Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 (наименование органа государственного контроля (надзора))

 Проверочный лист

 (список контрольных вопросов), применяемый территориальными

 органами Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному

 надзору при проведении плановых проверок при осуществлении

 федерального государственного надзора в сфере обращения

 лекарственных средств для ветеринарного применения

 при производстве фармацевтических субстанций

1. Наименование юридического лица, фамилия, имя, отчество (при наличии)

индивидуального предпринимателя

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

2. По адресу/адресам: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 (место проведения плановой проверки с заполнением проверочного листа

 и (или) указание на используемые юридическим лицом, индивидуальным

 предпринимателем производственные объекты)

3. Реквизиты распоряжения или приказа руководителя, заместителя

руководителя территориального органа Россельхознадзора о проведении

проверки

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

4. Учетный номер проверки и дата присвоения учетного номера проверки в

едином реестре проверок

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5. Должность, фамилия и инициалы должностного лица территориального органа

Россельхознадзора, проводящего плановую проверку и заполняющего проверочный

лист

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

6. Предмет плановой проверки юридических лиц и индивидуальных

предпринимателей ограничивается перечнем вопросов, включенных в настоящий

проверочный лист (список контрольных вопросов).

7. Перечень вопросов, отражающих содержание обязательных требований, ответы

на которые однозначно свидетельствуют о соблюдении или несоблюдении

юридическим лицом, индивидуальным предпринимателем обязательных требований,

составляющих предмет проверки:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| N п/п | Вопросы, отражающие содержание обязательных требований | Реквизиты нормативных правовых актов, с указанием их структурных единиц, которыми установлены обязательные требования | Ответ на вопрос (да/нет/не применяется |
| ОСНОВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ СУБСТАНЦИЯМ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В КАЧЕСТВЕ ИСХОДНОГО СЫРЬЯ |
| 1. | Имеются ли у организации-производителя документы, определяющие и обосновывающие стадию, с которой начинается производство фармацевтической субстанции? | пункт 287 Правил надлежащей производственной практики, утвержденных приказом Минпромторга России от 14.06.2013 N 916 (далее - Правила надлежащей производственной практики) (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 10.09.2013, регистрационный N 29938) |  |
| 2. | Имеются ли у организации-производителя документы, подтверждающие внедрение системы управления качеством? | пункт 290 (2.11) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 3. | Охватывает ли у организации-производителя система управления качеством: | пункт 291 (2.12) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 3.1 | организационную структуру? |  |
| 3.2 | процедуры, процессы и ресурсы, а также деятельность, необходимую для обеспечения гарантии соответствия фармацевтической субстанции требованиям соответствующих спецификаций в отношении качества и чистоты? |  |
| 4. | Имеются ли у организации-производителя подразделения, выполняющие функции обеспечения и контроля качества, независимые от производственного подразделения? | пункт 292 (2.13) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 5. | Определено ли у организации-производителя лицо (лица), уполномоченные выдавать разрешение на выпуск: | пункт 293 (2.14) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 5.1 | промежуточной продукции? |  |
| 5.2 | фармацевтической субстанции? |  |
| 6. | Имеются ли у организации-производителя записи, по выполнению действий, имеющих отношение к качеству? | пункт 294 (2.15) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 7. | Имеются ли у организации-производителя записи по оформлению и обоснованию отклонений от установленных процедур? | пункт 295 (2.16) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 8. | Соблюдаются ли организацией-производителем требования по использованию сырья и материалов после получения удовлетворительного заключения по результатам оценки, проведенной подразделением качества? | пункт 296 (2.17) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 9. | Имеются ли у организации-производителя процедуры, регламентирующие своевременное оповещение руководящего персонала и принятие соответствующих мер в отношении: | пункт 297 (2.18) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 9.1 | инспекций уполномоченного федерального органа исполнительной власти? |  |
| 9.2 | недостатков в отношении соблюдения требований настоящих Правил надлежащей производственной практики? |  |
| 9.3 | дефектов продукции? |  |
| 10. | Разработана ли у организации-производителя система управления рисками для качества, являющаяся процессом оценки, контроля, передачи информации и обзоров рисков для качества фармацевтической субстанции? | пункт 298 (2.19), пункт 299 (2.20) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 11. | Гарантирует ли система управления рисками для качества у организации-производителя, что: | пункт 300 (2.21) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 11.1 | оценка рисков базируется на научных знаниях? |  |
| 11.2 | оценка рисков базируется на опыте производства? |  |
| 11.3 | связана с защитой пациента путем обмена информацией с приобретателем фармацевтической субстанции? |  |
| 11.4 | уровень усилий, формализации и документального оформления процесса управления рисками для качества соизмерим с уровнем рисков? |  |
