Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору

Приложение № 7 к приказу Россельхознадзора

от \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2017 № \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

*наименование органа государственного контроля (надзора)*

Государственный контроль (надзор) в сфере обращения лекарственных средств для ветеринарного применения  
 (в части производства стерильных лекарственных средств)

*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*

Предметом плановой проверки юридических лиц и индивидуальных предпринимателей является соблюдение ими законодательства в сфере обращения лекарственных средств для ветеринарного применения, в части осуществления производства стерильных лекарственных средств

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[1]](#footnote-1)** | **Примечание** |
| **Производство стерильных лекарственных средств** | | | | | | | |
|  | стерильная продукция производится в чистых зонах, в которые доступ персонала и поступление оборудования, исходного сырья и упаковочных материалов осуществляется через воздушные шлюзы. | п. 3 (1) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | операции по подготовке компонентов, приготовлению продукции и наполнению осуществляются в отдельных зонах (помещениях) внутри чистой зоны (помещения). | п. 4 (2) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | чистые зоны (помещения) для производства стерильной продукции классифицированы в соответствии с требуемыми характеристиками производственной среды. | п. 5 (3) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | уровень чистоты производственной среды в эксплуатируемом состоянии соответствует заявленному. | п. 5 (3) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | требования к "оснащенному" и "эксплуатируемому" состояниям установлены для каждого чистого помещения. | п. 6 Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[2]](#footnote-2)** | **Примечание** |
|  | зоны (помещения) наполнения, укупорки, зоны, где ампулы и флаконы находятся в открытом состоянии и выполняются соединения частей оборудования в асептических условиях являются чистыми зонами (помещениями) класса А. | п. 10 Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | системы ламинарного потока воздуха обеспечивают равномерную скорость воздуха в диапазоне 0,36 - 0,54 м/с на рабочей поверхности, находящейся в открытой чистой зоне. | п. 10 Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | поддержание ламинарности потока воздуха доказано и провалидировано. | п. 10 Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | все зоны(помещения) класса A, предназначенную для асептического приготовления и наполнения, непосредственно окружены чистой зоной класса В | п. 10 Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[3]](#footnote-3)** | **Примечание** |
| **Классификация чистых помещений и чистых зон** | | | | | | | |
|  | максимально допустимая концентрация аэрозольных частиц в 1 м3 для каждого класса чистых помещений и чистых зон соответствует следующим показателям:  а) в оснащенном состоянии  - класс А - 3520 (частицы 0,5 мкм); 20 (частицы 5 мкм);  - класс В - 3520 (частицы 0,5 мкм); 29 (частицы 5 мкм);  - класс С – 352 000 (частицы 0,5 мкм); 2900 (частицы 5 мкм);  - класс D – 3 520 000 (частицы 0,5 мкм); 29000 (частицы 5 мкм);  б) в эксплуатируемом состоянии  - класс А - 3520 (частицы 0,5 мкм); 20 (частицы 5 мкм);  - класс В – 352 000 (частицы 0,5 мкм); 2900 (частицы 5 мкм);  - класс С – 3 520 000 (частицы 0,5 мкм); 29000 (частицы 5 мкм);  - класс D – не регламентируется (частицы 0,5 и 5 мкм); | п. 11 (4) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | при классификации в зонах класса А минимальный объем отбираемой пробы воздуха составляет не менее 1 м3 для каждой точки отбора проб. | п. 12 (5) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | класс А соответствует классу исо 4.8 по показателю предельного количества частиц в воздухе размером 5,0 мкм. | п. 12 (5) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | класс B (в оснащенном состоянии) по количеству аэрозольных частиц соответствует классу исо 5 по количеству частиц обоих указанных размеров. | п. 12 (5) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | класс C (в оснащенном и эксплуатируемом состояниях) по количеству аэрозольных частиц соответствует классу исо 7 и исо 8 соответственно. | п. 12 (5) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | класс D (в оснащенном состоянии) по количеству аэрозольных частиц соответствует классу исо 8. | п. 12 (5) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[4]](#footnote-4)** | **Примечание** |
|  | для подтверждения класса чистоты минимальное количество точек для отбора проб рассчитано по формуле , где n – площадь помещения (зоны) | п. 12 (5) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | для подтверждения класса чистоты использовались портативные счетчики частиц с короткими трубками для отбора проб. | п. 13 (6) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | для подтверждения класса чистоты для систем однонаправленного потока воздуха использовались изокинетические насадки для отбора проб. | п. 13 (6) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | подтверждение класса в эксплуатируемом состоянии проведено во время работы или при моделировании рабочих операций, при котором имитируются предельно допустимые параметры ведения технологического процесса при самых неблагоприятных факторах и условиях. | п. 14 (7) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[5]](#footnote-5)** | **Примечание** |
