểm nghiệm thuốc th- ờng đ- ợc chia làm nhiều đơn vị kiểm nghiệm hoặc các bộ phận đ- ợc chuyên môn hóa dựa trên kỹ thuật kiểm nghiệm (ví dụ : Hóa lý, Vật lý, Vi sinh vật...) hoặc chia theo các đối t- ợng là sản phẩm đ- ợc kiểm nghiệm (ví dụ: kháng sinh, vitamin, d- ợc liệu ...). Đôi khi phòng kiểm nghiệm còn có các đơn vị kiểm nghiệm chuyên biệt để phục vụ các yêu cầu nh- thử độ vô trùng, thử chỉ nhiệt tố, đo l- ờng vật lý đặc biệt...

Chức năng nhiệm vụ của mỗi đơn vị kiểm nghiệm cần phải đ- ợc xây dựng và đ- ợc ng- ời có thẩm quyền ban hành chính thức.

Ngoài các đơn vị kiểm nghiệm (hay còn gọi là các phòng chuyên môn), mỗi phòng kiểm nghiệm còn phải có bộ phận đăng ký mẫu và bộ phận l- u trữ hồ sơ tiêu chuẩn chất l- ợng. Bộ phận đăng ký mẫu có nhiệm vụ nhận mẫu và các tài liệu kèm theo, phân phát mẫu đến các phòng chuyên môn và trả lời kết quả kiểm nghiệm. Bộ phận l- u trữ hồ sơ tiêu chuẩn chất l- ợng phải đảm bảo cung cấp đầy đủ các tiêu chuẩn chất l- ợng cập nhật và các tài liệu liên quan cho các đơn vị kiểm nghiệm.

Ngoài ra, phòng kiểm nghiệm cần có một số đơn vị hậu cần để phục vụ cho việc cung ứng trang thiết bị, vật tư, hóa chất, dụng cụ và súc vật thử nghiệm.

## 1.2. Nhân sự

1.2.1. Phòng kiểm nghiệm phải có đủ nhân viên được đào tạo thích hợp, có chuyên môn và kinh nghiệm để hoàn thành công việc được giao. Các nhân viên cần được quán triệt tầm quan trọng của công tác kiểm nghiệm và không được làm thêm những công việc có mâu thuẫn với công tác kiểm nghiệm.

1.2.2. Yêu cầu trình độ chuyên môn của cán bộ, nhân viên kỹ thuật.

a- Trưởng phòng kiểm nghiệm và trưởng các bộ phận phải có trình độ đại học hoặc sau đại học, có kinh nghiệm trong lĩnh vực phân tích kiểm nghiệm và lĩnh vực kiểm tra, quản lý chất lượng thuốc

b- Kiểm nghiệm viên phải có bằng đại học hoặc sau đại học thuộc một ngành chuyên môn thích hợp như: dược, hóa phân tích, dược lý, sinh vật, vi sinh vật ...

c- Kỹ thuật viên trung học phải tốt nghiệp các trường trung học chuyên nghiệp thuộc các ngành phù hợp hoặc được đào tạo về công tác kiểm nghiệm.

d- Công nhân kỹ thuật có trình độ sơ học được đào tạo ở một trường dạy nghề hoặc được học tập, kèm cặp tại các đơn vị kiểm nghiệm thuốc ít nhất 01 năm.

1.2.3. Số lượng biên chế phụ thuộc vào quy mô và điều kiện cụ thể của mỗi phòng kiểm nghiệm. Nói chung tỉ lệ giữa kỹ thuật viên (trình độ trung học) và kiểm nghiệm viên (trình độ đại học) nên là 1:3 đối với phòng kiểm nghiệm hóa lý, 2:5 đối với phòng kiểm nghiệm sinh học hoặc vi sinh. Tuy nhiên nếu phòng đảm nhiệm nhiều công việc phức tạp hoặc phải áp dụng nhiều phương pháp phân tích mới, hay kiểm tra nhiều đối tượng phân tích mới thì tỉ lệ kiểm nghiệm viên phải nhiều hơn.

## 2. Hệ thống chất lượng

2.1. Hệ thống chất lượng được đặt ra nhằm đảm bảo hoạt động của phòng kiểm nghiệm tuân theo các nguyên tắc “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”.

2.2. Phòng kiểm nghiệm phải đề ra các quy định, mục tiêu, phương pháp và các hướng dẫn nhằm đảm bảo chất lượng của các kết quả phân tích. Các tài liệu này phải được phân phát tới từng nhân viên có liên quan, để hiểu và thi hành.

2.3. Mỗi phòng kiểm nghiệm phải có một cuốn sổ tay chất lượng gồm có những mục sau :

a- Tổ chức của phòng kiểm nghiệm

b- Các hoạt động chuyên môn và quản lý có liên quan đến chất lượng

c- Các quy trình đảm bảo chất lượng chung

d- Quy định về việc sử dụng chất đối chiếu

e- Thông báo và các biện pháp xử lý khi phát hiện sai lệch trong quá trình thử nghiệm

f- Quy trình giải quyết các khiếu nại

g- Sơ đồ dòng đi của mẫu

h- Quy định chất lượng: tiêu chuẩn của công tác kiểm nghiệm, mục đích của hệ thống chất lượng, việc thi hành các quy trình và quy định chất lượng trong công tác kiểm nghiệm.

2.4. Hệ thống chất lượng cần được đánh giá định kỳ và có hệ thống để đảm bảo duy trì tính hiệu quả cũng như áp dụng các biện pháp chấn chỉnh khi cần thiết. Kết quả của việc xem xét đánh giá và các biện pháp chấn chỉnh đã thực hiện phải được ghi chép lại trong hệ thống hồ sơ lưu trữ.

2.5. Một cơ quan kiểm nghiệm hay một phòng kiểm nghiệm cần có một người làm công tác phụ trách chất lượng. Người này, ngoài bốn phận và trách nhiệm riêng của mình, phải có trách nhiệm và quyền hạn xác định nhằm đảm bảo hệ thống chất lượng được thi hành. Người phụ trách chất lượng phải có quyền thảo luận trực tiếp với cấp lãnh đạo cao nhất của phòng kiểm nghiệm về những quyết định có liên quan đến chính sách chất lượng.

### **3. Cơ sở vật chất**

3.1. Phòng kiểm nghiệm phải được thiết kế phù hợp, đảm bảo đủ chỗ cho trang thiết bị dụng cụ chuyên môn, hồ sơ tài liệu và không gian làm việc cho nhân viên.

3.2. Khi bố trí các phòng chuyên môn, phải tạo được sự riêng biệt cho các hoạt động kiểm nghiệm khác nhau. Trong một phòng chuyên môn, phải có đủ các khu vực riêng để đảm bảo sự độc lập của các hệ thống phân tích. Phòng kiểm nghiệm sinh học/vi sinh vật hay chất phóng xạ phải cách biệt với các phòng kiểm nghiệm khác. Riêng đối với phòng kiểm nghiệm vi sinh vật, hệ thống cấp khí sạch phải đảm bảo đúng các tiêu chuẩn kỹ thuật quy định. Phòng kiểm nghiệm được lý phải có khu chăn nuôi súc vật thử nghiệm thiết kế đúng với các yêu cầu kỹ thuật quy định.

3.3. Nên có những phòng riêng để bảo quản thuốc thử, chất chuẩn, phụ kiện của thiết bị phòng kiểm nghiệm, phòng để lưu mẫu, khu vực chứa dung môi cháy nổ hoặc các hóa chất độc hại. Những khu vực này phải biệt lập với khu vực tiến hành các phân tích và phải được trang bị chống mối mọt, côn trùng, ô nhiễm, cháy nổ...Điều kiện không khí: độ ẩm, nhiệt độ thích hợp.

3.4. Môi trường tiến hành các thử nghiệm phải đảm bảo không làm sai lệch các kết quả hoặc gây ảnh hưởng đến độ chính xác của các phép đo. Phòng kiểm nghiệm phải được bảo vệ tránh các ảnh hưởng quá mức của nhiệt độ, độ ẩm, bụi bặm, tiếng ồn, các rung động và các nhiễu điện từ.

3.5. Việc đi lại của nhân viên và sử dụng phòng kiểm nghiệm phải được kiểm soát và giới hạn theo đúng mục đích và điều kiện quy định. Phải có biện pháp thích hợp giữ cho phòng kiểm nghiệm luôn sạch sẽ, gọn gàng và ngăn nắp.

### **4. Thiết bị phân tích và hiệu chỉnh thiết bị phân tích**

4.1. Phòng kiểm nghiệm phải được trang bị các máy móc, dụng cụ thích hợp cho việc lấy mẫu, phân tích, hiệu chỉnh và xử lý dữ liệu. Các thiết bị phân tích phải phù hợp với phương pháp kiểm nghiệm và phải đáp ứng được yêu cầu kiểm tra chất lượng của đơn vị.

4.2. Thiết bị phân tích phải đ- ọc thiết kế, cấu tạo, điều chỉnh và bảo trì cho phù hợp với các thao tác đ- ọc thực hiện trên thiết bị đó. Thiết kế và cấu tạo của thiết bị phải cho phép giảm thiểu tối đa sai số, cho phép việc làm vệ sinh cũng nh- bảo trì đ- ọc dễ dàng.

4.3. Các thiết bị phân tích tự động và phần mềm kèm theo phải cho kết quả chính xác nh- yêu cầu và phải đáp ứng đ- ọc các tiêu chuẩn kỹ thuật liên quan đến thử nghiệm. Các thiết bị này phải đ- ọc hiệu chỉnh định kỳ để đảm bảo kết quả phân tích không mắc sai số.

4.4. Tần số hiệu chỉnh: Nếu thiết bị không có qui định riêng, thì phải thực hiện đúng theo quy định chung ở mục B, Phần IV: Phụ lục. Việc hiệu chỉnh thiết bị phải đ- ọc thực hiện theo một lịch cụ thể và phải đ- ọc l- u vào sổ lý lịch của máy. Tần số hiệu chỉnh thay đổi tùy loại thiết bị. Ví dụ :

- Máy đo pH đ- ọc chỉnh ít nhất 1 lần /ngày.