| 12. | Осуществляется ли у организации-производителя рассмотрение и согласование документов, имеющих отношение к качеству продукции, подразделением качества? | пункт 301 (2.30), пункт 302 (2.31) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 13. | Соблюдаются ли организацией-производителем требования по независимости подразделения качества? | пункт 303 (2.32) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 14. | Имеются ли документы, утвержденные уполномоченным лицом организации-производителя, регламентирующие обязанности подразделения качества: | пункт 303 (2.32) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 14.1 | выдачу разрешения на выпуск или отклонение фармацевтической субстанции или промежуточной продукции? | подпункт "а" пункта 303 (2.32) (1) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 14.2 | создание системы выдачи разрешения на выпуск или отклонения исходного сырья, промежуточной продукции, упаковочных материалов и материалов для маркировки? | подпункт "б" пункта 303 (2.32) (2) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 14.3 | проверку составленных записей по производству серии и документов лабораторного контроля в отношении критических стадий процесса перед выдачей разрешения на выпуск фармацевтической субстанции? | подпункт "в" пункта 303 (2.32) (3) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 14.4 | обеспечение расследования причин критических отклонений и их устранение? | подпункт "г" 303 пункта (2.32) (4) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 14.5 | согласование или утверждение всех спецификаций и основных производственных инструкций? | подпункт "д" пункта 303 (2.32) (5) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 14.6 | согласование или утверждение всех процедур, которые могут оказывать влияние на качество промежуточной продукции или фармацевтической субстанции? | подпункт "е" пункта 303 (2.32) (6) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 14.7 | обеспечение проведения внутренних аудитов (самоинспекций)? | подпункт "ж" пункта 303 (2.32) (7) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 14.8 | одобрение производителей промежуточной продукции и фармацевтической субстанции, работающих по договору? | подпункт "з" пункта 303 (2.32) (8) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 14.9 | утверждение изменений, которые потенциально могут повлиять на качество промежуточной продукции или фармацевтической субстанции? | подпункт "и" пункта 303 (2.32) (9) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 14.10 | проверку и утверждение протоколов и отчетов по валидации? | подпункт "к" пункта 303 (2.32) (10) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 14.11 | обеспечение проведения расследования и принятия решений по претензиям, связанным с качеством? | подпункт "л" пункта 303 (2.32) (11) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 14.12 | контроль своевременного выполнения технического обслуживания, калибровки и поверки критического оборудования? | подпункт "м" пункта 303 (2.32) (12) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 14.13 | обеспечение соответствующих испытаний исходного сырья и материалов и документального оформления результатов? | подпункт "н" пункта 303 (2.32) (13) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 14.14 | обеспечение наличия данных о стабильности для подтверждения устанавливаемых дат проведения повторных испытаний или истечения сроков годности, а также условий хранения фармацевтической субстанции и (или) промежуточной продукции? | подпункт "о" пункта 303 (2.32) (14) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 14.15 | проведение обзоров качества продукции? | подпункт "п" пункта 303 (2.32) (15) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 15. | Имеются ли утвержденные уполномоченным лицом организации-производителя документы, регламентирующие обязанности по производственной деятельности: | пункт 304 Правил надлежащей производственной практики |  |
| 15.1 | разработку, пересмотр, утверждение и распределение инструкций по производству промежуточной продукции или фармацевтической субстанции в соответствии с утвержденной процедурой? | подпункт "а" пункта 304 (2.4) (1) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 15.2 | производство фармацевтической субстанции и при необходимости промежуточной продукции в соответствии с заранее утвержденными инструкциями? | подпункт "б" пункта 304 (2.4) (2) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 15.3 | рассмотрение всех записей по производству серии продукции и подтверждение полноты их заполнения и подписания? | подпункт "в" пункта 304 (2.4) (3) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 15.4 | обеспечение обязательного документирования всех отклонений от процесса производства и проведения их оценки, а также расследования всех критических отклонений и документального оформления полученных выводов? | подпункт "г" пункта 304 (2.4) (4) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 15.5 | обеспечение чистоты производственных помещений и при необходимости их дезинфекции? | подпункт "д" пункта 304 (2.4) (5) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 15.6 | обеспечение выполнения необходимых калибровок, а также ведения и хранения записей? | подпункт "е" пункта 304 (2.4) (6) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 15.7 | обеспечение обслуживания помещений и оборудования, а также ведения и хранения записей? | подпункт "ж" пункта 304 (2.4) (7) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 15.8 | обеспечение проверки и согласования протоколов валидации и отчетов? | подпункт "з" пункта 304 (2.4) (8) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 15.9 | оценку предлагаемых изменений в отношении продукции, процесса или оборудования? | подпункт "и" пункта 304 (2.4) (9) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 15.10 | обеспечение квалификации новых и при необходимости модернизированных помещений и оборудования? | подпункт "к" пункта 304 (2.4) (10) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 16. | Имеется ли у организации-производителя утвержденный график внутренних аудитов (самоинспекций)? | пункт 305 (2.50) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 17. | Имеются ли у организации-производителя записи по внутренним аудитам (самоинспекциям), описывающие: | пункт 306 (2.51) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 17.1 | результаты внутреннего аудита? |  |
| 17.2 | последующие корректирующие действия? |  |
