*наименование органа государственного контроля (надзора)*

*вид государственного контроля (надзора*

|  |
| --- |
| **Проверочный лист (список контрольных вопросов)** |

По адресу/адресам:

*(место проведения проверки)*

На основании:

*(вид документа с указанием реквизитов (номер, дата))*

была проведена плановая проверка в отношении:

*(наименование юридического лица, фамилия, имя, отчество (последнее – при наличии) индивидуального предпринимателя)*

*(учетный номер проверки и дата присвоения учетного номера проверки в едином реестре проверок)*

Лицо(а), проводившее проверку:

*(фамилия, имя, отчество (последнее – при наличии), должность должностного лица (должностных лиц), проводившего(их) проверку; в случае привлечения к участию в проверке экспертов, экспертных организаций указываются фамилии, имена, отчества (последнее – при наличии), должности экспертов и/или наименования экспертных организаций с указанием реквизитов свидетельства об аккредитации и наименование органа  
по аккредитации, выдавшего свидетельство)*

При проведении проверки присутствовали:

*(фамилия, имя, отчество (последнее – при наличии), должность руководителя, иного должностного лица (должностных лиц) или уполномоченного представителя юридического лица, уполномоченного представителя индивидуального предпринимателя, уполномоченного представителя саморегулируемой организации (в случае проведения проверки члена саморегулируемой организации), присутствовавших при проведении мероприятий  
по проверке)*