- Máy đo điểm nóng chảy : hiệu chỉnh hàng tháng.

- Máy quang phổ hấp thụ tử ngoại: hiệu chỉnh hàng tháng song phải đ- ọc kiểm tra hàng tuần về độ tin cậy của b- ớc sóng.

- Máy quang phổ hồng ngoại : hiệu chỉnh hàng quý.

- Cân phân tích, máy đo chỉ số khúc xạ và máy quang phổ huỳnh quang : hiệu chỉnh 6 tháng / lần.

4.5. Phải có bản h- ớng dẫn sử dụng các thiết bị phân tích, trong đó nêu rõ các thao tác căn bản. Bản h- ớng dẫn này phải đ- ọc đặt gần thiết bị để ng- ời sử dụng tiện tham khảo.

4.6. Mỗi thiết bị phải có một sổ ghi chép gọi là sổ lý lịch máy gồm những thông tin sau :

a- Tên thiết bị.

b- Tên nhà sản xuất, loại thiết bị, số lô sản xuất hoặc mã số khác.

c- Kết quả thẩm định xác nhận thiết bị đạt các tiêu chuẩn kỹ thuật.

d- Vị trí đặt thiết bị.

e- Các h- ớng dẫn của nhà sản xuất ( nếu có) hoặc địa chỉ nhà sản xuất.

f- Ngày, kết quả, bản sao các báo cáo và chứng nhận hiệu chỉnh, giới hạn cho phép và ngày hiệu chỉnh kế tiếp.

g- Các công việc bảo trì cho tới nay và kế hoạch bảo trì.

h- Các báo cáo về h- hỏng, ngừng hoạt động, thay đổi hoặc sửa chữa.

4.7. Tất cả các thiết bị phân tích cần hiệu chỉnh phải đ- ọc đánh số, dán nhãn, ghi tình trạng hiệu chỉnh và ngày hiệu chỉnh tiếp theo. Nếu vì bất cứ lý do gì thiết bị đ- ọc đem ra khỏi phòng kiểm nghiệm một thời gian, phải kiểm tra lại hoạt động và tình trạng hiệu chỉnh của thiết bị tr- ớc khi đ- a vào sử dụng trở lại. Mặc dù thiết bị đã đ- ọc hiệu chỉnh nh- ng mỗi khi phân tích một mẫu không đạt cũng phải xem lại phần kiểm định thiết bị.

4.8. Các thiết bị có dấu hiệu hoạt động quá tải, vận hành không đúng cách, cho kết quả không đáng tin cậy, hỏng hóc hoặc không đạt tiêu chuẩn kỹ thuật phải đ-ợc đánh dấu và dán nhãn rõ ràng, không đ-ợc đ-a vào sử dụng mà phải cách ly, chờ sửa chữa cho tới khi kiểm tra lại và kết quả hiệu chỉnh đạt yêu cầu mới đ-ợc phép sử dụng.

## 5. Thuốc thử và chất đối chiếu.

### 5.1. Thuốc thử.

5.1.1. Thuốc thử là những hoá chất, dung môi hay dung dịch chuẩn độ dùng để tiến hành các thử nghiệm định tính và định l-ợng, thử tinh khiết ... vì vậy thuốc thử phải có chất l-ợng phù hợp để kết quả phân tích đ-ợc chắc chắn và có độ tin cậy cao.

5.1.2. Thuốc thử phải đ-ợc mua từ các nhà sản xuất hay các nhà phân phối có uy tín, tốt nhất là ở dạng đóng gói nhỏ, thích hợp để sử dụng trong phòng kiểm nghiệm.

5.1.3. Một số thuốc thử có tính chất độc hại hoặc dễ cháy nổ phải đ-ợc sử dụng và bảo quản theo một quy chế đặc biệt để đảm bảo an toàn. Các thuốc thử thuộc về chất độc, chất gây nghiện hoặc chất h-ớng tâm thần phải đ-ợc dán nhãn rõ ràng, bảo quản trong tủ có khóa và giao cho cán bộ chuyên môn phụ trách d-ới sự giám sát của tr-ởng đơn vị kiểm nghiệm theo các Quy chế t-ơng ứng về Quản lý thuốc độc, thuốc gây nghiện và thuốc h-ớng tâm thần.

5.1.4. Việc pha chế thuốc thử phải đ-ợc giao cho ng-ời có trình độ thích hợp, và phải theo các quy trình đã đ-ợc mô tả trong d-ợc điển hoặc các tài liệu chính thức khác.

5.1.5. Thuốc thử sau khi pha phải đ-ợc dán nhãn đầy đủ với các chi tiết: tên thuốc thử, nồng độ, yếu tố chuẩn hóa (hệ số hiệu chỉnh K), hạn dùng, điều kiện bảo quản, ngày pha chế và tên của ng-ời pha chế. Các dung dịch loãng đ-ợc pha từ các dung dịch gốc đậm đặc cũng cần đ-ợc dán nhãn ghi tên dung dịch, tên nhà sản xuất, ngày pha chế và tên ng-ời pha chế.

5.1.6. Phải có sổ ghi thuốc thử đã pha chế gồm có công thức pha, theo tài liệu nào và tên ng-ời pha chế. Một số thuốc thử đ-ợc sử dụng phổ biến nên tập trung cho một đơn vị pha chế để đảm bảo tính đồng nhất của các thuốc thử này. Không nên di chuyển thuốc thử từ đơn vị này sang đơn vị khác trừ phi thuốc thử còn nguyên. Khi di chuyển thuốc thử phải giữ nguyên bao bì ban đầu nếu đ-ợc. Khi chia nhỏ thuốc thử phải dùng bao bì sạch và dán nhãn với các chi tiết nh- nhãn ở chai, lọ gốc.

5.1.7. Phải định kỳ kiểm tra nồng độ của các dung dịch chuẩn độ và dung dịch ion mẫu. Khi kiểm tra thuốc thử, nếu thấy có hiện t-ợng vẩn đục, kết tủa hay biến màu ... thì không đ-ợc sử dụng.

5.1.8. N-ớc cất và n-ớc khử khoáng (n-ớc trao đổi ion) phải đ-ợc coi là một loại thuốc thử. Chúng cần đ-ợc sản xuất và phân phối sao cho không có sự nhiễm tạp chất cũng nh- vi khuẩn. N-ớc phải đ-ợc kiểm tra ít nhất một lần trong tháng để bảo đảm chất l-ợng n-ớc đạt tiêu chuẩn d-ợc điển.

5.1.9. Khi nhận thuốc thử phải kiểm tra để đảm bảo các chai lọ còn nguyên niêm phong. Các thuốc thử bị nghi ngờ là không còn nguyên vẹn, kém phẩm chất hoặc giả mạo phải kiểm tra lại chất l-ợng. Nếu các kết quả định tính, định l-ợng và thử độ tinh khiết đạt thì có thể đ-ợc chấp nhận sử dụng. Nếu không đạt, phải đ-ợc huỷ bỏ.

5.1.10. Tất cả các thuốc thử dự trữ nên đ-ợc tập trung bảo quản tại kho trung tâm. Kho phải có các chai lọ sạch, phễu, thìa (muỗng), nhãn để tiện cho việc phân phối lẻ. Đối với các dung dịch có tính ăn mòn phải có một dụng cụ đặc biệt để phân phối lẻ. Ngoài kho chính nên có các kho phụ dành riêng cho các chất dễ cháy (ether, benzen, ethanol,...), các chất dễ phát nổ (các kim loại natri, kali,...), các acid đậm đặc dễ bay hơi (acid hydrocloric, acid nitric) và các base, hợp chất amin dễ bay hơi (amoniac, DEA, TEA, bromine ...).

Khu vực kho phải đặt ở vị trí có thể ngăn ngừa đ-ợc hỏa hoạn và đ-ợc trang bị các ph-ong tiện phòng cháy, chữa cháy thích hợp. Để đảm bảo an toàn và tránh gây ô nhiễm cho phòng kiểm nghiệm, không nên tồn trữ thuốc thử trong phòng nếu không thực sự cần thiết.

## 5.2. *Chất đối chiếu*

Các chất đối chiếu dùng trong phòng kiểm nghiệm gồm có chất đối chiếu gốc và các chất đối chiếu thứ cấp đ-ợc tạo ra trong phòng kiểm nghiệm.

5.2.1. Việc quản lý chất đối chiếu phải do một ng-ời chịu trách nhiệm chính và phải mở sổ theo dõi.

Sổ theo dõi chất đối chiếu phải ghi lại những thông tin sau: số thứ tự chất đối chiếu, tên chất đối chiếu, nguồn cung cấp, số lô hay mã nhận dạng (nếu có), công dụng chính (chất đối chiếu cho phổ hồng ngoại, chất đối chiếu tạp chất cho sắc ký lớp mỏng, sắc ký lỏng hiệu năng cao...), quy cách đóng gói và điều kiện bảo quản.

5.2.2. Ngoài sổ theo dõi chất đối chiếu, tất cả các thông tin về đặc tính, thông số kỹ thuật của chất đối chiếu cũng đ-ợc l-u lại trong một hồ sơ riêng. Đối với các chất đối chiếu thứ cấp đ-ợc tạo ra tại phòng kiểm nghiệm, hồ sơ phải l-u lại các ph-ong pháp và kết quả phân tích đánh giá chất đối chiếu, cũng nh- tên ng-ời thực hiện các phân tích này.

5.2.3. Tất cả các chất đối chiếu phải đ-ợc bảo quản đúng điều kiện qui định và phải đ-ợc đánh giá định kỳ theo quy trình đánh giá chất đối chiếu của ASEAN để bảo đảm không bị h- hỏng. Kết quả kiểm tra phải đ-ợc l-u lại trong sổ theo dõi chất đối chiếu cùng với tên ng-ời kiểm tra.

5.2.4. Tất cả các loại chất đối chiếu thứ cấp phải đ-ợc đóng gói theo nguyên tắc đủ để dùng cho một lần kiểm nghiệm nhằm loại trừ yếu tố môi tr-ờng ảnh h-ởng đến sự ổn định của sản phẩm.