| **Мониторинг чистых помещений и чистых зон** | | | | | | | |
|  | проводится текущий мониторинг чистых помещений и чистых зон в период их эксплуатации. | п. 15 (8) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | Представлены документы по анализу рисков при выборе точек отбора проб для текущего мониторинга чистых помещений и (или) чистых зон. | п. 15 (8) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[6]](#footnote-6)** | **Примечание** |
|  | для зон класса А проводится непрерывный мониторинг частиц на всем протяжении критического процесса, включая сборку оборудования. В случае применения загрязняющих веществ (живые микроорганизмы, радиоактивные вещества) мониторинг осуществляется во время операций по настройке оборудования до момента появления риска. | п. 16 (9) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | для зон класса А проводится мониторинг частиц во время моделирования операций. | п. 16 (9) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | допустимое количество частиц для чистых помещений в оснащенном состояния достигается после короткого периода очистки продолжительностью 15 - 20 минут при отсутствии персонала после завершения работы. | п. 21 (14) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | при выполнении асептических процессов постоянно проводится микробиологический мониторинг с использованием седиментационного и аспирационного методов отбора проб воздуха, отбора проб с поверхностей методом смывов тампоном и с использованием контактных пластин. | п. 25 (18) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | результаты мониторинга учитывается при проведении обзора досье на серию для выдачи разрешения на выпуск готовой продукции. | п. 25 (18) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | после выполнения критических операций проводится мониторинг рабочих поверхностей оборудования и персонала. | п. 25 (18) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | проводиться дополнительный микробиологический мониторинг вне технологического процесса после валидации систем, после очистки и дезинфекции | п. 25 (18) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | по результатам мониторинга частиц и микроорганизмов в чистых помещениях установлены уровень тревоги и уровень действия. | п. 27 (20) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | в операционных процедурах предусмотрены и подробно описаны корректирующие действия в случае превышения уровня тревоги и уровня действия. | п. 27 (20) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **Изолирующая технология** | | | | | | | |
|  | изолятор обеспечивает в соответствую необходимое качество воздуха | п. 28. (21) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | чистота воздуха в среде, окружающей изолятор контролируется, и для асептического производства соответствует классу чистоты D или выше | п. 30 (23) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | проведена валидация работы в изоляторе с учетом качества воздуха внутри и снаружи изолятора, порядока дезинфекции изолятора, процессов передачи и целостности изолятора | п. 31 (24) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | проводится непрерывный мониторинг, включающий в себя частые испытания герметичности изолятора и узлов "перчатки - рукава" | п. 32 (25) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[7]](#footnote-7)** | **Примечание** |
| **Технология «Выдувание-наполнение-герметизация»** | | | | | | | |
|  | устройство "выдувание - наполнение - герметизация", используемое в асептическом производстве и имеющее зону класса A с эффективным потоком воздуха, установлено, по крайней мере, в зоне класса C при условии использования одежды, применяемой в зонах для классов A и (или) B | п. 33 (26) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | устройство "выдувание - наполнение - герметизация", используемое в производстве продукции, подлежащей финишной стерилизации, установлено, по крайней мере, в зоне класса D | п. 33 (26) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **Продукция, подвергаемая финишной стерилизации** | | | | | | | |
|  | подготовка компонентов первичной упаковки и других материалов и производство продукции проводится в производственной среде, по крайней мере, класса D | п. 35 (28) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | в случаях когда продукция является хорошей питательной средой для роста микроорганизмов, либо ее стерилизации предшествует длительный период времени, либо технологический процесс ведется по большей части в открытых емкостях приготовление осуществляется в производственной среде класса C | п. 35 (28) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | наполнение проводится в производственной среде, по крайней мере, класса C | п. 36 (29) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[8]](#footnote-8)** | **Примечание** |
|  | если операции наполнения проходят медленно или упаковки имеют широкое горло, или их необходимо держать открытыми более нескольких секунд до герметизации, наполнение проводится в зоне класса A с окружающей средой, по крайней мере, класса C | п. 37 (30) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | приготовление и фасовку мазей, кремов, суспензий и эмульсий перед финишной стерилизацией осуществляют в производственной среде класса C | п. 37 (30) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **Асептическое производство** | | | | | | | |