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Перечень предъявляемых требований | Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов | Да | Нет | Не требуется | Примечание |
| IV. ОСНОВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ СУБСТАНЦИЯМ,  ИСПОЛЬЗУЕМЫМ В КАЧЕСТВЕ ИСХОДНОГО СЫРЬЯ (ЧАСТЬ II) | | | | | |
| УПРАВЛЕНИЕ КАЧЕСТВОМ (2) | | | | | |
| определена и документально обоснована стадия, с которой начина­ется производство фармацевтической субстанции. | п. 287 Приказа Минпром­торга России от 14.06.2013 «Об утверждении Правил надлежащей производ­ственной практики» (далее – Правила) |  |  |  |  |
| разработана, документально оформлена и внедрена эффективная система управления качеством. | п. 290. (2.11) |  |  |  |  |
| охватывает система управления качеством организационную структуру, процедуры, процессы и ресурсы, а также деятельность, необходимую для обеспечения гарантии соответствия ФС всем требованиям соответствующих спецификаций в отношении качества и чистоты. | п. 291. (2.12) |  |  |  |  |
| созданы подразделения, выполняющие функции обеспечения и контроля качества. | п. 292. (2.13) |  |  |  |  |
| независимы подразделения обеспечения и контроля качества от производственного подразделения. | п. 292. (2.13) |  |  |  |  |
| определено лицо (лица), уполномоченные выдавать разрешение на выпуск промежуточной продукции и ФС. | п. 293. (2.14) |  |  |  |  |
| оформлено документально и обосновано отклонение от установленных процедур. | п. 295. (2.16) |  |  |  |  |
| обосновывается и оформляется документально расследование критических отклонений, а также сделанные выводы. | п. 295. (2.16) |  |  |  |  |
| разработал производитель процедуры своевременного оповещения руководящего персонала об инспекциях уполномоченного федерального органа исполнительной власти, недостатках в отношении соблюдения требований настоящих Правил, дефектах продукции и о принятии соответствующих мер | п. 297. (2.18) |  |  |  |  |
| является управление рисками для качества систематическим процессом оценки, контроля, передачи информации и обзора рисков для качества ФС. | п. 299. (2.20) |  |  |  |  |
| оформлены документально основные обязанности независимого(ых) подразделения (подразделений) качества | п. 303. (2.32) |  |  |  |  |
| включают в себя основные обязанности подразделения качества необходимую информацию | п. 303. (2.32) |  |  |  |  |
| оформлены документально обязанности по производственной деятельности включающую в себя необходимую информацию | п.304. |  |  |  |  |
| утвержден график по проведению внутренних аудитов | п. 305. (2.50) |  |  |  |  |
| проводит производитель внутренние аудиты согласно утвержденному графику. | п. 305. (2.50) |  |  |  |  |
| оформлены документально результаты внутреннего аудита и последующие корректирующие действия | п. 306. (2.51) |  |  |  |  |
| своевременно и эффективно осуществляются согласованные корректирующие действия по результатам внутреннего аудита. | п.306. (2.51) |  |  |  |  |
| проводятся с документальным оформлением обзоры качества ФС. | п.307. (2.60) |  |  |  |  |
| установлена периодичность проведения обзоров качества ФС | п.307. (2.60) |  |  |  |  |
| включают в себя обзоры качества ФС всю необходимую информацию | п.307. (2.60) |  |  |  |  |
| анализируются результаты обзора качества ФС. | п. 308. (2.61) |  |  |  |  |
| оформлено документально обоснование необходимости корректирующего действия по результатам анализа обзора качества ФС. | п. 308. (2.61) |  |  |  |  |
| своевременно и эффективно осуществляются согласованные корректирующие действия. | п. 308. (2.61) |  |  |  |  |
| ПЕРСОНАЛ (3) | | | |  | |
| имеет производитель достаточное количество персонала, имеющего соответствующее образование, подготовку и (или) опыт работы для осуществления производства промежуточной продукции и ФС, а также надзора за их производством. | п. 309. (3.10) |  |  |  |  |
| определены и изложены в письменной форме обязанности всего персонала, занятого в производстве промежуточной продукции и ФС. | п. 310. (3.11) |  |  |  |  |
| регулярно проводит производитель обучение персонала. | п. 311. (3.12) |  |  |  |  |
| ведутся записи по обучению персонала | п. 311. (3.12) |  |  |  |  |
| проводится оценка обучения персонала. | п. 311. (3.12) |  |  |  |  |
| соблюдает персонал санитарные правила. | п. 312. (3.20) |  |  |  |  |
| носит персонал одежду, соответствующую его производственной деятельности. | п. 313. (3.21) |  |  |  |  |
| используется дополнительная защитная одежда, закрывающую голову, лицо, руки и кисти рук для защиты промежуточной продукции и ФС от контаминации. | п. 313. (3.21) |  |  |  |  |
| избегает персонал непосредственного контакта с промежуточной продукцией или ФС. | п. 314. (3.22) |  |  |  |  |
| осуществляется курение, прием пищи, питье, жевание и хранение пищевых продуктов в специально предназначенных зонах, отделенных от производственных зон. | п. 315. (3.23) |  |  |  |  |
| предусмотрено отстранение от работы работника с явными признаками заболевания или открытыми повреждениями кожи | п. 316. (3.24) |  |  |  |  |
| имеют соответствующее образование, подготовку и опыт работы или любое их сочетание консультанты по вопросам производства и контроля промежуточной продукции или ФС, чтобы консультировать по вопросам, для решения которых их пригласили. | п. 317. (3.30) |  |  |  |  |
| ведутся записи с указанием фамилии, имени, отчества (при наличии), адреса и квалификации консультантов, а также типа предоставляемых ими услуг. | п. 318. (3.31) |  |  |  |  |
| ЗДАНИЯ И ПОМЕЩЕНИЯ (4) | | | | | |
| здания и помещения, используемые при производстве промежуточной продукции и ФС, расположены, спроектированы и сконструированы таким образом, что обеспечивают возможность их очистки, обслуживания и функционирования в соответствии с типом и стадией производства и сведение к минимуму возможную контаминацию. | п. 319. (4.10) |  |  |  |  |
| здания и помещения достаточно просторны для правильного расположения оборудования, хранения и перемещения материалов, чтобы предотвратить перепутывание и контаминацию. | п. 320. (4.11) |  |  |  |  |
| перемещение материалов и передвижение персонала в здании и помещениях предусмотрены таким образом, чтобы предотвратить перепутывание и контаминацию. | п. 322. (4.13) |  |  |  |  |
| определены конкретные зоны или другие системы контроля для следующих операций:   * приемка, идентификация, отбор проб и карантин поступающих материалов до выдачи разрешения на использование или до отклонения; * хранение промежуточной продукции и ФС в карантине до выдачи разрешения на выпуск или до отклонения; * отбор проб промежуточной продукции и ФС; * хранение отклоненных исходного сырья и упаковочных материалов до избавления от них (например, возврата, повторной обработки или уничтожения); * хранение материалов, которые разрешены к использованию; * технологические операции; * операции по упаковке и маркировке; * проведение лабораторных анализов. | п. 323. (4.14) |  |  |  |  |
| предусмотрел производитель наличие необходимых помещений для подготовки персонала (в частности, для мытья рук) и туалетных комнат в достаточном количестве и поддерживает в них чистоту. | п. 324. (4.15) |  |  |  |  |
| подведена к помещениям для подготовки персонала (в частности, для мытья рук) и туалетным комнатам горячая и холодная вода, имеется мыло или иное моющее средство, воздушные сушилки или одноразовые полотенца. | п. 324. (4.15) |  |  |  |  |
| отделены но легкодоступны от производственных зон умывальники и туалетные комнаты | п. 324. (4.15) |  |  |  |  |
| обеспечено наличие помещений для переодевания и для принятия душа. | п. 324. (4.15) |  |  |  |  |
| отделены от производственных зон лабораторные зоны | п. 325. (4.16) |  |  |  |  |