## 5.3. *Súc vật thử nghiệm*

5.3.1. Súc vật thử nghiệm phải đ-ợc nuôi theo đúng những tiêu chuẩn hiện hành về thuần chủng, thức ăn, ph-ong pháp chăm sóc...

5.3.2. Chuồng trại phải đảm bảo đúng tiêu chuẩn hiện hành.

5.3.3. Việc đánh giá chất lượng súc vật thử nghiệm phải đ-ợc thực hiện định kỳ theo những quy trình thao tác chuẩn đ-ợc ban hành chính thức.



## 6. Tiêu chuẩn chất lượng và ph-ong pháp phân tích

6.1. Các tiêu chuẩn chất lượng dùng trong phòng kiểm nghiệm thường dựa vào các chuyên luận của Dược điển Việt Nam hiện hành, Dược điển các nước Bộ Y tế Việt Nam công nhận và các tiêu chuẩn cơ sở. Các tiêu chuẩn theo Dược điển có thể được thay đổi, bổ sung trong lần xuất bản mới hay được thông báo bởi Hội đồng Dược điển. Riêng các tiêu chuẩn cơ sở muốn sửa đổi phải được sự chấp thuận của cơ quan kiểm nghiệm nhà nước và Cục Quản lý Dược- Bộ Y tế.

6.2. Bộ phận lưu trữ tiêu chuẩn của một phòng kiểm nghiệm có trách nhiệm cập nhật và lưu giữ tất cả các tiêu chuẩn chất lượng cần thiết cho công tác kiểm nghiệm, gồm có :

a- Dược điển Việt Nam và các Dược điển nước ngoài, kể cả phụ lục, bản bổ sung và bản hiệu đính.

b- Các tiêu chuẩn chất lượng không có trong Dược điển, đối với những thuốc được kiểm nghiệm dựa trên tiêu chuẩn của nhà sản xuất. Các ph-ong pháp kiểm nghiệm không có trong dược điển do phòng kiểm nghiệm nghiên cứu, ban hành.

6.3. Mỗi tiêu chuẩn cần được đánh số và ghi ngày để dễ dàng nhận ra bản mới nhất. Các bản gốc của tiêu chuẩn phải ghi ngày được duyệt bởi cấp trên hay đơn vị và có ghi chú về tình trạng của tiêu chuẩn. Tất cả những thay đổi hay hiệu đính phải được ghi vào bản gốc với tên của người hiệu đính và ngày tháng.

6.4. Các bản tiêu chuẩn gốc phải được lưu giữ tại bộ phận lưu trữ tiêu chuẩn. Chỉ dùng các bản sao cho phòng kiểm nghiệm. Các bản sao phải bảo đảm tính chính xác như bản gốc.

6.5. Ph-ong pháp phân tích có thể được rút ra từ các tiêu chuẩn quốc gia hay quốc tế, từ các ấn bản khoa học hay do chính phòng kiểm nghiệm nghiên cứu, ứng dụng.

6.6. Việc chọn ph-ong pháp phân tích phụ thuộc vào đặc thù của mỗi phòng kiểm nghiệm. Ngoài trừ các ph-ong pháp đã được quy định trong các Dược điển chính thức, các ph-ong pháp phân tích khác phải được thẩm định về độ tin cậy và tính chính xác trước khi đưa vào áp dụng chính thức trong phòng kiểm nghiệm. Nếu một ph-ong pháp phân tích được chọn để thay thế một ph-ong pháp có sẵn trong Dược điển, phải chứng minh được ph-ong pháp này là tốt hơn hoặc -u việt hơn ph-ong pháp trong Dược điển và phải được Viện Kiểm nghiệm hoặc Phân Viện kiểm nghiệm chấp nhận bằng văn bản.

## 7. Mẫu thử

### 7.1 Lấy mẫu

7.1.1. Lấy mẫu là công đoạn nhằm chọn ra một phần của nguyên liệu hay thành phẩm để kiểm nghiệm. Để có kết luận chắc chắn về chất lượng của nguyên liệu hay thành phẩm muốn kiểm tra, việc lấy mẫu phải được tiến hành một cách khoa học và đúng kỹ thuật

7.1.2. Đối tượng lấy mẫu là các nguyên liệu dùng làm thuốc, các dạng thành phẩm bào chế và các sản phẩm được coi là thuốc dùng trong ngành y tế. Việc lấy mẫu

đ- ợc thực hiện trong các tr- ờng hợp tự kiểm tra chất l- ợng tại các cơ sở sản xuất, trong quá trình bảo quản, l- u thông phân phối thuốc và trong các tr- ờng hợp thanh tra, kiểm tra chất l- ợng thuốc trên thị tr- ờng.

7.1.3. Tr- ờng hợp tự kiểm tra chất l- ợng thuốc của các cơ sở sản xuất, bảo quản kinh doanh phân phối thuốc: Việc lấy mẫu do cán bộ chuyên môn của bộ phận kiểm tra chất l- ợng tiến hành có sự chứng kiến của cán bộ ở bộ phận đ- ợc lấy mẫu

7.1.4. Tr- ờng hợp thanh tra, kiểm tra, giám sát chất l- ợng thuốc trong sản xuất và l- u thông phân phối :

- Việc lấy mẫu đ- ợc tiến hành theo kế hoạch kiểm tra, giám sát chất l- ợng thuốc đã đ- ợc Bộ Y tế và các Sở y tế quy định, giao cho các cơ quan kiểm tra chất l- ợng các cấp thực hiện tại các cơ sở. Tùy tr- ờng hợp, mỗi loại thuốc cần đ- ợc lấy mẫu theo một kế hoạch đã định, - u tiên cho các loại thuốc có tầm quan trọng trong việc điều trị và các thuốc có hiện t- ợng chất l- ợng không ổn định .

- Việc lấy mẫu cũng đ- ợc tiến hành trong tr- ờng hợp có những thông tin về thuốc kém chất l- ợng, không an toàn, ít hiệu lực, có sự khiếu nại của ng- ời sử dụng và các tr- ờng hợp nghi ngờ có l- u hành thuốc giả. Việc lấy mẫu do thanh tra viên, cán bộ của các cơ quan quản lý, kiểm tra chất l- ợng nhà n- ớc trực tiếp thực hiện, có sự chứng kiến của cán bộ ở cơ sở đ- ợc lấy mẫu

7.1.5. Nơi lấy mẫu là nơi sản xuất, bảo quản hay l- u thông phân phối thuốc. Vị trí lấy mẫu phải sạch, môi tr- ờng xung quanh không đ- ợc gây nhiễm bẩn vào mẫu hoặc tác động làm thay đổi tính chất của mẫu nh- nhiệt độ, độ ẩm, ánh sáng... đồng thời không để mẫu tác động tới môi tr- ờng, nhất là tr- ờng hợp mẫu là các sản phẩm bay hơi độc hại.

7.1.6. Ng- ời lấy mẫu phải là cán bộ có hiểu biết về phân tích hoặc kiểm nghiệm thuốc, nắm đ- ợc các văn bản pháp quy về quản lý chất l- ợng thuốc, các thủ tục pháp lý và các thao tác kỹ thuật lấy mẫu.

7.1.7. Kiểm tra khi lấy mẫu:

Tr- ớc khi lấy mẫu phải xem xét bao bì bên ngoài, nếu có hiện t- ợng h- hỏng thì phân loại để riêng. Quan sát sản phẩm bên trong nếu không đồng nhất hay h- hỏng từng phần, biến đổi màu sắc, ẩm - ột, đóng vón, kết tủa... thì chia ra nhiều phần, phần nào có tính chất giống nhau thì làm một lô riêng. Tất cả các nhận xét về cảm quan của mẫu phải đ- ợc ghi vào biên bản lấy mẫu.

Phải có đủ dụng cụ lấy mẫu. Dụng cụ lấy mẫu phải có hình dạng và làm bằng vật liệu thích hợp cho việc lấy mẫu, phải sạch, khô, không ảnh h- ưởng tới tính chất lý hóa của mẫu cũng nh- không gây nhiễm cho sản phẩm.

Đồ đựng mẫu phải sạch, khô, kín không ảnh h- ưởng tới tính chất của mẫu. Sau khi lấy mẫu phải đóng gói ngay và phải có nhãn ghi rõ tên cơ sở đ- ợc lấy mẫu, tên sản phẩm, số lô, cỡ mẫu, ngày và nơi lấy mẫu, tên ng- ời lấy mẫu.

7.1.8. Thao tác lấy mẫu phải thận trọng, tỉ mỉ, tránh gây nhiễm. Chú ý quan sát các tình trạng bất th- ờng, các dấu hiệu h- hỏng của sản phẩm. Tất cả các quan sát này đều phải đ- ợc ghi lại trong biên bản lấy mẫu.

7.1.9. Ph-ong thức lấy mẫu: ng-ời lấy mẫu phải tự tay lấy mẫu, ghi nhãn, làm biên bản, đóng gói, niêm phong và bảo quản mẫu.

7.1.10. Số l-ợng mẫu lấy phải đủ để lặp lại các thử nghiệm (ít nhất 3 lần thử) và để l-u mẫu. Số l-ợng mẫu lấy của từng dạng thuốc có thể tham khảo mục A: Cơ số mẫu lấy để kiểm tra chất l-ợng, Phần IV: Phụ lục.

7.1.11. Trình tự chế mẫu

- Từ lô sản xuất, lấy ra một cách ngẫu nhiên các đơn vị đóng gói, mở bao bì để lấy các mẫu ban đầu ở từng đơn vị đóng gói.

- Trộn đều các mẫu ban đầu và gộp lại thành những mẫu riêng của từng đơn vị lấy mẫu.

- Trộn đều các mẫu riêng thành một mẫu chung.

- Từ mẫu chung lấy ra một l-ợng mẫu cuối cùng để thử nghiệm. Mẫu này chia làm 2 phần bằng nhau, một phần để làm mẫu phân tích và một phần làm mẫu l-u (tr-ờng hợp cơ sở tự kiểm tra hoặc cơ quan kiểm tra giám sát chất l-ợng lấy mẫu bình th-ờng); hoặc chia làm 4 phần bằng nhau: một phần l-u tại cơ sở đ-ọc lấy mẫu, hai phần do thanh tra viên lấy về để thử và l-u ở bộ phận kiểm nghiệm, một phần do thanh tra viên lấy về để l-u tại cơ quan quản lý (tr-ờng hợp lấy mẫu thanh tra khi có vấn đề về chất l-ợng của thuốc).