|  | операции с компонентами первичной упаковки и другими материалами после мойки проводятся в производственной среде класса D | п. 38 (31) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | обработка стерильного исходного сырья и компонентов, осуществляют в рабочей зоне класса A с производственной средой класса B | п. 38 (31) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | приготовление растворов, которые подлежат стерилизующей фильтрации, проводится в производственной среде класса C | п. 39 (32) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | если стерилизующая фильтрация не проводится, подготовка материалов и производство продукции осуществляется в рабочей зоне класса A с производственной средой класса B | п. 39 (32) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | обработка и наполнение продукции, приготовленной в асептических условиях, проводится в рабочей зоне класса A с производственной средой класса B | п. 40 (33) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[9]](#footnote-9)** | **Примечание** |
|  | передача (транспортировка) не окончательно укупоренных первичных упаковок с продукцией, осуществляется в зоне класса A, находящейся в производственной среде класса B, или в герметичных передаточных контейнерах в производственной среде класса B | п. 41 (34) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | приготовление и наполнение стерильных мазей, кремов, суспензий и эмульсий осуществляют в зоне класса A, находящейся в производственной среде класса B. | п. 42 (35) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **Персонал** | | | | | | | |
|  | персонал, занятый в производстве стерильных лекарственных средств, проинструктирован о необходимости сообщать о любых обстоятельствах, которые могут быть причиной распространения недопустимых контаминантов | п.46(39) приложения №1 надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | в чистых зонах отсутствуют сотрудники с наручными часами и ювелирными украшениями, а также использующие косметику. | п.47(40) приложения №1 надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | персонал переодевается и моется в соответствии с утвержденными производителем инструкциями | п.48(41) приложения №1 надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | уличная одежда не вносится в комнаты для переодевания, которые ведут в помещения классов B и C. | п.51(44) приложения №1 надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[10]](#footnote-10)** | **Примечание** |
|  | все работники в зоне класса A/B обеспечены чистой стерильной защитной одеждой на каждую рабочую смену. | п.51(44) приложения №1 надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | перчатки во время работы дезинфицируются с периодичностью, предусмотренной на предприятии. Маски и перчатки меняются, не реже 1 раза в смену | п.51(44) приложения №1 надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | не используется в чистых помещениях одежда с поврежденными волокнами ткани | п.52(45) приложения №1 надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **Помещения для стерильных лекарственных средств.** | | | | | | | |
|  | в чистых зонах все открытые поверхности гладкие, непроницаемые, неповрежденные и позволяют многократно применять моющие и дезинфицирующие средства. | п. 53 (46) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | в чистых помещениях отсутствуют углубления, недоступные для очистки. | п. 54 (47) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | подвесные потолки герметичны. | п. 55 (48) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | монтаж трубопроводов, воздуховодов и другого оборудования выполнен без углублений и незакрытых отверстий | п. 56 (49) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[11]](#footnote-11)** | **Примечание** |
|  | отсутствуют раковины и сливы в зонах класса А и В, используемых для асептического производства | п. 57 (50) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | в зонах А, В, не используемых для асептического производства, а также зонах C и D предусмотрен разрыв струи между оборудованием и канализационной трубой (воронкой). | п. 57 (50) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | стоки в полу чистых помещений с более низким классом чистоты обеспечены сифонами или гидрозатворами для предотвращения обратного потока. | п. 57 (50) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | комнаты для переодевания сконструированы как воздушные шлюзы для обеспечения физического разделения разных этапов смены одежды. | п. 58 (51) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | зона перед выходом из комнаты (помещения) для переодевания в оснащенном состоянии имеет тот же класс чистоты, что и зона, в которую она ведет | п. 58 (51) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | двери воздушного шлюза оснащены блокировочной системой или системой визуального и (или) звукового предупреждения для предотвращения одновременного открытия обеих дверей, которая находится в рабочем состоянии | п. 59 (52) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | подача отфильтрованного воздуха поддерживает положительный перепад давления относительно производственных зон с более низким классом | п. 60 (53) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[12]](#footnote-12)** | **Примечание** |