| зоны, используемые для контроля в процессе производства размещен в производственных зонах так, что операции технологического процесса не оказывают неблагоприятного влияния на точность лабораторных измерений, а лабораторные работы не оказывают неблагоприятного воздействия на технологический процесс, промежуточную продукцию или ФС. | п. 325. (4.16) |  |  |  |  |
| прошли квалификацию все инженерные системы, которые могут повлиять на качество продукции | п. 326. (4.20) |  |  |  |  |
| контролирует производитель соответствующим образом работу инженерных систем и предпринимает меры, если превышены допустимые пределы контролируемых параметров. | п. 326. (4.20) |  |  |  |  |
| производитель имеет в наличии чертежи инженерных систем. | п. 326. (4.20) |  |  |  |  |
| производственные помещения оборудованы системами вентиляции и фильтрации воздуха, а также вытяжными устройствами | п. 327. (4.21) |  |  |  |  |
| предусмотрены меры по предотвращению риска контаминации и перекрестной контаминации в производственных помещениях с рециркуляцией воздуха | п. 328. (4.22) |  |  |  |  |
| идентифицированы стационарные трубопроводы | п. 329. (4.23) |  |  |  |  |
| расположены трубопроводы таким образом, чтобы избежать риска контаминации промежуточной продукции или ФС | п. 329. (4.23) |  |  |  |  |
| имеют соответствующие размеры и снабжены системой воздушного затвора или, если это необходимо, устройством для предотвращения обратного потока стационарные трубопроводы | п. 330. (4.24) |  |  |  |  |
| вода, используемая в производстве ФС, должна соответствовать предполагаемому назначению. Соблюдение данного требования должно быть подтверждено подразделением качества. | п. 331. (4.30) |  |  |  |  |
| качество воды, используемой в производственном процессе, соответствует требованиям нормативных правовых актов Российской Федерации, предъявляемым к качеству питьевой воды. | п. 332. (4.31) |  |  |  |  |
| разработаны спецификации на воду по физическим свойствам, химическим свойствам, общему числу микроорганизмов, недопустимым микроорганизмам и (или) содержанию эндотоксинов в воде. | п. 333. (4.32) |  |  |  |  |
| процесс обработки воды для использования в производстве прошел валидацию и контролируется с учетом установленных пределов если производитель подвергает её специальной обработке для достижения определенного качества | п. 334. (4.33) |  |  |  |  |
| вода, используемая на последних стадиях выделения и очистки, подвергается мониторингу и контролируется в отношении общего количества микроорганизмов, недопустимых микроорганизмов и эндотоксинов, если производитель нестерильной ФС намеревается использовать свою продукцию для последующего производства стерильного лекарственного препарата или утверждает, что его продукция пригодна для получения стерильного лекарственного препарата | п. 335. (4.34) |  |  |  |  |
| осуществляется в специально выделенных производственных зонах производство продукции с высокой сенсибилизирующей активностью, такой как пенициллины или цефалоспорины | п. 336. (4.40) |  |  |  |  |
| предусмотрены специально выделенные производственные зоны для веществ с инфицирующими свойствами, с высокой фармакологической активностью или токсичностью, если не установлены и не осуществляются валидированные процедуры инактивации и (или) очистки. | п. 337. (4.41) |  |  |  |  |
| Производитель разработал и ввел в действие меры, необходимые для предотвращения перекрестной контаминации со стороны персонала, исходного сырья, упаковочных материалов, промежуточной продукции, оборудования и иных предметов, перемещающихся из одной выделенной зоны в другую. | п. 338. (4.42) |  |  |  |  |
| не допускается проведение технологических операций (включая взвешивание, размол или упаковку) с высокотоксичными нефармацевтическими веществами, такими как гербициды и пестициды в тех же зданиях и (или) на том же оборудовании, которые используются для производства ФС | п. 339. (4.43) |  |  |  |  |
| обеспечено освещение, необходимое для того, чтобы проводить очистку, техническое обслуживание и надлежащее выполнение операций. | 340. (4.50) |  |  |  |  |
| своевременно удаляются стоки, отходы и другие отработанные материалы внутри и снаружи зданий, а также на непосредственно прилегающей территории | п. 341. (4.60) |  |  |  |  |
| промаркированы контейнеры для мусора и (или) сточные трубы | п. 341. (4.60) |  |  |  |  |
| надлежащим образом обслуживаются, ремонтируются и содержатся в чистоте здания, используемые при производстве промежуточной продукции и ФС, | п. 342. (4.70) |  |  |  |  |
| разработаны документы определяющие ответственность за проведение санитарной обработки, в которых приведены графики проведения очистки, перечислены методы, оборудование и материалы, используемые при очистке зданий и помещений. | п. 343. (4.71) |  |  |  |  |
| разработаны процедуры по использованию средств против грызунов, инсектицидов, фунгицидов, фумигантов и средств очистки и дезинфекции ФС | п. 344. (4.72) |  |  |  |  |
| ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ (5) | | | | | |
| имеет оборудование, используемое при производстве промежуточной продукции и ФС, соответствующую конструкцию, соответствующие размеры и располагается в соответствии со своим назначением и таким образом, чтобы персонал мог осуществлять очистку, дезинфекцию (при необходимости) и техническое обслуживание | п. 345. (5.10) |  |  |  |  |
| влияет на качество промежуточных продуктов и ФС и изменяет их характеристики поверхности оборудования, контактирующие с исходным сырьем, промежуточными продуктами или ФС | п. 346. (5.11) |  |  |  |  |
| технологическое оборудование используется только в пределах рабочих диапазонов, установленных при квалификации. | п. 347. (5.12) |  |  |  |  |
| идентифицированы основное оборудование и стационарные технологические линии, используемые в производстве промежуточной продукции или ФС | п. 348. (5.13) |  |  |  |  |
| контактируют с промежуточной продукцией или ФС вещества, необходимые для функционирования оборудования | п. 349. (5.14) |  |  |  |  |
| принимаются меры предосторожности при использовании открытого оборудования или его открытии | п. 350. (5.15) |  |  |  |  |
| имеется в наличии актуальный комплект чертежей используемого оборудования, а также критических систем обвязки | п. 351. (5.16) |  |  |  |  |
| проводится в соответствии с утвержденными графиками и процедурами профилактическое техническое обслуживание оборудования, | п. 352. (5.20) |  |  |  |  |
| определена ответственность за проведение профилактического технического обслуживания оборудования. | п. 352. (5.20) |  |  |  |  |
| разработаны инструкции по очистке оборудования и последующему получению разрешения на его использование при производстве промежуточной продукции и ФС. | п. 353. (5.21) |  |  |  |  |
| содержат инструкции по очистке оборудования всю необходимую информацию | п. 353. (5.21) |  |  |  |  |
| Оборудование и принадлежности очищаются, хранятся и подвергаются санитарной обработке или стерилизации | п. 354. (5.22) |  |  |  |  |
| проводится очистка для оборудования, предназначенного для непрерывного технологического процесса или для производства кампаниями (производственными циклами) последовательных серий одной и той же промежуточной продукции или одной и той же ФС, через определенные промежутки времени | п. 355. (5.23) |  |  |  |  |
| очищается оборудование, используемое для производства разных материалов, в промежутках между их сменой | п. 356. (5.24) |  |  |  |  |
| производитель установил и обосновал критерии приемлемости в отношении остатков моющих средств и производимой продукции | п. 357. (5.25) |  |  |  |  |
| промаркировано оборудование соответствующим образом в отношении его содержимого и состояния чистоты. | п. 358. (5.26) |  |  |  |  |
| проводится в соответствии с утвержденными инструкциями и установленным графиком калибровка контрольно-измерительного и аналитического оборудования | п. 359. (5.30) |  |  |  |  |