## 7.2. Nhận mẫu

7.2.1. Mẫu và các hồ sơ kèm theo đ-ọc gửi đến bộ phận đăng ký mẫu. Bộ phận đăng ký mẫu phải kiểm tra mẫu theo các yêu cầu sau :

- Tình trạng niêm phong của mẫu, tình trạng bao bì và nhãn có ghi đầy đủ các thông tin cần thiết nh- : tên sản phẩm, nơi sản xuất, cỡ mẫu, nồng độ/hàm l-ợng, số lô, số đăng ký, hạn dùng, điều kiện bảo quản.

- Nếu là mẫu do cơ sở gửi đến phải có phiếu yêu cầu kiểm nghiệm với các chi tiết sau :

- Tên đơn vị gửi mẫu
- Tên cơ sở sản xuất
- Tên sản phẩm, dạng bào chế, nồng độ, hàm l-ợng
- Số lô và hạn dùng
- Cỡ mẫu
- Lý do kiểm nghiệm
- Yêu cầu kiểm nghiệm
- Tiêu chuẩn áp dụng
- Ngày giao, nhận mẫu
- Tên ng-ời giao và nhận mẫu
- Nhận xét tình trạng mẫu gửi

7.2.2 Tất cả mẫu mới nhận và các hồ sơ kèm theo phải đ-ọc đánh số để tiện theo dõi. Thuốc khác loại, khác dạng bào chế hoặc cùng loại nh- ng khác số lô phải có số khác nhau.

7.2.3. Bộ phận đăng ký mẫu phải mở sổ theo dõi, ghi lại tất cả các chi tiết liên quan: số thứ tự của mẫu, ngày nhận mẫu, ngày chuyển mẫu đến các phòng chuyên môn

7.2.4. Mẫu tr-ớc khi kiểm nghiệm, mẫu l-u và phần còn lại của mẫu sau khi đã kiểm nghiệm phải đ-ợc bảo quản phù hợp. Khi chuyển mẫu cho phòng chuyên môn phải kèm theo bản sao tất cả các hồ sơ, tài liệu cần thiết.

7.2.5. Tr-ờng hợp mẫu đ-ợc gửi qua đ-ờng b-u điện, cơ quan nhận mẫu phải kiểm tra niêm phong và các thủ tục quy định, sau đó thông báo cho nơi gửi mẫu.

### 7.3 L- u mẫu

7.3.1. Mẫu l-u phải có cùng nguồn gốc (lấy từ cùng một lô hàng, lấy cùng một thời điểm) với mẫu thử và đ-ợc bảo quản trong phòng kiểm nghiệm theo đúng điều kiện quy định, mẫu l- u sẽ đ-ợc phân tích lại trong tr-ờng hợp có tranh chấp về kết quả kiểm nghiệm.

7.3.2. Mẫu l- u phải đ-ợc l- u trữ đầy đủ bởi bộ phận đăng ký mẫu và có cùng số đăng ký với mẫu th- . Số l- ợng mẫu l- u tùy thuộc vào số lần lập lại thử nghiệm, ít nhất phải đủ cho 3 lần kiểm nghiệm tất cả các chỉ tiêu trong tiêu chuẩn chất l- ợng

7.3.3. Khi kết thúc thử nghiệm, tất cả các chai lọ, hộp, gói đựng mẫu phải đ-ợc hàn kín ghi ngày bắt đầu l- u và chuyển đến nơi l- u mẫu. Mẫu l- u cần đ-ợc đặt trong tủ có khóa an toàn và bảo quản đúng điều kiện quy định, chú ý các điều kiện bảo quản đặc biệt (nhiệt độ, độ ẩm, ánh sáng...).

7.3.4. Đối với các cơ sở sản xuất, l- u thông phân phối thuốc, mẫu thuốc đ-ợc l- u ít nhất 03 tháng sau khi hết hạn dùng của thuốc. Đối với các cơ quan kiểm nghiệm, thời gian l- u mẫu không đ-ợc d- ới 02 năm kể từ ngày lấy mẫu hoặc cơ sở gửi mẫu tới. Khi hết thời gian l- u, cơ quan kiểm nghiệm tổ chức hủy mẫu và lập biên bản hủy mẫu theo đúng quy định.

## 8. Thử nghiệm và đánh giá kết quả

### 8.1. Thử nghiệm

8.1.1. Việc kiểm nghiệm mẫu phải đ-ợc tiến hành càng sớm càng tốt kể từ khi hoàn tất việc ghi chép ban đầu ( số đăng ký, tên mẫu thử nghiệm.. ) để đảm bảo mẫu không bị biến đổi chất l- ợng so với thời điểm lấy mẫu. Nếu không thể kiểm nghiệm ngay đ-ợc, cán bộ kiểm nghiệm phải ghi chú trong hồ sơ kiểm nghiệm và tạm cất mẫu trong tủ có khóa, đảm bảo đúng điều kiện bảo quản quy định về nhiệt độ, độ ẩm, ánh sáng...

8.1.2. Thử nghiệm đ-ợc tiến hành dựa trên các quy trình có sẵn trong các chuyên luận của D- ợc điển hay tiêu chuẩn cơ sở. Tr-ớc khi tiến hành phải tính toán các b- ớc thử thích hợp để tiết kiệm mẫu, tránh tình trạng làm hết mẫu mà không kết luận đ-ợc.

8.1.3 Khi kết quả thu đ-ợc rõ ràng, tin cậy:

a. Không cần lập lại thử nghiệm đối với:

- Các phân tích định tính dựa trên phép so màu, phản ứng kết tủa, phổ hồng ngoại, phổ tử ngoại, sắc ký lớp mỏng.

- Các thử nghiệm về độ tinh khiết, giới hạn tạp chất dựa trên phép so màu hoặc so độ đục, sắc ký lớp mỏng.

b. Luôn luôn phải lặp lại thử nghiệm ít nhất hai lần và lấy giá trị trung bình đối với :

- Các phân tích định lượng cho dù bằng phương pháp nào (chuẩn độ, cân khối lượng, đo quang, quang phổ tử ngoại, sắc ký khí, sắc ký lỏng hiệu năng cao).

- Các đo lường nhằm xác định tính chất vật lý như pH, năng suất quay cực, chỉ số khúc xạ, điểm nóng chảy...

8.1.4 Khi kết quả thu được không rõ ràng hoặc khi sai lệch giữa những lần lặp lại thử nghiệm vượt ra ngoài giới hạn cho phép :

a- ít nhất phải lặp lại thử nghiệm 02 lần nữa và do một kiểm nghiệm viên khác tiến hành.

b- Nếu kết quả cho bởi 2 kiểm nghiệm viên không trùng khớp đối với cùng một mẫu thì phải tìm hiểu nguyên nhân, có thể do thao tác của kiểm nghiệm viên chưa thành thạo, thuốc thử hỏng, chất đối chiếu hỏng hoặc do thiết bị gây sai số, độ ẩm cao...Nếu xem xét thấy không phải vì các lý do trên thì kết quả trung bình của mỗi kiểm nghiệm viên được ghi riêng vào phiếu.

8.1.5. Mọi dữ liệu liên quan đến việc kiểm nghiệm mẫu đều phải được ghi vào hoặc kèm với hồ sơ kiểm nghiệm (số liệu cân, kết quả, đồ thị, sắc ký đồ, quang phổ đồ ...)

## 8.2. Đánh giá kết quả phân tích

8.2.1 Khi đã hoàn thành các thử nghiệm, kiểm nghiệm viên phải đối chiếu kết quả thu được với các chỉ tiêu trong tiêu chuẩn quy định. Nếu kết quả kiểm nghiệm phù hợp với các yêu cầu của chỉ tiêu hay mức chất lượng trong tiêu chuẩn thì ghi kết luận đạt. Chỉ khi tất cả các chỉ tiêu đều đạt thì mẫu mới được kết luận là đạt phẩm chất theo tiêu chuẩn quy định.

8.2.2. Nếu có sự khác biệt giữa kết quả thu được và mức chỉ tiêu hay mức chất lượng trong tiêu chuẩn quy định thì mẫu sẽ được làm lại bởi một kiểm nghiệm viên khác hay bởi trưởng đơn vị.

Nếu kết quả kiểm nghiệm lần thứ 2 phù hợp với lần đầu thì kết quả đó được ghi vào phiếu và chuyển đến trưởng đơn vị quyết định và ghi kết luận.

Trưởng hợp mẫu không đạt hoặc kết quả phân tích không lặp lại, trưởng đơn vị (hay trưởng phòng kiểm nghiệm của doanh nghiệp) là người có thẩm quyền đưa ra kết luận sau cùng.

8.2.3 Trong trường hợp phòng kiểm nghiệm có nhiều đơn vị cùng tham gia kiểm mẫu, nên để đơn vị kiểm nghiệm chính đánh giá kết quả một cách tổng thể..

## 9. Hồ sơ và tài liệu

### 9.1 Hồ sơ kiểm nghiệm gồm có :

- Sổ tay kiểm nghiệm viên
- Hồ sơ phân tích
- Phiếu kiểm nghiệm, Phiếu phân tích.

9.1.1 Sổ tay kiểm nghiệm viên ghi lại các kết quả, các tính toán, số liệu và nhận xét có liên quan đến việc phân tích một mẫu. Sổ phải đ- ọc đánh số trang và không đ- ọc dùng bút chì để ghi chép, không đ- ọc tẩy xóa, viết đè.