|  | установлены датчики перепада давления между двумя помещениями с критичной разницей давления. | п. 62 (55) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | смежные помещения с разными классами чистоты имеют разницу в давлении в пределах 10 - 15 Па. | п. 60 (53) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | значения перепада давления регулярно записываются или оформляются документально иным способом. | п. 62 (55) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | документально подтверждено, что направление воздушных потоков не представляет рисков для контаминации продукта. | п. 61 (54) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | имеется в рабочем состоянии система аварийного оповещения об отказе системы вентиляции. | п. 62 (55) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **Оборудование для стерильных лекарственных средств** | | | | | | | |
|  | исключено прохождение ленты конвейера через перегородку, отделяющую зону класса А или В от производственной зоны с более низкой чистотой воздуха или сама лента подвергается непрерывной стерилизации. | п. 63 (56) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | стерилизация оборудования после обслуживания проводится после максимально полной сборки. | п. 64 (57) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[13]](#footnote-13)** | **Примечание** |
|  | имеется документальное подтверждение очищения, дезинфекции и стерилизация до возобновления процесса после технического обслуживания оборудования, если обслуживание проводилось внутри чистой зоны. | п. 65 (58) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | вода для инъекций постоянно циркулирует при температуре выше 700 С. | п. 66 (59) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | стерилизаторы, системы обработки и фильтрации воздуха, воздушные и газовые фильтры, системы обработки, получения, хранения и распределения воды валидированы иподвергаются плановому техническому обслуживанию в соответствии с рекомендациями производителя оборудования и планом предприятия. | п. 67 (60) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | на повторное введение оборудования, указанного в п.76, в эксплуатацию выдано разрешение должностным лицом, имеющим соответствующие полномочия. | п. 67 (60) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **Санитарная обработка** | | | | | | | |
|  | зоны тщательно очищаются в соответствии с утвержденной производителем инструкцией. Факт проведения очистки фиксируется в регистрирующей документации | п. 68 (61) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | при дезинфекции применяются несколько типов дезинфицирующих средств, | п. 68 (61) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[14]](#footnote-14)** | **Примечание** |
|  | проводится регулярный контроль для выявления резистентных к дезсредствам микроорганизмов с предусмотренной на предприятии периодичностью | п. 68 (61) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | проводится контроль моющих и дезинфицирующих средств в отношении микробиологической чистоты. | п. 69 (62) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | сроки хранения растворы моющих и дезинфицирующих средств соблюдаются. | п. 69 (62) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | в зонах классов А и В используются стерильные моющие и дезинфицирующие средства. | п. 69 (62) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | в недоступных местах чистых зон проводится фумигация. | п. 70 (63) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[15]](#footnote-15)** | **Примечание** |
| **Технологический процесс** | | | | | | | |
|  | не допускается производство лекарственных средств микробиологического происхождения или наполнение ими в зонах, используемых для производства других лекарственных средств за исключением инактивированных вакцин или бактериальных экстрактов. | п. 72 (65) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | моделирование процесса точно имитирует серийный процесс асептического производства и включает в себя все его последовательные критические стадии с учетом различных вмешательств, которые могут возникнуть во время обычного производственного процесса, а также ситуации "наихудшего случая" | п. 74 (67) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | моделирование процесса при первоначальной валидации включает три последовательных удовлетворительных испытания для каждой смены операторов | п. 75 (68) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | моделирующие процесс испытания повторяются дважды в год для каждой смены операторов и каждого процесса, а также после любого существенного изменения в системе вентиляции и кондиционирования воздуха, в оборудовании, процессе или количестве смен | п. 75 (68) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | при выпуске небольших серий количество первичных упаковок, предназначенных для фасовки питательных сред при моделировании процесса, соответствует размеру серии | п. 76 (69) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | имеется документальное подтверждение успешного проведения моделирования процесса наполнения питательными средами | п. 76 (69) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | представлен отчет о расследовании возможного влияния на стерильность серий, выпущенных после проведения последних успешных испытаний с наполнением питательными средами, при обнаружении значительной микробной контаминации рассмотрено | п. 77 (70) Приложение № надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[16]](#footnote-16)** | **Примечание** |