| проводиться калибровка с использованием соответствующих сертифицированных стандартов или сопоставимого со стандартом образца либо эталона (если таковые существуют). | п. 360. (5.31) |  |  |  |  |
| сохраняются записи проведения калибровок | п. 361. (5.32) |  |  |  |  |
| известен и дает возможность проверки текущий статус калибровки критического оборудования | п. 362. (5.33) |  |  |  |  |
| Калиброваны приборы используемые в производстве | п. 363. (5.34) |  |  |  |  |
| расследуются отклонения от утвержденных стандартов калибровки для критических приборов | п. 364. (5.35) |  |  |  |  |
| компьютеризированные системы валидированы | п. 365. (5.40) |  |  |  |  |
| компьютеризированные системы имеют достаточный уровень контроля для предотвращения несанкционированного доступа к данным или изменения данных. | п. 368. (5.43) |  |  |  |  |
| имеются утвержденные процедуры по эксплуатации и техническому обслуживанию компьютеризированных систем. | п. 369. (5.44) |  |  |  |  |
| осуществляется дополнительная проверка точности введения критических данных, если они вводятся вручную | п. 370. (5.45) |  |  |  |  |
| подлежат документальному оформлению и расследованию сбои в работе компьютеризированных систем, которые могут повлиять на качество промежуточной продукции или ФС, на достоверность записей или результатов испытаний | п. 371. (5.46) |  |  |  |  |
| изменения в компьютеризированных системах осуществляются в соответствии с процедурами внесения изменений | п. 372. (5.47) |  |  |  |  |
| предусмотрены система резервного копирования информации и средства, обеспечивающие защиту данных. | п. 373. (5.48) |  |  |  |  |
| ДОКУМЕНТАЦИЯ И ЗАПИСИ (6) | | | | | |
| составляются, проверяются, утверждаются и распространяются в соответствии с утвержденными производителем процедурами все документы, имеющие отношение к производству промежуточной продукции или ФС | п. 375. (6.10) |  |  |  |  |
| контролируется выдача, пересмотр, замена или изъятие всей документации с сохранением сведений о предыдущих версиях. | п. 376. (6.11) |  |  |  |  |
| организована система хранения всех документов с указанием сроков хранения таких документов. | п. 377. (6.12) |  |  |  |  |
| хранятся записи по производству, контролю и реализации не менее 1 года после истечения срока годности серии. | п. 378. (6.13) |  |  |  |  |
| храниться записи, содержащие данные повторных испытаний ФС, не менее 3 лет после полной реализации серии. | п. 378. (6.13) |  |  |  |  |
| выполняются записи несмываемыми чернилами в специально предусмотренных для этого местах сразу же после выполнения операций; обозначено лицо, сделавшее запись. | п. 379. (6.14) |  |  |  |  |
| подписаны исправления в записях с проставлением даты | п. 379. (6.14) |  |  |  |  |
| на производственной площадке оригиналы или копии записей легкодоступны в течение периода хранения | п. 380. (6.15) |  |  |  |  |
| разработаны и оформлены документально спецификации на исходное сырье, промежуточную продукцию (при необходимости), ФС и материалы для маркировки и упаковки. | п. 382. (6.17) |  |  |  |  |
| идентифицированы и защищены электронные подписи на документах | п. 383. (6.18) |  |  |  |  |
| указаны дата, время, наименование продукции, номер каждой серии произведенной на этом оборудовании продукции, а также лицо, которое проводило очистку и техническое обслуживание в записях использования, очистки, санитарной обработки и (или) стерилизации, а также технического обслуживания основного оборудования | п. 384. (6.20) |  |  |  |  |
| ведутся записи на исходное сырье, промежуточные продукты, упаковочные материалы, материалы для маркировки ФС | п. 386. (6.30) |  |  |  |  |
| содержат записи на исходное сырье, промежуточные продукты, упаковочные материалы, материалы для маркировки ФС всю необходимую информацию | п. 386. (6.30) |  |  |  |  |
| хранятся утвержденные образцы этикеток | п. 387. (6.31) |  |  |  |  |
| разработаны промышленные регламенты для каждого вида ФС | п. 388. (6.40) |  |  |  |  |
| содержат технологические инструкции всю необходимую информацию | п. 389. (6.41) |  |  |  |  |
| подготовлено досье на серию продукции для каждого промежуточного продукта и ФС | п. 390. (6.50) |  |  |  |  |
| содержит досье на серию продукции всю необходимую информацию | п. 390. (6.50) |  |  |  |  |
| формы для внесения записей пронумерованы, подписаны с проставлением даты при выдаче | п. 391. (6.51) |  |  |  |  |
| в досье на серию продукции после завершения каждой важной технологической стадии указаны все необходимые сведения | п. 392. (6.52) |  |  |  |  |
| разработаны и утверждены процедуры, которые необходимо соблюдать при расследовании критических отклонений или при несоответствии серий промежуточной продукции или ФС их спецификациям | п. 393. (6.53) |  |  |  |  |
| включают документы лабораторного контроля полную информацию о данных, полученных в ходе всех испытаний, проведенных для подтверждения соответствия установленным спецификациям и общей фармакопейной статье, фармакопейной статье, нормативной документации или нормативному документу, включая исследования и количественные определения | п. 394. (6.60) |  |  |  |  |
| ведутся полные записи с указанием:  любых изменений установленных аналитических методик;  периодической калибровки лабораторного оборудования, аппаратов, средств измерений и регистрирующих устройств;  всех испытаний ФС на стабильность;  расследования отклонений от спецификаций. | п. 395. (6.61) |  |  |  |  |
| разработаны процедуры, которым необходимо следовать при обзоре и утверждении записей по производству и лабораторному контролю серий, включая упаковку и маркировку для определения соответствия промежуточной продукции или ФС установленным спецификациям перед выдачей разрешения на выпуск серии или перед ее реализацией | п. 396. (6.70) |  |  |  |  |
| записи по производству серий и лабораторному контролю критических стадий процесса подлежат проверке и подтверждению подразделением (подразделениями) качества перед выдачей разрешения на выпуск или перед реализацией каждой серии ФС | п. 397. (6.71) |  |  |  |  |
| оцениваются в процессе обзора досье на серию перед выдачей разрешения на выпуск этой серии все отклонения, отчеты о расследованиях и отклонениях результатов от спецификаций | п. 398. (6.72) |  |  |  |  |
| утверждены документы, описывающие приемку, идентификацию, помещение в карантин, хранение, обращение, отбор проб, проведение испытаний, одобрение или отклонение исходного сырья | п. 400. (7.10) |  |  |  |  |
| имеется система оценки поставщиков исходного сырья, критического для качества. | п. 401. (7.11) |  |  |  |  |
| поставка исходного сырья осуществляться поставщиками, утвержденными подразделением (подразделениями) качества, в соответствии с согласованными спецификациями | п. 402. (7.12) |  |  |  |  |
| производитель промежуточной продукции и (или) ФС знает название и адрес производителя этого исходного сырья, если поставщик критического исходного сырья не является его производителем | п. 403. (7.13) |  |  |  |  |
| При получении и перед приемкой каждое тарное место с исходным сырьем или группа тарных мест обследуются визуально на правильность маркировки (включая соответствие названий, используемых поставщиком и заказчиком, если они отличаются) и наличие повреждений контейнера, поврежденных пломб, свидетельств постороннего вмешательства или контаминации. | п. 405. (7.20) |  |  |  |  |
| исходное сырье содержится в карантине до отбора проб, проверки или проведения испытаний и до получения разрешения на его использование. | п. 405. (7.20) |  |  |  |  |
| разработаны процедуры по предотвращению ошибочной выгрузки поступившего исходного сырья в имеющийся запас | п. 406. (7.21) |  |  |  |  |
| исключена возможность перекрестной контаминации поставки "ангро", если она осуществляется в емкостях, не предназначенных специально для нее | 407. (7.22) |  |  |  |  |