9.1.2 Hồ sơ phân tích phải có đầy đủ những thông tin về mẫu, ph- ơng pháp thử và kết quả phân tích. Hồ sơ phân tích đ- ọc in sẵn với các chi tiết cần điền vào nh- sau:

- Số đăng ký của mẫu
- Tên mẫu
- Nơi sản xuất
- Số lô, hạn dùng, số đăng ký
- Ng- ời và nơi gửi mẫu
- Yêu cầu phân tích (số, ngày tháng và nội dung)
- Ngày nhận mẫu, ng- ời nhận mẫu
- Tiêu chuẩn và ph- ơng pháp kiểm nghiệm
- Tình trạng mẫu khi nhận và tr- ớc khi phân tích
- Kết quả phân tích (kể cả các phép tính toán)

Hồ sơ phân tích phải đ- ọc l- u vào hồ sơ kiểm nghiệm cùng với các kết quả in ra từ máy phân tích tự động (phổ hồng ngoại, phổ tử ngoại, sắc ký đồ...). Phiếu phân tích phải có chữ ký của kiểm nghiệm viên và tên ng- ời giám sát.

9.1.3 Phiếu kiểm nghiệm hoặc phiếu phân tích xác nhận các kết quả phân tích và đ- a ra kết luận cuối cùng về việc kiểm tra một mẫu bao gồm những thông tin sau :

- a- Số đăng ký của mẫu
- b- Tên mẫu
- c- Nơi sản xuất
- d- Số lô, hạn dùng, số đăng ký
- e- Nơi gửi mẫu hoặc nơi lấy mẫu
- f- Ngày nhận mẫu
- g- Yêu cầu kiểm nghiệm ( số, ngày tháng, nội dung )
- h- Tiêu chuẩn kiểm nghiệm
- i- Tình trạng mẫu khi nhận và khi kiểm nghiệm
- j- Kết quả kiểm nghiệm
- k- Kết luận mẫu đạt hay không đạt
- l- Ngày kiểm nghiệm
- m- Tên cơ quan kiểm nghiệm
- n- Chữ ký của ng- ời có thẩm quyền

9.1.4 Hồ sơ kiểm nghiệm phải đ- ọc l- u lại trong suốt thời hạn sử dụng của thuốc và theo các qui định hiện hành về l- u trữ hồ sơ tài liệu. Khi hết thời hạn l- u phải làm thủ tục hủy theo đúng quy định.

## 9.2. Quy trình thao tác chuẩn:

Phòng kiểm nghiệm phải có các quy trình thao tác chuẩn đã đ- ọc ng- òi có thẩm quyền phê duyệt. Các quy trình này để h- ớng dẫn nhân viên tiến hành các thao tác chung nh- :

- Lấy mẫu, nhận mẫu và l- u mẫu
- Kiểm tra mẫu
- Nhận, sử dụng và bảo quản chất đối chiếu
- Vận hành, bảo trì, làm vệ sinh và hiệu chỉnh thiết bị
- Pha chế , dán nhãn và bảo quản thuốc thử
- Xử lý kết quả phân tích, báo cáo kết quả
- Xử lý chất thải

## 9.3. Các hồ sơ và tài liệu khác:

- Sổ nhận mẫu, l- u mẫu
- Tiêu chuẩn chất l- ợng
- Sổ theo dõi thuốc thử
- Sổ theo dõi chất đối chiếu
- Hồ sơ hiệu chuẩn thiết bị

## 10. An toàn trong phòng kiểm nghiệm

### 10.1 Các quy định chung

- Không đ- ọc hút thuốc, ăn uống trong phòng kiểm nghiệm.
- Phòng kiểm nghiệm phải đ- ọc trang bị các thiết bị nh- : bình cứu hỏa, tủ hút, vòi hoa sen, tủ thuốc cấp cứu,...
- Nhân viên phòng kiểm nghiệm phải biết sử dụng thành thạo tủ hút và các ph- ơng tiện phòng cháy, chữa cháy.
- Dây điện, thiết bị điện, tủ lạnh phải đ- ọc cách điện, nối đất và phòng chống phát sinh tia lửa điện.
- Trong khi làm việc, kiểm nghiệm viên phải mặc áo choàng dùng cho phòng kiểm nghiệm hoặc các trang phục bảo hộ lao động thích hợp khác.
- Tất cả các bình đựng hóa chất phải đ- ọc dán nhãn và ghi nhãn đặc biệt (ví dụ: “Độc“, “Dễ cháy“, “Ăn mòn”...).
- Kiểm nghiệm viên không đ- ọc làm việc một mình trong phòng kiểm nghiệm.
- Tất cả nhân viên phòng kiểm nghiệm phải đ- ọc huấn luyện về cách sơ cứu, cấp cứu và dùng chất giải độc.

10.2. Các ph- ơng tiện bảo hộ lao động nh- kính bảo hộ, khẩu trang, găng tay phải đ- ọc trang bị đầy đủ. Phải dùng quả bóp cao su khi sử dụng pipet và ống siphon. Nhân viên phòng kiểm nghiệm phải đ- ọc h- ớng dẫn cách sử dụng an toàn dụng cụ thủy tinh, hóa chất ăn mòn, các dung môi và các qui định về an toàn lao động trong

khi pha chế hoặc tiến hành thử nghiệm. Khi tiến hành các phản ứng hóa học mạnh, nguy hiểm và khó kiểm soát như hòa lẫn nước với acid hay hỗn hợp acetone — chloroform với ammoniac, trộn các chất dễ cháy hay tác nhân oxy hóa... phải đặc biệt thận trọng và tuân theo đúng các hướng dẫn.

*10.3 Hoá chất độc hại phải để riêng và dán nhãn cẩn thận.* Tránh những tiếp xúc không cần thiết với thuốc thử, đặc biệt là dung môi và hơi dung môi. Hạn chế sử dụng các chất gây ung thư hoặc gây đột biến đã biết, nếu có thể các chất này phải được loại bỏ hoàn toàn. Cố gắng thay thế các thuốc thử và dung môi độc hại bằng các chất ít độc hơn, đặc biệt khi nghiên cứu các phương pháp thử mới.

#### *10.4 Xử lý chất thải*

- Cố gắng sử dụng hóa chất ít nhất có thể để giảm thiểu lượng chất thải.

- Tất cả các hoá chất, dung môi thải có thể gây ảnh hưởng xấu đến môi trường tuyệt đối không được thải trực tiếp vào hệ thống nước thải sinh hoạt mà phải được xử lý bằng những phương tiện, dụng cụ thích hợp, đặc biệt đối với các kim loại độc như thủy ngân, chì, arsen...

- Các hóa chất độc, ăn mòn, cháy nổ, các acid, base mạnh phải được vô hiệu hóa, làm loãng hoặc trung hòa trước khi thải.

### PHẦN III

## HƯỚNG DẪN THỰC HIỆN

### 1. Quy định:

- Hệ thống kiểm tra chất lượng Nhà nước (Viện Kiểm nghiệm, Phân viện Kiểm nghiệm, Trung tâm Kiểm nghiệm dược phẩm, mỹ phẩm các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương), hệ thống kiểm tra chất lượng của doanh nghiệp phải xây dựng kế hoạch từng bước đầu tư, nâng cấp Phòng kiểm tra chất lượng thuốc và triển khai áp dụng các nguyên tắc “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”. Trước đầu năm 2005, hầu hết các cơ sở kiểm tra chất lượng đạt nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”

- Các phòng kiểm nghiệm độc lập hay phòng kiểm nghiệm tư nhân phải đạt nguyên tắc tiêu chuẩn “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” mới được cấp giấy phép hoạt động trong lĩnh vực kiểm tra chất lượng thuốc và mỹ phẩm ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe con người.

### 2. Tổ chức thực hiện:

#### *2.1. Đào tạo:*

- Bộ Y tế (Cục Quản lý dược Việt Nam, Viện Kiểm nghiệm, Phân viện Kiểm nghiệm) tổ chức phổ biến, huấn luyện kiến thức về “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” cho Trung tâm Kiểm nghiệm dược phẩm, mỹ phẩm các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương, Y tế các ngành và hệ thống kiểm tra chất lượng của các doanh nghiệp.



- Các Trung tâm Kiểm nghiệm d- ọc phẩm, mỹ phẩm các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung - ơng, Y tế các ngành và hệ thống kiểm tra chất l- ợng của các doanh nghiệp có trách nhiệm nghiên cứu, huấn luyện và đào tạo các nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” cho tất cả cán bộ công nhân viên trong đơn vị.

## 2.2. Thủ tục đăng ký kiểm tra và thẩm quyền kiểm tra.

### 2.2.1 Thủ tục đăng ký kiểm tra.

#### a- Hồ sơ đăng ký kiểm tra:

Các cơ sở kiểm nghiệm sau khi tự kiểm tra, đánh giá cơ sở mình đạt tiêu chuẩn “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”, gửi Hồ sơ đăng ký kiểm tra “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” đến Bộ Y tế (Cục Quản lý dược Việt Nam).

Hồ sơ đăng ký bao gồm:

- Bản đăng ký kiểm tra “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”;
- Tài liệu và chương trình huấn luyện “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” tại cơ sở;
- Sơ đồ tổ chức, biên chế của cơ sở;
- Sơ đồ vị trí và thiết kế của phòng kiểm nghiệm;
- Danh mục thiết bị phân tích của cơ sở;
- Các loại phép thử (ph- ơng pháp) cơ sở thực hiện để kiểm tra chất l- ợng;
- Biên bản tự thanh tra “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”.

Đối với các doanh nghiệp sản xuất, kinh doanh thuốc: cơ sở phải có một bản báo cáo tóm tắt về tình hình hoạt động của cơ sở.

Hồ sơ đ- ọc làm thành 03 bộ gửi về Bộ Y tế (Cục Quản lý d- ọc Việt Nam) (Mẫu hồ sơ theo mục E, Phần IV: Phụ lục)

#### b- Hồ sơ đăng ký tái kiểm tra:

Ba tháng trước khi hết hạn giấy chứng nhận “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”, cơ sở phải gửi Hồ sơ đăng ký tái kiểm tra. Hồ sơ gồm có:

- Bản đăng ký tái kiểm tra “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”.
- Báo cáo những thay đổi của cơ sở trong 03 năm triển khai “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”.
- Báo cáo tóm tắt về huấn luyện, đào tạo của cơ sở.
- Báo cáo tự thanh tra và đánh giá của cơ sở trong đợt gần nhất, không quá 03 tháng trước khi tái đăng ký kiểm tra, về triển khai “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”.