|  | источники водоснабжения, оборудование для подготовки воды и приготовленная вода подвергаются регулярному мониторингу на наличие химических и биологических контаминантов и на эндотоксины, результаты мониторинга оформлены документально | п. 79 (72) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | спецификации на исходное сырьё и материалы для производства стерильной продукции включают в себя требования к микробиологической чистоте | п. 81 (74) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | в чистых зонах отсутствуют контейнеры и материалы, от которых возможно отделение волокон | п. 82 (75) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | приняты меры по предотвращению контаминации готовой продукции частицами | п. 83 (76) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | интервалы времени между мойкой, сушкой и стерилизацией компонентов, контейнеров и оборудования, а также между их стерилизацией и последующим использованием имеют установленное ограничение по времени и соблюдаются | п. 85 (78) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | максимально допустимое время между началом приготовления раствора и его стерилизацией или стерилизующей фильтрацией установлено для каждого вида продукции и соблюдается | п. 86 (79) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[17]](#footnote-17)** | **Примечание** |
|  | уровень микробной контаминации количественно определяется для каждой серии как продукции, наполненной в асептических условиях, так и продукции, подвергаемой финишной стерилизации | п. 87 (80) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | компоненты, контейнеры, оборудование и любые другие предметы, необходимые в чистой зоне, особенно при работе в асептических условиях, стерилизуются и передаются туда через проходной стерилизатор с двусторонним доступом | п. 88 (81) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | в чистую зону негорючие газы поступают через фильтры, задерживающие микроорганизмы. | п.88 (81) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **Стерилизация** | | | | | | | |
|  | все процессы стерилизации валидированы для каждого вида загрузки | п. 90 (83), 91 (84), 93 (86) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | методы стерилизации соответствуют имеющейся лицензии и регистрационному досье на лекарственный препарат | п. 90 (83) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | валидация процесса повторяется не реже одного раза в год, а также в случае внесения существенных изменений в оборудование | п. 91 (84) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | биологические индикаторы хранятся и используются в соответствии с инструкциями производителя, а их качество контролируется методами позитивного контроля | п. 94 (87) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[18]](#footnote-18)** | **Примечание** |
|  | четко определены меры, обеспечивающие разделение продукции, прошедшей и не прошедшей стерилизацию | п.95 (88) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | для каждого цикла стерилизации составляются записи, которые утверждены в рамках процедуры выдачи разрешения на выпуск серии | п. 96 (89) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | имеются записи каждого цикла термической стерилизации в виде диаграммы в координатах время-температура | п. 97 (90) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | место расположения температурных датчиков при термической стерилизации, используемых для контроля и (или) записи, определено во время валидации | п. 97 (90) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | для подтверждения качества проведения стерилизации использованы физические измерения | п. 98 (91) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | после завершения высокотемпературной фазы цикла термической стерилизации приняты меры предосторожности, предотвращающие контаминацию простерилизованной загрузки во время охлаждения | п. 100 (93) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | при стерилизации паром контролируется температура и давление. Средства управления независимы от средств контроля и записывающих устройств автоматические системы управления и контроля, прошли валидацию. Нарушения в ходе процесса регистрируются системой и находятся под надзором оператора | п. 101 (94) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[19]](#footnote-19)** | **Примечание** |
|  | в ходе процесса стерилизации паром показания независимого датчика температуры постоянно сверяются с данными диаграммы записывающего устройства | п. 101 (94) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | при цикле стерилизации паром с этапом вакуумирования, регулярно проводится проверка камеры на герметичность | п. 101 (94) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | стерилизуемые предметы, не находящиеся в герметичных упаковках, завернуты в материал, пропускающий воздух и пар, но предотвращающий повторную контаминацию этих предметов после стерилизации. | п. 102. (95) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | обеспечен контакт всех частей загрузки со стерилизующим агентом при заданных температуре и времени | п. 102. (95) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | для стерилизации применяется пар надлежащего качества, не содержащий такого количества примесей, которое могло бы вызывать контаминацию продукции или оборудования | п. 103. (96) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | при сухожаровой стерилизации предусмотрены циркуляция воздуха внутри камеры и поддержание избыточного давления для предотвращения попадания внутрь нее нестерильного воздуха | п. 104. (97) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[20]](#footnote-20)** | **Примечание** |