| имеют соответствующую маркировку большие емкости для хранения и обслуживающие их трубопроводы, линии наполнения и разгрузки | 408. (7.23) |  |  |  |  |
| идентифицировано каждое тарное место или группу тарных мест с исходным сырьем | 409. (7.24) |  |  |  |  |
| проведено испытание для подтверждения подлинности каждой серии исходного сырья и материалов | 410. (7.30) |  |  |  |  |
| проводится полный анализ входного сырья и материалов через определенные промежутки времени | 411. (7.31) |  |  |  |  |
| обосновано и оформлено документально отсутствие контроля технологических добавок, опасного или высокотоксичного сырья, других специальных материалов или материалов, передаваемых в другое подразделение под контролем заказчика | 412. (7.32) |  |  |  |  |
| содержат методики отбора проб всю необходимую информацию | 413. (7.33) |  |  |  |  |
| проводится отбор проб в определенных местах и в соответствии с инструкциями | 414. (7.34) |  |  |  |  |
| маркированы тарные места из которых отбирают пробы | 415. (7.35) |  |  |  |  |
| размещено исходное сырье, хранящееся в фибровых барабанах, мешках или ящиках, на полу | 417. (7.41) |  |  |  |  |
| храниться исходное сырье при условиях и в течение срока, которые не оказывают неблагоприятного воздействия на их качество | 418. (7.42) |  |  |  |  |
| исходное сырье в соответствующих тарных местах хранящееся вне помещений, идентифицированы этикетками, а тарные места надлежащим образом очищают перед вскрытием и использованием | 419. (7.43) |  |  |  |  |
| промаркировано и находиться под контролем в карантине отклоненное исходное сырье | 420 (7.44) |  |  |  |  |
| подвергается повторной оценке исходное сырье | 421. (7.50) |  |  |  |  |
| ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС И КОНТРОЛЬ В ПРОЦЕССЕ  ПРОИЗВОДСТВА (8) | | | | | |
| взвешивается (отмеривается) в соответствующих условиях исходное сырье для производства промежуточной продукции и ФС не оказывающих влияния на его пригодность для использования. | 422. (8.10) |  |  |  |  |
| весы и устройства для измерения объема имеют точность приемлемую для предполагаемого использования. | 422. (8.10) |  |  |  |  |
| пригоден и маркирован контейнер, в который поступает исходное | 423. (8.11) |  |  |  |  |
| подвергаются контролю критические операции | 424. (8.12), 425. (8.13) |  |  |  |  |
| расследуются причины отклонений от ожидаемого выхода, связанные с критическими стадиями процесса | 426. (8.14), 427. (8.15) |  |  |  |  |
| указан технологический статус основных единиц оборудования | 428. (8.16) |  |  |  |  |
| контролируются материалы, предназначенные для повторной обработки или переработки | 429. (8.17) |  |  |  |  |
| соблюдаются установленные в технологической инструкции ограничения по времени | 430. (8.20) |  |  |  |  |
| хранится при определенных условиях промежуточная продукция, предназначенная для дальнейшей обработки | 431. (8.21) |  |  |  |  |
| разработаны и утверждены инструкции мониторинга процесса и контроля выполнения тех стадий процесса, которые являются причиной непостоянства показателей качества промежуточной продукции и ФС | 432. (8.30) |  |  |  |  |
| изложены в письменном виде и утверждены подразделением контроля качества критические этапы контроля в процессе производства и мониторинг критических процессов, включая точки и методы контроля | 434. (8.32) |  |  |  |  |
| осуществляется контроль в процессе производства квалифицированным производственным персоналом. | 435. (8.33) |  |  |  |  |
| оформлены документально как часть досье на серию все испытания и их результаты | 435. (8.33) |  |  |  |  |
| приведены в инструкциях, утвержденных производителем, методы отбора проб для материалов, находящихся в процессе производства, промежуточной продукции и ФС | 436. (8.34) |  |  |  |  |
| разработаны процедуры для обеспечения сохранения целостности образцов после отбора проб в процессе производства | 437. (8.35) |  |  |  |  |
| произведена по установленной технологии, индивидуально испытана и соответствует установленным спецификациям перед смешиванием каждая серия, входящая в состав смеси | 440. (8.41) |  |  |  |  |
| контролируется и оформляется документально процессы смешивания | 442. (8.43) |  |  |  |  |
| досье на серию, отражающее смешивание, обеспечивает возможность обратного прослеживания отдельных серий, из которых сделана смесь | 443. (8.44) |  |  |  |  |
| валидированы критические операции смешивания | 444. (8.45) |  |  |  |  |
| проводятся испытания стабильности окончательных серий, полученных в результате смешивания, если смешивание оказывает отрицательное воздействие на стабильность | 445. (8.46) |  |  |  |  |
| определяется на основании даты производства самых старых остатков или самой старой серии в смеси дата окончания срока годности или дата проведения повторных испытаний серии, полученной в результате смешивания | 446. (8.47) |  |  |  |  |
| проводятся технологические операции так, чтобы предотвратить контаминацию промежуточной продукции или ФС другими веществами. | 448. (8.51) |  |  |  |  |
| соблюдаются особые меры предосторожности при работе с ФС после ее очистки | 449. (8.52) |  |  |  |  |
| УПАКОВКА И ИДЕНТИФИЦИРУЮЩАЯ МАРКИРОВКА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ  СУБСТАНЦИЙ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ПРОДУКЦИИ (9) | | | | | |
| утверждены процедуры, описывающие порядок приемки, идентификации, помещения в карантин, отбора проб, исследования и (или) испытания и выдачи разрешения на использование упаковочных материалов и материалов для маркировки, а также порядок обращения с такими материалами. | 450. (9.10) |  |  |  |  |
| соответствуют спецификациям упаковочные материалы и материалы для маркировки | 451. (9.11) |  |  |  |  |
| ведутся записи для каждой поставки этикеток и упаковочных материалов с указанием данных об их приемке, проверке или испытании, а также об их принятии или отклонении. | 452. (9.12) |  |  |  |  |
| обеспечивает тара надлежащую защиту от порчи или контаминации промежуточной продукции или ФС во время транспортировки и хранения в предусмотренных условиях | 453. (9.20) |  |  |  |  |
| подвергается санитарной обработке для обеспечения ее пригодности для использования по назначению тара в которую помещается промежуточной продукции или ФС | 454. (9.21) |  |  |  |  |
| обладает тара в которую помещается промежуточная продукции или ФС химической активностью, абсорбирующими свойствами или служить источником посторонних примесей | 454. (9.21) |  |  |  |  |
| очищается в соответствии с утвержденными инструкциями тара, предназначенная для повторного использования | 455. (9.22) |  |  |  |  |
| доступ в зоны хранения этикеток разрешен только лицам, имеющим соответствующие полномочия. | 456. (9.30) |  |  |  |  |
| применяются процедуры сопоставления количества выданных, использованных и возвращенных этикеток, расследуются факты расхождения, а полученные результаты утверждены подразделением (подразделениями) качества | 457. (9.31) |  |  |  |  |
| уничтожены все неиспользованные этикетки с номерами серий или другой печатной информацией, относящейся к этим сериям, а возвращенные этикетки содержатся и хранятся таким образом, что предотвращает их перепутывание и обеспечить надлежащую идентификацию. | 458. (9.32) |  |  |  |  |
| уничтожены устаревшие этикетки | 459. (9.33) |  |  |  |  |
| контролируется оборудование, используемое для печатания этикеток при операциях упаковки | 460. (9.34) |  |  |  |  |
| проверяются и оформляться документально результаты в отношении подлинности и соответствия установленным требованиям отпечатанные этикетки, выдаваемые для определенной серии | 461. (9.35) |  |  |  |  |
| включается в записи по производству серии образец отпечатанной этикетки, соответствующий использованным этикеткам | 462. (9.36) |  |  |  |  |