### 2.2.2. Thẩm quyền, kiểm tra và cấp chứng nhận:

#### a- Tiêu chuẩn của cán bộ kiểm tra “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”:

- Có trình độ đại học trở lên, có kinh nghiệm trong công tác tại các phòng kiểm nghiệm hoặc quản lý chất l- ợng thuốc.

- Trung thực, khách quan.

- Có phương pháp làm việc khoa học và công quyết, nghiêm chỉnh chấp hành các quy chế, quy định, có khả năng phát hiện nhanh các sai sót của cơ sở đồng thời phải đưa ra được các biện pháp có tính thuyết phục giúp cơ sở khắc phục thiếu sót.

b- Thẩm định hồ sơ đăng ký kiểm tra “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”:

Sau khi nhận đủ hồ sơ đăng ký kiểm tra “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” của cơ sở theo quy định (khoản 2.2.1 phần III: Hướng dẫn thực hiện), Cục Quản lý Dược Việt Nam kết hợp với chuyên gia của các cơ quan liên quan tổ chức thẩm định hồ sơ (có biên bản thẩm định hồ sơ)

c- Kiểm tra và cấp giấy chứng nhận:

- Kiểm tra:

Trong vòng 02 tháng kể từ ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ:

+ Bộ Y tế sẽ có Quyết định cử đoàn kiểm tra đến kiểm tra việc triển khai áp dụng nguyên tắc “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” tại Viện Kiểm nghiệm và Phân viện Kiểm nghiệm.

+ Cục Quản lý Dược Việt Nam sẽ có Quyết định cử đoàn kiểm tra đến kiểm tra việc triển khai áp dụng nguyên tắc “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” tại các Trung tâm kiểm nghiệm dược phẩm, mỹ phẩm tỉnh, thành phố trực thuộc Trung - ương, các cơ sở kiểm nghiệm của doanh nghiệp, các phòng kiểm nghiệm độc lập hay phòng kiểm nghiệm tư nhân.

Nếu hồ sơ chưa đáp ứng đủ các yêu cầu, Cục Quản lý Dược Việt Nam có công văn yêu cầu cơ sở bổ sung.

Đoàn kiểm tra có nhiệm vụ kiểm tra việc triển khai áp dụng nguyên tắc tiêu chuẩn “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”.

Biên bản kiểm tra phải được phụ trách cơ sở và trưởng đoàn kiểm tra ký xác nhận, được làm thành 03 bản: 02 bản lưu tại Cục Quản lý Dược Việt Nam, 01 bản lưu tại cơ sở.

- Cấp giấy chứng nhận :

Nếu cơ sở đáp ứng được cơ bản các nguyên tắc “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”:

+ Bộ Y tế sẽ cấp giấy chứng nhận đạt tiêu chuẩn “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” cho Viện Kiểm nghiệm và Phân viện Kiểm nghiệm.

+ Cục Quản lý Dược Việt Nam sẽ cấp giấy chứng nhận đạt tiêu chuẩn “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” cho các Trung tâm Kiểm nghiệm dược phẩm, mỹ phẩm tỉnh, thành phố trực thuộc Trung - ương, các cơ sở kiểm nghiệm của doanh nghiệp, các phòng kiểm nghiệm độc lập hay phòng kiểm nghiệm tư nhân.

Giấy chứng nhận “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” có giá trị 03 năm kể từ ngày ký.

d- Duy trì triển khai

Sau khi được cấp giấy chứng nhận đạt tiêu chuẩn “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”, cơ sở phải tiếp tục duy trì hệ thống quản lý chất lượng tại đơn vị theo nguyên tắc “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” do Bộ Y tế ban hành.

Cục Quản lý Dược Việt Nam sẽ cử đoàn kiểm tra định kỳ hoặc đột xuất đến cơ sở để kiểm tra việc triển khai thực hiện nguyên tắc “Thực hành tốt kiểm nghiệm thuốc”. Trường hợp cơ sở có các tồn tại nghiêm trọng ảnh hưởng đến kết quả kiểm nghiệm hay hoạt động của cơ sở, trường đoàn kiểm tra có quyền yêu cầu cơ sở tạm dừng hoạt động, đồng thời có biên bản báo cáo Bộ Y tế (đối với Viện Kiểm nghiệm, Phân viện Kiểm nghiệm); Cục Quản lý Dược Việt Nam (đối với các Trung tâm Kiểm nghiệm Dược phẩm, Mỹ phẩm tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương, các cơ sở kiểm nghiệm của doanh nghiệp, các phòng kiểm nghiệm độc lập hay phòng kiểm nghiệm tư nhân), để có quyết định theo thẩm quyền. Thời gian tạm đình chỉ hoạt động không quá 02 tháng kể từ ngày kiểm tra.

## PHẦN IV

### PHỤ LỤC

#### A. CƠ SỞ MẪU LẤY ĐỂ KIỂM TRA CHẤT LƯỢNG

Số lượng mẫu lấy = Mẫu phân tích + Mẫu lưu

1. Trường hợp lấy mẫu ở đầu nguồn (kho xí nghiệp, công ty) và ở cuối nguồn của khâu lưu thông phân phối (nhà thuốc, hiệu thuốc bán lẻ) :

Số TT	Dạng bào chế	Quy cách	Số lượng	
			Tại kho công ty, xí nghiệp	Cuối nguồn
1	<b>Thuốc viên</b> - Thuốc thông thường  - Thuốc kháng sinh	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 hoạt chất</li> <li>≥ 2 hoạt chất</li> <li>1 hoạt chất</li> <li>≥ 2 hoạt chất</li> </ul>	100 viên 200 viên 100 viên 200 viên	50 viên 100 viên 50 viên 100 viên
2	<b>Thuốc nước</b> - Xiro và các loại thuốc nước đóng chai - Ống uống	<ul style="list-style-type: none"> <li>125 ml</li> <li>200 ml trở lên</li> <li>5ml — 10ml</li> </ul>	15 chai 10 chai 100 ống	8 chai 5 chai 50 ống
3	<b>Hoàn, cốm</b>	Các loại cứng hoặc mềm	10 hộp	5 hộp
4	<b>Bột</b>	Gói chứa hoạt chất tương ứng với 01 hoặc 02 viên	100 gói	50 gói
5	<b>Rượu thuốc</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>chai 250 ml</li> <li>chai 650 ml</li> </ul>	10 chai 8 chai	5 chai 4 chai

6	<b>Thuốc tiêm</b> - Dịch truyền  - □ng tiêm  - N- ốc cất	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 250 ml — trở lên</li> <li>• 50 ml — 250 ml</li> <li>• □ng 1ml</li> <li>• □ng 2 ml trở lên</li> <li>• □ng 2 ml</li> <li>• □ng 5 ml</li> <li>• □ng 10 ml</li> </ul>	10 chai 20 chai 300 ống 200 ống 500 ống 200 ống 150 ống	5 chai 10 chai 150 ống 100 ống 250 ống 100 ống 80 ống
7	<b>Thuốc mỡ, thuốc nhỏ mắt, nhỏ mũi, kem ...</b>	Các loại	50 lọ (tuýp)	25 lọ (tuýp)
8	<b>Thuốc bột tiêm</b>	Các loại	50 lọ	25 lọ
9	<b>Dầu xoa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 — 2 ml</li> <li>• 5 ml</li> </ul>	30 lọ 20 lọ	15 lọ 10 lọ
10	<b>Cao thuốc</b>	Các loại	100 g	50 g
11	<b>Tinh dầu</b>	Các loại	150 ml	
12	<b>Nguyên liệu</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nguyên liệu quý</li> <li>• nguyên liệu kháng sinh</li> <li>• Nguyên liệu thuốc độc A, B</li> <li>• Nguyên liệu th- ờng</li> <li>• Nhựa hạt</li> </ul>	2 g 30 g 10 g 50 g 200 g	
13	<b>Dây truyền dịch</b>	Các loại	30 bộ	
14	<b>Ống thủy tinh rộng</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 ml</li> <li>• 5 ml</li> </ul>	500 ống 300 ống	
15	<b>Chai đựng dịch truyền</b>	Các loại	10 chai	

### **Ghi chú**

\* Việc lấy mẫu thuốc để kiểm tra chất l- ợng, các cơ sở đi lấy mẫu cần tính toán số l- ợng mẫu đủ để kiểm tra chất l- ợng và l- u mẫu .

\* Tr- ờng hợp lấy mẫu ở cuối nguồn (nhà thuốc, hiệu thuốc bán lẻ ...) mà không đủ cơ sở nh- quy định ở bảng trên có thể áp dụng cách sau đây đối với thuốc viên (viên nén, bao hay viên nang) :

Khi định l- ợng hoạt chất trong thuốc viên có thể tiến hành trên một số l- ợng mẫu ít hơn 20 viên, nh- ng không đ- ợc d- ới 05 viên. Khi đó, giới hạn hàm l- ợng hoạt chất đ- ợc phép v- ợt ra ngoài giới hạn quy định một tỷ lệ theo bảng sau :

Khối lượng hoạt chất trong mỗi viên	Trừ đi % giới hạn dưới nếu mẫu có số viên là			Cộng thêm % giới hạn trên nếu mẫu có số viên là		
	15	10	5	15	10	5
< 0,12g	0,2	0,7	1,6	0,3	0,8	1,8
0,12 — 0,3 g	0,2	0,5	1,2	0,3	0,6	1,5
> 0,3 g	0,1	0,2	0,8	0,2	0,4	1,0

Bảng trên chỉ áp dụng cho thuốc viên có giới hạn hàm lượng hoạt chất trong khoảng từ 90 — 110%. Đối với thuốc viên có giới hạn hàm lượng hoạt chất khác hơn 90 và 110%, một khoảng sai số tỷ lệ thuận với hàm lượng sẽ được áp dụng.

2. Tr-ờng hợp lấy mẫu để tự kiểm tra chất lượng tại cơ sở sản xuất.

Cơ số mẫu lấy để kiểm tra chất lượng ở các cơ sở sản xuất cũng phải đảm bảo đủ số lượng để phân tích và l-u mẫu. Dựa trên tiêu chuẩn chất lượng của từng loại thuốc cụ thể, tính toán số lượng mẫu cần lấy để làm toàn bộ các chỉ tiêu trong tiêu chuẩn chất lượng, từ đó tính đ-ợc số lượng mẫu phải lấy đủ cho 3 lần thử và để l-u mẫu.