|  | при сухожаровой стерилизации поступающий внутрь воздух проходит через фильтры высокой эффективности (HEPA-фильтр) | п. 104. (97) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | при сухожаровой стерилизации, предусматривающей устранение пирогенов, частью валидации являются испытание с преднамеренным использованием эндотоксинов | п. 104. (97) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | радиационную стерилизацию используют после экспериментального подтверждения отсутствия вредного влияния на продукцию | п. 105. (98) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | во время процесса стерилизации проводится измерение поглощенной дозы ионизирующего излучения. Дозиметры размещены среди загрузки в достаточном количестве и на достаточно близком расстоянии друг от друга. Пластмассовые дозиметры применяются лишь в пределах срока действия их калибровки. Показания дозиметров снимаются в течение короткого отрезка времени после облучения | п. 106. (99) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | в качестве средства дополнительного контроля используются биологические индикаторы | п. 107. (100) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | процедуры валидации гарантируют, что учтено влияние разной плотности укладки стерилизуемой продукции | п. 108. (101) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[21]](#footnote-21)** | **Примечание** |
|  | процедуры обращения с материалами предотвращают перепутывание между облученными и необлученными материалами | п. 109. (102) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | суммарная поглощенная доза излучения набрана в течение времени, отведенного на процесс стерилизации | п. 110. (103) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | при стерилизация оксидом этилена во время валидации процесса доказано, что отсутствует повреждающее влияние на продукцию, а предусмотренные для дегазации условия и время таковы, что количество остаточного газа и продуктов реакции будет находиться в допустимых пределах, установленных для данного вида продукции или материала | п. 111. (104)  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 Приложение №1 Правил |  |  |  |  |  |
|  | при стерилизация оксидом этилена приняты меры предосторожности от включения микроорганизмов в материал | п. 112. (105) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | при стерилизация оксидом этилена перед обработкой газом обеспечено соответствие влажности и температуры материалов требованиям процесса | п. 113. (106) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | каждый цикл стерилизации оксидом этилена контролируется с помощью соответствующих биологических индикаторов, необходимое количество которых равномерно распределено по всей загрузке. Полученная при этом информация составляет часть досье на серию готовой продукции | п. 114. (107) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[22]](#footnote-22)** | **Примечание** |
|  | для каждого цикла стерилизации оксидом этилена оформлены записи с указанием времени полного завершения цикла, давления, температуры и влажности в камере во время процесса, а также концентрации и общего количества использованного газа. Давление и температура регистрируется на протяжении всего цикла на диаграмме. Эти записи составляют часть досье на серию готовой продукции | п. 115. (108) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | загрузки после стерилизации оксидом этилена хранятся под контролем в условиях вентиляции. Этот процесс прошел валидацию | п. 116. (109) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **Фильтрация лекарственных средств, которые не могут быть**  **простерилизованы в окончательной упаковке** | | | | | | | |
|  | растворы или жидкости профильтрованы через стерильный фильтр с номинальным размером пор 0,22 мкм (или менее) или через фильтр с аналогичной способностью задерживать микроорганизмы в предварительно простерилизованные контейнеры (упаковки) | п. 117. (110) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | перед фасовкой проводится повторная фильтрация через дополнительный стерилизующий фильтр, задерживающий микроорганизмы | п. 118. (111) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | используются фильтры с минимальным отделением волокон | п. 119. (112) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[23]](#footnote-23)** | **Примечание** |
|  | перед использованием стерилизующего фильтра и сразу после его использования проверяется его целостность таким методом, как "точка пузырька", методом диффузионного потока или испытанием под давлением | п. 120. (113) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | при валидации определяется время, необходимое для фильтрации раствора заданного объема, и перепад давлений на фильтре | п. 120. (113) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | любые существенные отклонения от указанных параметров во время текущего производства регистрируются и исследуются | п. 120. (113) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | результаты проверок включены в досье на серию продукции. Сразу после использования подтверждается целостность критических газовых и воздушных фильтров. Целостность других фильтров подтверждается через соответствующие интервалы времени | п. 120. (113) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | не допускается использование одного и того же фильтра в течение более одного рабочего дня, без возможности более длительного его использования