| утверждены инструкции, предназначенные для обеспечения правильного использования упаковочных материалов и этикеток. | 463. (9.40) |  |  |  |  |
| осуществляется физическое или пространственное разделение работ, связанных с разной промежуточной продукцией или ФС | 464. (9.41) |  |  |  |  |
| содержать этикетки, используемые для маркировки наружной поверхности контейнеров с промежуточной продукцией или ФС название или идентификационный код, номер серии продукции и условия хранения | 465. (9.42) |  |  |  |  |
| указаны на этикетке название и адрес производителя, количество содержимого, особые условия транспортировки и любые специальные требования, если промежуточная продукция или ФС предназначены для транспортировки за пределы сферы контроля системы управления материалами производителя | 466. (9.43) |  |  |  |  |
| проверяются помещения и оборудование для упаковки и маркировки непосредственно перед их использованием, оформлена документально такая проверка | 467. (9.44) |  |  |  |  |
| отражены результаты проверки упакованной и маркированной промежуточной продукцию или ФС в записях по производству серии или в документах по контролю | 468. (9.45) |  |  |  |  |
| опломбируются упаковки с промежуточной продукцией или ФС, подлежащие транспортировке за пределы сферы контроля производителя | 469. (9.46) |  |  |  |  |
| ХРАНЕНИЕ И РЕАЛИЗАЦИЯ (10) | | | | | |
| предусмотрены помещения и технические средства, необходимые для хранения всех материалов в соответствии с установленными условиями, | 470. (10.10) |  |  |  |  |
| ведутся записи параметров условий хранения всех материалов | 470. (10.10) |  |  |  |  |
| выделены отдельные зоны для временного хранения находящихся в карантине, отклоненных, возвращенных или отозванных материалов до принятия решения об их использовании, если не имеется другой системы | 471. (10.11) |  |  |  |  |
| оказывают отрицательное воздействие на качество ФС и промежуточной продукции условия транспортировки | 473. (10.21) |  |  |  |  |
| указаны на этикетке особые условия транспортировки или хранения ФС или промежуточной продукции | 474. (10.22) |  |  |  |  |
| осведомлен об условиях транспортировки и хранения и соблюдает их исполнитель, ответственный за перевозку ФС или промежуточной продукции | 475. (10.23) |  |  |  |  |
| имеется система, позволяющая быстро установить пути реализации каждой серии промежуточной продукции и (или) ФС | 476. (10.24) |  |  |  |  |
| ЛАБОРАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ (11) | | | | | |
| имеет соответствующие лабораторные помещения и оборудование независимое подразделение (подразделения) качества | 477. (11.10) |  |  |  |  |
| утверждены инструкции, описывающие отбор проб, проведение испытаний, одобрение или отклонение материалов, а также документальное оформление и хранение лабораторных данных. | 478. (11.11) |  |  |  |  |
| соответствуют требованиям регистрационного досье спецификации и методики испытаний | 479. (11.12) |  |  |  |  |
| утверждены спецификации для ФС | 480. (11.13) |  |  |  |  |
| проводятся в соответствии с утвержденными инструкциями и оформляются в письменном виде во время выполнения все процедуры лабораторного контроля | 481. (11.14) |  |  |  |  |
| расследуются и документально оформляются согласно утвержденной процедуре, полученные данные о несоответствии спецификации | 482. (11.15) |  |  |  |  |
| готовятся и маркируются реактивы и стандартные растворы в соответствии с утвержденными инструкциями  486. (11.19) Производитель должен готовить, идентифицировать, испытывать, утверждать и хранить вторичные стандартные образцы надлежащим образом. Перед первым использованием необходимо определять пригодность каждой серии вторичного стандартного образца путем сравнения с первичным стандартным образцом. Каждая серия вторичного стандартного образца должна периодически подвергаться повторной квалификации в соответствии с протоколом. | 483. (11.16) |  |  |  |  |
| зафиксирован в документации источник каждого первичного стандартного образца ФС | 484. (11.17) |  |  |  |  |
| разработан "внутренний" первичный стандартный образец и проведены надлежащие испытания для достоверного установления его подлинности и чистоты | 485. (11.18) |  |  |  |  |
| производитель готовит, идентифицирует, испытывает, утверждает и хранит вторичные стандартные образцы надлежащим образом | 486. (11.19) |  |  |  |  |
| проводиться лабораторные испытания для каждой серии промежуточной продукции и ФС | 487. (11.20) |  |  |  |  |
| установлен профиль примесей для каждого ФС | 488. (11.21) |  |  |  |  |
| сравнивается профиль примесей через определенные промежутки времени с профилем примесей, приведенным в регистрационном досье, или с ранее полученными данными | 489. (11.22) |  |  |  |  |
| проводятся соответствующие микробиологические испытания для каждой серии промежуточной продукции и ФС, если их микробиологическая чистота нормируется. | 490. (11.23) |  |  |  |  |
| содержит документ, подтверждающий качество, всю необходимую информацию | 493. (11.41), 494. (11.42), 495. (11.43), 496. (11.44) |  |  |  |  |
| разработана и документально оформлена программа продолжающихся испытаний | 497. (11.50) |  |  |  |  |
| прошли валидацию методики испытаний, используемые при исследовании стабильности | 498. (11.51) |  |  |  |  |
| хранятся образцы для испытания на стабильность в таре, моделирующей потребительскую тару (упаковку) | 499. (11.52) |  |  |  |  |
| включены первые три реализуемые производственные серии в программу мониторинга стабильности для подтверждения дат проведения повторных испытаний или истечения срока годности | 500. (11.53) |  |  |  |  |
| включена как минимум одна произведенная серия ФС в год и не менее одного раза в год проводится ее испытание для подтверждения стабильности. | 501. (11.54), 502. (11.55) |  |  |  |  |
| при испытаниях на стабильность обеспечивается соответствие условий хранения Руководству Международной Конференции по гармонизации "Изучение стабильности новых лекарственных субстанций и препаратов" (ICH Q1A) | 503. (11.56) |  |  |  |  |
| имеется информация, подтверждающая ее стабильность, если промежуточная продукция предназначена для передачи за пределы сферы контроля системы управления материалами производителя и для нее определена дата истечения срока годности или проведения повторных испытаний | 504. (11.60) |  |  |  |  |
| отбираются репрезентативные образцы для проведения повторных испытаний | 507. (11.63) |  |  |  |  |
| надлежащим образом маркированные архивные образцы каждой серии ФС храниться в течение одного года после даты истечения срока годности серии, которая определяется производителем, или в течение трех лет после реализации серии в зависимости от того, какой срок является более длительным | 509. (11.71) |  |  |  |  |
| хранятся в течение трех лет после того, как серия была полностью реализована производителем архивные образцы ФС с установленной датой повторных испытаний | 509. (11.71) |  |  |  |  |
| при хранении архивного образца используется такая же система упаковки, в которой хранится ФС, или такая, которая эквивалентна системе упаковки, предназначенной для продажи, или обеспечивает лучшую защиту | 510. (11.72) |  |  |  |  |
| хранится архивный образец в количестве, достаточном для проведения как минимум двух полных анализов | 510. (11.72) |  |  |  |  |
| ВАЛИДАЦИЯ (12) | | | | | |
| оформлена документально общая политика в отношении валидации | 511. (12.10), 512. (12.11) |  |  |  |  |
| проведена валидации операций, которые считаются критическими для качества и чистоты ФС | 513. (12.12) |  |  |  |  |
| разработан протокол валидации для каждого процесса, подлежащего валидации | 514. (12.20) |  |  |  |  |
| в протоколе валидации определены критические стадии процесса и критерии приемлемости, а также вид проводимой валидации и количество производственных циклов | 515. (12.21) |  |  |  |  |