## B. TẦN SỐ HIỆU CHỈNH THIẾT BỊ PHÂN TÍCH DÙNG TRONG PHÒNG KIỂM NGHIỆM

THIẾT BỊ/HIỆU CHỈNH	PHÒNG PHÁP	TẦN SỐ		
		Mỗi khi sử dụng	Hàng ngày	Mỗi ... tháng
Nhiệt kế	Dùng nhiệt kế chuẩn			12 tháng
Micrometer	Dùng thiết bị đo độ dày chuẩn			6
Máy đo độ cứng	Dùng thiết bị thử nghiệm chức năng chuẩn			6
Khúc xạ kế	Dùng n-ớc đã khử ion			12
Máy đo điểm chảy	Dùng các mẫu điểm chảy chuẩn (Đ-ợc điểm Mỹ 23 )			12
Nhớt kế	Sử dụng các dầu chuẩn			12
Thiết bị Karl-Fischer	Xác định hệ số	1		
Thiết bị đo độ tan rã	Kiểm tra chu kỳ / phút, độ dài của một nhịp			3
Thiết bị đo độ mài mòn	Kiểm tra số vòng quay / phút			6
Phân cực kế	Dùng dung dịch chuẩn			6

THIẾT BỊ HIỆU CHỈNH	PHƯƠNG PHÁP	TẦN SỐ		
		Mỗi khi sử dụng	Hàng ngày	Mỗi ... tháng
<b>Lò nung</b>	Kiểm tra nhiệt độ			12
<b>Tủ ấm / tủ mát / tủ lạnh</b>	Kiểm tra nhiệt độ tối đa, tối thiểu hay theo dõi biến thiên nhiệt độ qua biểu đồ		1	
<b>Cân phân tích</b> - Cân chính xác vi phân tích - Cân phân tích - Bảo trì và hiệu chỉnh	Quả cân chuẩn Quả cân chuẩn Bởi các công ty kiểm định	1		1 6
<b>Quang phổ tử ngoại khả kiến</b> - Độ chính xác của b- ớc sóng. - Tính tuyến tính của sự đáp ứng	Kính lọc Holmium oxide Dung dịch chuẩn			6 6
<b>Quang phổ hồng ngoại</b> - Độ chính xác của b- ớc sóng/ Độ phân giải	Màng Polystyrene			3
<b>Quang phổ hấp thu nguyên tử</b> - Tính tuyến tính của sự đáp ứng	Chất chuẩn pha loãng	1		
<b>pH kế</b> - Bảo trì và hiệu chỉnh	Dung dịch đệm Bởi các công ty kiểm định	1		6
<b>Huỳnh quang kế</b> - Tính tuyến tính	Chất chuẩn pha loãng			12
<b>Sắc ký lỏng hiệu năng cao</b> - Pha động - Tốc độ dòng - B- ớc sóng của detector - Độ lặp lại của hệ thống	Thể tích Kiểm tra l- u l- ợng Dung dịch chuẩn Thực hiện nhiều lần tiêm	1		3 3 12

THIẾT BỊ/HIỀU CHỈNH	PHƯƠNG PHÁP	TẦN SỐ		
		Mỗi khi sử dụng	Hàng ngày	Mỗi ... tháng
<b>Sắc ký khí</b> - Tốc độ dòng khí - Độ lặp lại của hệ thống	L- u l- ợng kế Thực hiện nhiều lần tiêm	1		3
<b>Máy thử độ hòa tan</b> - Tốc độ mái chèo - Kiểm soát nhiệt độ - Hiệu chỉnh	Đo l- ờng Đo l- ờng Dùng chuẩn để hiệu chỉnh ( D- ọc điển Mỹ 23 )	1 1		12

### C. HIỆU CHỈNH DỤNG CỤ THỦY TINH CHÍNH XÁC DÙNG TRONG PHÒNG KIỂM NGHIỆM

Nguyên tắc chung là cân khối l- ợng n- ớc cất chứa trong các dụng cụ đó rồi quy ra thể tích chính xác. Đối với một số dụng cụ thủy tinh có kích th- ớc rất nhỏ hoặc có hình dáng lạ th- ờng ng- ời ta dùng thủy ngân thay vì n- ớc.

□ nhiệt độ khoảng 20°C, n- ớc tinh khiết giãn nở xấp xỉ 0,02% khi nhiệt độ tăng 10°C. Điều này có ý nghĩa đối với việc hiệu chỉnh các dụng cụ thủy tinh chính xác và đối với các thuốc thử có nồng độ thay đổi theo nhiệt độ.

#### Tỷ trọng của n- ớc

		Thể tích của 1 g n- ớc (cm <sup>3</sup> )	
Nhiệt độ (°C)	Tỷ trọng (g / cm <sup>3</sup> )	□ nhiệt độ thử nghiệm	□ 20°C
0	0,9998425	-	-
4	0,9999750	-	-
5	0,9999668	-	-
10	0,9997026	1,0014	1,0015
11	0,9996081	1,0015	1,0016
12	0,9995004	1,0016	1,0017
13	0,9993801	1,0017	1,0018
14	0,9992474	1,0018	1,0019
15	0,9991026	1,0020	1,0020

16	0,9989460	1,0021	1,0021
17	0,9987779	1,0023	1,0023
18	0,9985986	1,0025	1,0025
19	0,9984082	1,0027	1,0027
20	0,9982071	1,0029	1,0029
21	0,9979955	1,0031	1,0031
22	0,9977735	1,0033	1,0033
23	0,9975415	1,0035	1,0035
24	0,9972995	1,0038	1,0038
25	0,9970479	1,0040	1,0040
26	0,9967867	1,0043	1,0042
27	0,9965162	1,0046	1,0045
28	0,9962365	1,0048	1,0047
29	0,9959478	1,0051	1,0050
30	0,9956502	1,0054	1,0053
35	0,9940349	-	-
37	0,9933316	-	-
40	0,9922187	-	-
100	0,9583665	-	-

Thủy tinh cũng giãn nở khi bị đun nóng. ở nhiệt độ phòng, thủy tinh pyrex và borosilicate giãn nở khoảng 0,001% khi nhiệt độ tăng 10°C. Có nghĩa là một bình thủy tinh khi bị đun nóng lên 10°C thể tích của nó sẽ tăng khoảng  $10 \times 0,001\% = 0,01\%$ . Trong thực tế sự giãn nở này là không đáng kể. Thủy tinh thường dụng giãn nở nhiều gấp 2 đến 3 lần so với thủy tinh borosilicate.

### 1- Hiệu chỉnh bình định mức

- Bình định mức phải hoàn toàn sạch và khô tr- ớc khi tiến hành hiệu chỉnh. Cân bình định mức sau đó đổ đầy n- ớc khử ion đã loại CO<sub>2</sub> đến trên vạch quy định. Phần cổ bình phía trên mực n- ớc phải khô. Lấy bớt n- ớc cho tới đúng vạch sau đó cân lại bình. Khối l- ợng n- ớc trong bình đ- ợc quy về khối l- ợng ở nhiệt độ chuẩn từ đó suy ra thể tích của bình.

- Bình định mức cũng có thể đ- ợc hiệu chỉnh bằng ph- ơng pháp đo quang.

### 2- Hiệu chỉnh buret

Đổ đầy buret với n- ớc khử ion đã loại CO<sub>2</sub> cho tới trên vạch quy định (chú ý tránh bọt khí). Kiểm tra n- ớc không đọng lại trên thành buret bằng cách mở cho n- ớc chảy ra. Nếu có, rửa sạch buret với n- ớc và xà bông hoặc ngâm buret trong hỗn hợp



acid sulfuric — peroxydisulfate. Chính mực n-ớc về tới vạch 0. Lấy đi giọt n-ớc d- ở đầu buret bằng cách chạm đầu buret vào thành một ly bằng thủy tinh.

Cân một bình định mức sạch, khô có nút đậy. Chú ý không chạm tay vào bình vì dấu ngón tay có thể ảnh hưởng tới khối lượng bình. Mở buret cho chảy n-ớc vào bình đã cân bì, đậy chặt nút tránh bay hơi. Chờ 30 giây trước khi đọc mực n-ớc trên buret.

Cân bình định mức để biết khối lượng n-ớc. Tra bảng để đổi khối lượng n-ớc ra thể tích tương ứng.

### 3- Hiệu chỉnh pipet và micropipet

#### 3.1. Phương pháp cân

Dùng pipet lấy một lượng n-ớc khử ion đã loại CO<sub>2</sub> cho tới vạch quy định. Ghi lại nhiệt độ của n-ớc ( t )

Cân một lọ sạch, khô có nút đậy ( cân chính xác đến 0,1mg ). Chú ý không chạm tay vào lọ ( W<sub>v</sub> ).

Chuyển n-ớc từ pipet vào lọ. Đậy nút và cân chính xác đến 0,1mg ( W<sub>f</sub> )

Tra bảng để tìm yếu tố hiệu chỉnh cho nhiệt độ của n-ớc ( Ft )

Tính toán theo công thức sau :

Thể tích thực  $V (ml) = ( W_f - W_v ) \times Ft$

Ví dụ : pipet 10 ml    W<sub>f</sub>    =    31,9961g

          W<sub>v</sub>    =    22,0391g

          t     =    24°C

          Ft    =    1,003771 ( tra bảng )

Thể tích thực = ( 31,9961 — 22,0391 ) x 1,003771 = 9,9945 ml

Chênh lệch so với thể tích lý thuyết :

$$\frac{( 10 - 9,9945 ) \times 100}{10} = 0,055\%$$

Thông thường chênh lệch ( ≤ 0,1 % là chấp nhận được.

#### 3.2. Phương pháp đo quang

- Tất cả các dụng cụ thủy tinh phải thuộc loại A.