подтвержденной валидацией | п. 121. (114) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | фильтры не оказывают влияние на продукцию, не задерживают ее ингредиенты не выделяют в нее какие-либо вещества | п. 122. (115) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | частично укупоренные флаконы после завершения лиофильного высушивания находятся в зоне класса A до их окончательного укупоривания пробкой | п. 123. (116) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | контейнеры (первичные упаковки) укупорены соответствующими способами, которые прошли валидаци | п. 124. (117) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | при использовании метода запайки, стеклянных или пластмассовых ампул, вся продукция подвергается 100%-ному контролю на целостность | п. 124. (117) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | обжим колпачка после укупоривания пробкой выполняется как можно раньше | п. 125. (118) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | оборудование для обжима размещается отдельно и снабжено системой вытяжки воздуха | п. 126. (119) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | обжим колпачков на флаконах проводится как часть асептического процесса с использованием простерилизованных колпачков | п. 127. (120) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | обжим колпачков на флаконах проводится в условиях чистого помещения вне асептической зоны с защитой флаконов зоной класса A, пока не покинут асептическую зону, и в дальнейшем укупоренные пробками флаконы защищены путем подачи чистого воздуха класса A, пока на них не будут обжаты колпачки | п. 127. (120) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | флаконы без пробки или со смещенной пробкой удаляются до обжима колпачка | п. 128. (121) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
| **№ п/п** | **Перечень предъявляемых требований** | **Структурные элементы нормативных правовых актов и технических нормативных правовых актов** | **Да** | **Нет** | **Не требуется** | **Способ подтверждения соблюдения обязательных требований[[24]](#footnote-24)** | **Примечание** |
|  | первичные упаковки, герметизированные под вакуумом (вакуумные упаковки), проверяются на сохранение вакуума после заранее определенного промежутка времени | п. 130. (123) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | первичные упаковки с продукцией для парентерального введения проверяют индивидуально (поштучно) на наличие посторонних включений или других несоответствий по качеству | п. 131. (124) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | визуальный контроль проводится при установленных уровнях освещенности и фоне рабочего поля | п. 131. (124) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | зрение операторов, выполняющих визуальный контроль регулярно проверяется (если операторы используют очки, то проверка зрения проводится в очках). В ходе визуального контроля продукции организованы перерывы в работе операторов достаточно часто | п. 131. (124) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | процесс визуального контроля с помощью оборудования валидирован, состояние оборудования периодически проверяется | п. 131. (124) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | результаты визуального контроля оформлены документально | п. 131. (124) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | методика испытания на стерильность валидирована для каждого продукта | п. 132 (125) Приложение №1 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |
|  | выборка образцов продукции, отобранных для проведения испытания на стерильность, сделана из тех частей серии, для которых предполагается наибольший риск контаминации | п. 133 (126) Приложение №1 Правил  надлежащей производственной практики, утвержденных Приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 |  |  |  |  |  |

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\_\_\_\_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.

1. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-1)
2. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-2)
3. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-3)
4. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-4)
5. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-5)
6. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-6)
7. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-7)
8. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-8)
9. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-9)
10. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-10)
11. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-11)
12. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-12)
13. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-13)
14. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-14)
15. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-15)
16. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-16)
17. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-17)
18. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-18)
19. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-19)
20. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-20)
21. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-21)
22. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-22)
23. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-23)
24. Используется следующие способы: 1) документарный; 2) визуальный; 3) дополнительные исследования/испытания (при необходимости) [↑](#footnote-ref-24)