| отчет о валидации содержит перекрестные ссылки на протокол валидации и обобщает полученные результаты, объясняет любые обнаруженные отклонения с соответствующими выводами, включающими рекомендуемые изменения для исправления недостатков | 516. (12.22) |  |  |  |  |
| отклонения от протокола валидации оформлены документально с соответствующим обоснованием | 517. (12.23) |  |  |  |  |
| до начала работ по валидации процесса завершена квалификация критического оборудования и вспомогательных систем. | 518. (12.30) |  |  |  |  |
| серии, отобранные для ретроспективной валидации, представляют репрезентативную выборку из всех серий, произведенных за проверяемый период | 524. (12.45) |  |  |  |  |
| Системы и процессы подвергаются периодической оценке | 528. (12.60) |  |  |  |  |
| прошли процедуры очистки валидацию | 529. (12.70) |  |  |  |  |
| в протоколе валидации очистки описаны все необходимые данные и параметры | 531. (12.72) |  |  |  |  |
| методы отбора проб содержат всю необходимую информацию | 532. (12.73) |  |  |  |  |
| проводятся исследование очистки и (или) санитарной обработки оборудования в отношении контаминации микроорганизмами и эндотоксинами для процессов, в которых существует необходимость снижения общего количества микроорганизмов или эндотоксинов в ФС, или для других процессов, где может иметь значение такая контаминация | 534. (12.75) |  |  |  |  |
| контролируются процедуры очистки с определенной периодичностью после валидации | 535. (12.76) |  |  |  |  |
| прошли валидацию используемые аналитические методики и оформлены документально их результаты | 536. (12.80), 533. (12.74) |  |  |  |  |
| проведена соответствующая квалификация аналитического оборудования до начала валидации аналитических методик | 538. (12.82) |  |  |  |  |
| ведутся записи любых изменений валидированной аналитической методики. | 539. (12.83) |  |  |  |  |
| КОНТРОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ (13) | | | | | |
| разработана система контроля изменений | 540. (13.10) |  |  |  |  |
| утверждены процедуры для идентификации, документального оформления, соответствующей проверки и утверждения изменений в отношении исходного сырья, спецификаций, аналитических методик, помещений, вспомогательных систем, оборудования (включая компьютерное оборудование), стадий процесса, упаковочных материалов, материалов для маркировки, а также компьютерного программного обеспечения. | 541. (13.11) |  |  |  |  |
| проводится оценка первых серий, произведенных или испытанных после внедрения изменения | 545. (13.15) |  |  |  |  |
| оценена возможность воздействия критических изменений на стабильность и на установленные даты повторных испытаний или даты истечения срока годности. | 546. (13.16) |  |  |  |  |
| введены в программу ускоренного изучения стабильности и (или) включены в программу мониторинга стабильности образцы промежуточной продукции или ФС, которые были произведены посредством измененного процесса | 546. (13.16) |  |  |  |  |
| информируются соответствующие производители лекарственных препаратов об изменениях в установленных технологических процессах и процедурах контроля процесса, которые могут повлиять на качество ФС. | 547. (13.17) |  |  |  |  |
| ОТКЛОНЕНИЕ И ПОВТОРНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАТЕРИАЛОВ (14) | | | | | |
| промаркирована и содержится в условиях карантина промежуточная продукция и ФС, которые не соответствуют утвержденным спецификациям | 548. (14.10) |  |  |  |  |
| предшествует повторной обработке тщательная оценка, гарантирующая, что это не повлияет отрицательно на качество промежуточной продукции или ФС | 551. (14.22) |  |  |  |  |
| проведено расследование причин не соответствия спецификациям перед принятием решения о переработке серий | 552. (14.30) |  |  |  |  |
| утверждены процедуры для сравнения профиля примесей каждой переработанной серии с профилями примесей серий, произведенных посредством установленного процесса | 554. (14.32) |  |  |  |  |
| показана пригодность при смешивание новых и регенерированных растворителей и реактивов | 557. (14.42) |  |  |  |  |
| оформлено документально использование регенерированных растворителей, маточных жидкостей и других регенерированных веществ | 558. (14.43) |  |  |  |  |
| маркируются надлежащим образом возвращенная промежуточная продукция или возвращенные ФС и содержатся в условиях карантина. | 559. (14.50) |  |  |  |  |
| ведутся записи возврата промежуточной продукции или ФС содержащие необходимую информацию | 561. (14.52) |  |  |  |  |
| ПРЕТЕНЗИИ И ОТЗЫВЫ (15) | | | | | |
| имеются утвержденные процедура по работе с претензиями | п.562 (15.10) Правил |  |  |  |  |
| все полученные претензии документально оформляются и расследуются согласно утвержденной инструкции | п.562 (15.10) Правил |  |  |  |  |
| записи рассмотрения претензий содержат необходимую информацию и сохраняются | п.563 (15.11), п.564 (15.12) Правил |  |  |  |  |
| имеется утвержденная процедура об отзыве промежуточной продукции или ФС | п.565 (15.13) Правил |  |  |  |  |
| в процедуре отзыва определены порядок действий и ответственность | п.566 (15.14), п. 567(15.15) Правил |  |  |  |  |
| все исполнители, работающие по договору (включая лаборатории) соблюдают требования настоящих Правил | п.568. (16.10) Правил |  |  |  |  |
| заказчик оценивает исполнителя, работающего по договору (включая лаборатории) на соответствие требованиям настоящих Правил | п.569. (16.11) Правил |  |  |  |  |
| в договоре, заключенном между заказчиком и исполнителем, определены обязанности сторон в отношении соблюдения требований настоящих Правил | п.570. (16.12) Правил |  |  |  |  |
| в договоре предусмотрена возможность заказчика проводить аудит деятельности исполнителя на соответствие требованиям настоящих Правил. | п.571 (16.13) Правил |  |  |  |  |
| в договоре предусмотрено условие о том, что исполнитель вправе привлекать третьих лиц для исполнения договора только с согласия заказчика | п.572 (16.14) Правил |  |  |  |  |
| производственные и лабораторные записи хранятся на производственной площадке, на которой выполнялись работы | п.573 (16.15) Правил |  |  |  |  |
| договором предусматрено, что исполнитель не вправе вносить изменения в согласованные сторонами технологический процесс, оборудование, методики испытаний, спецификации, и другие условия договора без согласия заказчика | п.574 (16.16) Правил |  |  |  |  |
| организации, осуществляющие переупаковку и (или) перемаркировку, соблюдают требования настоящей главы. | п.575 (17.10), п.576. (17.11) Правил |  |  |  |  |
| организации, осуществляющие переупаковку и (или) перемаркировку, обеспечивают полную прослеживаемость реализуемых ими ФС и промежуточной продукции. | п.577 (17.20) Правил |  |  |  |  |
| организации, осуществляющие переупаковку и (или) перемаркировку, имеют все необходимые документы и сведения | п.577 (17.20) Правил |  |  |  |  |
| создана и внедрена эффективная система управления качеством для организаций, осуществляющих переупаковку и (или) перемаркировку | п.578 (17.30) Правил |  |  |  |  |
| ***Переупаковка, перемаркировка и хранение фармацевтических субстанций и промежуточной продукции (17.4)*** |  |  |  |  |  |
| переупаковка, перемаркировка и хранение ФС и промежуточной продукции осуществляется в соответствии с требованиями настоящих Правил | п.579 (17.40) Правил |  |  |  |  |
| переупаковка осуществляется в условиях производственной среды, предотвращающей контаминацию или перекрестную контаминацию | п.580 (17.41) Правил |  |  |  |  |
| ***Стабильность (17.5)*** |  |  |  |  |  |
| исследуется стабильность ФС или промежуточной продукции для обоснования установленных даты истечения срока годности или даты проведения повторных | п.581 (17.50) Правил |  |  |  |  |
| ***Передача информации (17.6)*** |  |  |  |  |  |