- Thuốc thử

• NaOH 0,01 mol / l

• P — nitrophenol 105 mg / định lượng

Trong một bình định mức 100 ml hòa tan 105 mg p — nitrophenol tinh khiết (NIST SRM 938) trong n-ớc khử ion. Thêm n-ớc tới vạch.

- Pha dung dịch đối chiếu và dung dịch thử

- Dung dịch đối chiếu : trong 3 bình định mức có chứa 250 ml NaOH 0,01 mol/l, thêm vào mỗi bình 1 ml p — nitrophenol, dùng 3 pipet riêng.
- Dung dịch thử : trong 5 ống nghiệm chứa 2,5 ml NaOH 0,01 mol / l thêm vào mỗi ống 10(l dung dịch p — nitrophenol dùng micropipet muốn hiệu chỉnh. Nếu pipet là loại TD ( to-deliver) thì phải tráng pipet với p — nitrophenol.
- Đọc độ hấp thu của dung dịch đối chiếu và dung dịch thử, cốc đo 10 mm, b- ớc sóng 401 nm dùng quang phổ kế dải hẹp.
- Đối với p — nitrophenol NIST SRM 131,48 l x g-1 x cm-1 trong NaOH 0,01 mol / l thì  $A_{401} = 0,550$ .
- Độ hấp thu trung bình của 3 dung dịch đối chiếu A1 phải xấp xỉ 0,550.
- Độ hấp thu trung bình của 5 dung dịch thử là A2.
- Tính toán

$$\frac{A_2}{A_1} \times D \times V = \text{thể tích thực (l)}$$

Trong đó : D = độ pha loãng của dd thử (1/251)

V = thể tích (l) của dd thử ( 2510 (l)

Nếu  $A_1 = 0,550$ ;  $A_2 = 0,561$

$$\frac{0,561}{0,550} \times \frac{1}{251} \times 2510 \mu\text{l} = 10,2 \mu\text{l}$$

Sai số sẽ là 2%. Thông thường sai số từ 0,5% đến 1,0% là chấp nhận đ- ợc.

#### D. THẨM ĐỊNH PH- ƠNG PHÁP PHÂN TÍCH

Tất cả các ph- ơng pháp phân tích phải đ- ợc thẩm định kể cả những ph- ơng pháp phân tích mới ch- a có trong đ- ợc điển hoặc những ph- ơng pháp sẽ đ- ợc thay đổi.

Các yếu tố cần đ- ợc thẩm định đối với một ph- ơng pháp phân tích thể hiện trong bảng sau:

Giới hạn tạp chất	Phân tích định tính	Thử độ tinh khiết		Phân tích định l- ợng 1. Hàm l- ợng 2. Độ hòa tan
		Định l- ợng	Giới hạn tạp chất	
Độ đúng	-	+	-	+
Độ lặp lại	-	+	-	+
Tính đặc hiệu	+	+	+	+
Giới hạn phát hiện	-	-	+	-
Tính tuyến tính	-	+	-	+

Các ph-ong pháp phân tích trong D-ợc điển không cần thẩm định nh-ng có thể phải kiểm tra lại.

## 1. Tính tuyến tính

Tính tuyến tính là sự liên quan giữa diện tích đỉnh hoặc chiều cao đỉnh với nồng độ của một loạt các dung dịch pha loãng của chất đối chiếu. Các nồng độ này nằm trong khoảng từ 40 — 140% so với nồng độ của hoạt chất. Tối thiểu phải xác định trên 06 nồng độ khác nhau. Trong tr-ờng hợp sắc ký lỏng cao áp, phải thực hiện tiem nhiều lần và lấy giá trị trung bình.

## 2. Độ đúng

Độ đúng đ-ợc suy ra từ cách tính toán tính tuyến tính ở trên và kết quả không đ-ợc sai lệch đáng kể ( nghĩa là trong khoảng 95% giới hạn tin cậy đ-ợc).

## 3. Tính đặc hiệu (hay còn gọi tính chọn lọc)

Một ph-ong pháp đ-ợc coi là đặc hiệu nếu tiến hành thử trên mẫu có lẫn tạp chất vẫn cho ra kết quả (đỉnh, thời gian l-u...) giống nh- khi thử trên mẫu không có tạp chất

## 4. Độ lặp lại

Độ lặp lại đ-ợc tính toán từ ít nhất 7 lần phân tích trên cùng một mẫu thử trong cùng một điều kiện. Tr-ờng hợp sắc ký lỏng cao áp, thực hiện tiem nhiều lần và lấy giá trị trung bình.

Ph-ong pháp đ-ợc coi là chính xác nếu độ lệch t-ong đối của độ lặp lại ( $\leq 2\%$ ).

## 5. Giới hạn phát hiện

Đó là kết quả đơn nhỏ nhất có thể đọc đ-ợc khi so với một mẫu trắng. Tr-ờng hợp đối với ph-ong pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao giới hạn này t-ong ứng với 2 lần RSD của nhiễu. Trong ph-ong pháp sắc ký lớp mỏng là chấm nhỏ nhất có thể phát hiện đ-ợc.

## 6. Độ thô:

Độ thô là khả năng của qui trình cung cấp các kết quả phân tích có độ chính xác và độ đúng chấp nhận đ-ợc d-ới những điều kiện có sự thay đổi nhỏ về độ ổn định của các dung dịch phân tích, thời gian chiết xuất, trị số pH, nhiệt độ thành phần của hệ dung môi sắc ký, cột sắc ký do các nhà cung cấp khác nhau....Các ph-ong pháp đ-a vào D-ợc điển phải kiểm tra độ thô.

Ng-ời ta phân tích các mẫu riêng biệt hầu nh- giống nhau lấy từ một lô sản phẩm đồng nhất d-ới những điều kiện thao tác và môi tr-ờng thay đổi, và tính toán độ đúng và độ chính xác. Nếu các kết quả thu đ-ợc đạt yêu cầu về độ đúng và độ chính xác và vẫn phù hợp với các chỉ tiêu kỹ thuật trong qui trình thì độ thô của qui trình xem nh- đạt yêu cầu.

## E. HỒ SƠ ĐĂNG KÝ KIỂM TRA” THỰC HÀNH TỐT PHÒNG KIỂM NGHIỆM THUỐC” (GLP)

### 1- Mẫu đơn đăng ký kiểm tra Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc

TÊN N VCH QUN

Tên đơn vị

CNG HOÀ X HI CH NGHA VIT NAM

Độc lập — Tự do — Hạnh phúc

-----  
,..... ngày..... tháng .... năm .....

### BẢN ĐĂNG KÝ KIỂM TRA “THỰC HÀNH TỐT PHÒNG KIỂM NGHIỆM THUỐC”

Kính gửi: Cục Quản lý d- ọc Việt Nam

1- Tên cơ sở kiểm nghiệm:

2- Địa chỉ

3- Quyết định hoặc giấy phép thành lập:

Thi hành Quyết định số ...../2000/QĐ-BYT ngày ....//...../2000 của Bộ tr- ởng Bộ Y tế về việc triển khai áp dụng nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”, sau khi tiến hành tự thanh tra, cơ sở chúng tôi xin đăng ký với Bộ Y tế (Cục Quản lý d- ọc Việt Nam) được kiểm tra “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” vào bất kỳ thời gian nào và cam kết khắc phục kịp thời những tồn tại ghi trong biên bản kiểm tra.

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

- (1) — Tài liệu huấn luyện “ Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”
- (2)- Sơ đồ tổ chức, biên chế của cơ sở ( kể cả các bộ phận có liên quan)
- (3)- Sơ đồ vị trí địa lý và thiết kế của phòng kiểm nghiệm
- (4)- Giấy xác nhận đảm bảo môi tr- ờng của cơ quan có thẩm quyền
- (5)- Danh mục các trang thiết bị phân tích của cơ sở
- (6)- Danh mục các loại sản phẩm cơ sở thực hiện kiểm tra chất l- ợng
- (7)- Biên bản tự thanh tra “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc”

Phụ trách đơn vị

(Ký tên và đóng dấu)

### 2- Tài liệu huấn luyện Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc

Mỗi tài liệu phải ghi rõ các mục sau đây:

- 1- Chủ đề đợt huấn luyện
- 2- Người huấn luyện

- 3- Ng- ời đ- ọc huấn luyện (đối t- ợng huấn luyện)
- 4- Mục tiêu huấn luyện
- 5- Thời gian huấn luyện
- 6- Kết quả huấn luyện

### 3- Sơ đồ tổ chức, biên chế của cơ sở

Sơ đồ phải ghi rõ:

- Chức năng, mối quan hệ các phòng, ban, bộ phận .
- Ng- ời phụ trách các phòng ban, bộ phận.

### 4- Sơ đồ vị trí địa lý và thiết kế của phòng kiểm nghiệm

Sơ đồ phải thể hiện đ- ọc:

- Vị trí của phòng kiểm nghiệm, các yếu tố về môi tr- ờng và tiếng ồn có thể ảnh h- ưởng tới khu làm việc
- Sơ đồ mặt bằng của các phòng, ban, bộ phận liên quan đến công tác kiểm tra chất l- ợng thuốc

### 5- Danh mục các trang thiết bị kiểm nghiệm:

STT	Tên trang thiết bị (mã hiệu sản xuất, n- ớc sản xuất)	Số l- ợng	Tình trạng trang thiết bị	Ghi chú

### 6- Danh mục các loại sản phẩm cơ sở thực hiện kiểm tra chất l- ợng:

Yêu cầu nêu rõ các loại sản phẩm thuốc cơ sở thực hiện kiểm tra chất l- ợng, ví dụ: nguyên liệu, thuốc thành phẩm tân d- ợc, thuốc đông d- ợc, thuốc tiêm....

### 7- Biên bản tự thanh tra Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc :

Biên bản phải có các mục sau:

- 1- Ngày tháng tiến hành thanh tra.
- 2- Thành phần đoàn thanh tra.
- 3- Mục tiêu thanh tra.
- 4- Tiến hành thanh tra.
- 5- Đánh giá kết quả thanh tra: nêu rõ các yêu cầu đã đạt đ- ợc và các tồn tại.
- 6- Đề xuất: nêu rõ ph- ơng án, kế hoạch khắc phục những tồn tại của cơ sở.