| Организации, осуществляющие переупаковку и (или) перемаркировку, передают всю необходимую информацию о качестве соответствующим организациям | п.582 (17.60), п. 583. (17.61), п.584 (17.62) Правил |  |  |  |  |
| в отношении документов, подтверждающих качество ФС или промежуточной продукции, соблюдаются специальные требования | п. 585 (17.63) Правил |  |  |  |  |
| ***Работа с претензиями и отзывами (17.7)*** |  |  |  |  |  |
| организации, осуществляющие переупаковку и (или) перемаркировку, ведут записи рассмотрения претензий и отзывов в соответствии с настоящими Правилами | п. 586. (17.70) Правил |  |  |  |  |
| организации, осуществляющие переупаковку и (или) перемаркировку, рассматривают претензию вместе с первоначальным производителем ФС или промежуточной продукции и всеми заинтересованными сторонами | п. 587 (17.71) Правил |  |  |  |  |
| расследование причины претензии или отзыва проводится и оформляется документально | п. 587 (17.71) Правил |  |  |  |  |
| записи рассмотрения претензий, которые ведут организации, осуществляющие переупаковку и (или)перемаркировку, содержат любые ответы, полученные от первоначального производителя ФС или промежуточной продукции (включая дату и предоставленную информацию). | п. 588 (17.72) Правил |  |  |  |  |
| ***Работа с возвратами (17.8)*** |  |  |  |  |  |
| организации, осуществляющие переупаковку и (или) перемаркировку, ведут документацию по возвращенным ФС и промежуточной продукции. | п. 589 (17.80) Правил |  |  |  |  |
| ***СПЕЦИАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ СУБСТАНЦИЯМ, ПРОИЗВОДИМЫМ ПУТЕМ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ КЛЕТОК ИЛИ ФЕРМЕНТАЦИИ (18)*** |  |  |  |  |  |
| контроль ФС или промежуточной продукции, проводится в соответствии со специальными требованиями настоящих Правил (пункты 590 – 621) | п. 590 (18.10), п. 591 (18.11) Правил |  |  |  |  |
| проводится контроль бионагрузки, контаминации вирусами и (или) эндотоксинами во время производства и мониторинга процесса на соответствующих стадиях производства ФС или промежуточной продукции | п. 593 (18.13), п.594 (18.14) Правил |  |  |  |  |
| используется надлежащее оборудование и проводится контроль производственной среды для сведения к минимуму риска контаминации | п. 595 (18.15) Правил |  |  |  |  |
| при технологическом контроле учтена вся необходимую информацию | п. 596 (18.16) Правил |  |  |  |  |
| ***Поддержание банка клеток и ведение записей (18.2)*** |  |  |  |  |  |
| доступ к банкам клеток разрешен только лицам, имеющим на это полномочия | п. 598 (18.20) |  |  |  |  |
| банки клеток хранится в условиях, специально предназначенных для обеспечения поддержания жизнеспособности клеток | п. 599 (18.21) Правил |  |  |  |  |
| имеются записи использования и условий хранения  флаконов из банков клеток | п. 600 (18.22) Правил |  |  |  |  |
| банки клеток периодически проверяются с целью  определения их пригодности для использования | п. 601 (18.23), п. 602. (18.24) Правил |  |  |  |  |
| ***Культивирование клеток или ферментация (18.3)*** |  |  |  |  |  |
| осуществляется контроль и соответствующие процедуры для сведения к минимуму риска контаминации при использовании клеточных субстратов, сред, буферов и газов в асептических условиях | п. 603 (18.30) Правил |  |  |  |  |
| операции с использованием открытых емкостей проводятся в помещениях, обеспечивающих биологическую безопасность | п. 604 (18.31) Правил |  |  |  |  |
| персонал одет в специальную одежду и соблюдает специальные меры предосторожности. | п. 605 (18.32) Правил |  |  |  |  |
| критические рабочие параметры контролируются (например, температура, pH, скорость перемешивания, добавление газов, давление, рост, жизнеспособность (для большинства процессов культивирования клеток)) | п. 606 (18.33) Правил |  |  |  |  |
| критические параметры: рост, жизнеспособность (для большинства процессов культивирования клеток) и продуктивность клеток контролируются | п. 606 (18.33) Правил |  |  |  |  |
| оборудование, используемое для культивирования клеток, после использования очищается и стерилизуется | п.607 (18.34) Правил |  |  |  |  |
| оборудование для проведения ферментации после использования очищается и стерилизуется | п.607 (18.34) Правил |  |  |  |  |
| питательные среды перед их использованием стерилизуются | п. 608 (18.35) Правил |  |  |  |  |
| имеются утвержденные процедуры для определения влияния контаминации на продукцию | п. 609 (18.36) Правил |  |  |  |  |
| имеются утвержденные процедуры по деконтаминации оборудования для использования этого оборудование при производстве последующих серий | п. 609 (18.36) Правил |  |  |  |  |
| проводится идентификация посторонних организмов, обнаруженных в ходе процессов ферментации | п. 610 Правил |  |  |  |  |
| проводится оценка влияния их присутствия на качество продукции. | п. 610 Правил |  |  |  |  |
| имеются записи случаев выявления контаминации | п. 611 (18.37) Правил |  |  |  |  |
| после очистки универсального (предназначенного для производства многих видов продукции) оборудования между циклами по производству разной продукции проводятся дополнительные испытаний с целью сведения к минимуму риска перекрестной контаминации | п. 612 (18.38) Правил |  |  |  |  |
| осуществляются с помощью оборудования и в зонах, предназначенных для сведения к минимуму риска контаминации стадии сбора как для удаления клеток или клеточных компонентов, так и для сбора клеточных компонентов после разрушения | 613. (18.40) |  |  |  |  |
| процедуры сбора и очистки, позволяющие удалять или инактивировать микроорганизм-продуцент, клеточные остатки и компоненты сред (при сведении к минимуму разрушения, контаминации и снижения качества) обеспечивают получение промежуточной продукции или ФС постоянного качества | 614. (18.41) |  |  |  |  |
| после использования очищено и подвергнуто санитарной обработке в установленном порядке все оборудование | 615. (18.42) |  |  |  |  |
| при использовании открытых систем очистка проводиться в контролируемых условиях производственной среды, обеспечивающих сохранение качества продукции | 616. (18.43) |  |  |  |  |
| применяются дополнительные виды контроля или проведение дополнительных испытаний, если оборудование используется для производства различных видов продукции | 617. (18.44) |  |  |  |  |
| осуществляются в пределах параметров, прошедших валидацию, стадии удаления и инактивации вирусов | 619. (18.51) |  |  |  |  |
| принимаются надлежащие меры предосторожности для предотвращения потенциальной контаминации вирусами продукции, прошедшей стадии удаления или инактивации вирусов, от продукции, которая эти стадии не прошла. | 620. (18.52) |  |  |  |  |
| предпринимаются надлежащие меры предосторожности для предотвращения возможного переноса вирусов с предыдущих стадий | 621. (18.53) |  |  |  |  |

Подписи лиц, проводивших проверку:

С результатами проверки ознакомлен(а), копию проверочного листа получил(а):

*(фамилия, имя, отчество (последнее – при наличии), должность руководителя, иного должностного лица или уполномоченного представителя юридического лица, индивидуального предпринимателя, его уполномоченного представителя)*

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| “ |  | ” |  | 20 | 1 | г. |

(подпись)

Рекомендации по заполнению контрольного листа (списка контрольных вопросов):

в позиции «ДА» проставляется отметка, если предъявляемое требование реализовано в полном объеме;

в позиции «НЕТ» проставляется отметка, если предъявляемое требование не реализовано или реализовано не в полном объеме;

в позиции «Не требуется» проставляется отметка, если предъявляемое требование не подлежит реализации проверяемым субъектом и (или) контролю (надзору) применительно к данному проверяемому субъекту);

в позиции «Примечание» отражаются поясняющие записи, если предъявляемое требование реализовано не в полном объеме, и иные пояснения.