| 18. | Доведены ли до сведения руководящего персонала организации-производителя результаты внутренних аудитов и корректирующих действий? | пункт 306 (2.51) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 19. | Имеются ли утвержденные уполномоченным лицом организации-производителя документы, регламентирующие ежегодное проведение обзоров качества фармацевтической субстанции? | пункт 307 (2.60) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 20. | Включают ли у организации-производителя обзоры качества фармацевтических субстанций в себя следующее: | пункт 307 (2.60) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 20.1 | обзор результатов контроля в процессе производства по критическим точкам и испытаний фармацевтической субстанции по критическим параметрам? |  |
| 20.2 | обзор всех серий, не соответствующих утвержденным спецификациям? |  |
| 20.3 | обзор всех критических отклонений или несоответствий и связанных с ними расследований? |  |
| 20.4 | обзор любых изменений, внесенных в процессы или аналитические методики? |  |
| 20.5 | обзор результатов программы изучения стабильности? |  |
| 20.6 | обзор всех возвратов, претензий и отзывов, связанных с качеством? |  |
| 20.7 | обзор достаточности корректирующих действий? |  |
| 21. | Осуществляется ли у организации-производителя документальное обоснование необходимости, своевременного и эффективного осуществления корректирующего действия по результатам анализа обзора качества фармацевтической субстанции? | пункт 308 (2.61) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 22. | Имеются ли у организации-производителя документы, подтверждающие наличие достаточного количества персонала с соответствующим образованием, подготовкой и (или) опытом работы: | пункт 309 (3.10) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 22.1 | для осуществления производства промежуточной продукции и фармацевтической субстанции? |  |
| 22.2 | для надзора за производством промежуточной продукции и фармацевтической субстанции?? |  |
| 23. | Имеются ли у организации-производителя документы, определяющие обязанности персонала, занятого в производстве промежуточной продукции и фармацевтической субстанции? | пункт 310 (3.11) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 24. | Имеются ли у организации-производителя документы по обучению персонала: | пункт 311 (3.12) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 24.1 | регламентирующие порядок обучения? |  |
| 24.2 | подтверждающие записи по обучению? |  |
| 24.3 | подтверждающие периодическую оценку обучения? |  |
| 25. | Соблюдаются ли персоналом организации-производителя требования по санитарным правилам? | пункт 312 (3.20) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 26. | Носит ли персонал организации-производителя одежду, соответствующую его производственной деятельности? | пункт 313 (3.21) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 27. | Соблюдаются ли требования по избеганию непосредственного контакта персонала организации-производителя с промежуточной продукцией или фармацевтической субстанции? | пункт 313 (3.21), пункт 314 (3.22) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 28. | Соблюдаются ли организацией-производителем требования по использованию специальных зон, отдельных от производственных зон, для: | пункт 315 (3.23) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 28.1 | курения? |  |
| 28.2 | приема пищи, питья, жевания? |  |
| 28.3 | хранения пищевых продуктов? |  |
| 29. | Соблюдаются ли требования организацией-производителем по отстранению от работы персонала: | пункт 316 (3.24) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 29.1 | с явными признаками инфекционных заболеваний? | пункт 316 (3.24) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 29.2 | с открытыми повреждениями на незащищенных участках поверхности тела? | пункт 316 (3.24) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 30. | Имеются ли у организации-производителя документы, подтверждающие привлечение консультантов по вопросам производства и контроля промежуточной продукции или фармацевтической субстанции в отношении: | пункт 317 (3.30), пункт 318 (3.31) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 30.1 | фамилии, имени, отчества (при наличии) консультантов? |  |
| 30.2 | адреса консультанта? |  |
| 30.3 | квалификации (образование, подготовку и опыт работы) консультанта? |  |
| 30.4 | типа предоставляемых услуг? |  |
| 31. | Спроектированы ли здания и помещения, принадлежащие организации-производителю с учетом требований: | пункт 319 (4.10) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 31.1 | обеспечения возможности их очистки? |  |
| 31.2 | обеспечения возможности обслуживания и функционирования в соответствии с типом и стадией производства? |  |
| 31.3 | сведения к минимуму возможной контаминации? |  |
| 32. | Соблюдаются ли организацией-производителем требования по предотвращению перепутывания, а именно, здания и помещения достаточно просторные для правильного расположения оборудования, хранения и размещения материалов? | пункт 320 (4.11) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 33. | Имеются ли утвержденные уполномоченным лицом организации-производителя документы, регламентирующие перемещение материалов и передвижение персонала в здании и помещениях таким образом, чтобы предотвратить перепутывание и контаминацию? | пункт 322 (4.13) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 34. | Определены ли конкретные зоны в производственных помещениях организации-производителя или другие системы контроля для следующих операций: | пункт 323 (4.14) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 34.1 | приемка, идентификация, отбор проб и карантин поступающих материалов до выдачи разрешения на использование или до отклонения? |  |
| 34.2 | хранение промежуточной продукции и фармацевтической субстанции в карантине до выдачи разрешения на выпуск или до отклонения? | пункт 323 (4.14) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 34.3 | отбор проб промежуточной продукции и фармацевтической субстанции? |  |
| 34.4 | хранение отклоненных исходного сырья и упаковочных материалов до избавления от них (например, возврата, повторной обработки или уничтожения)? | пункт 323 (4.14) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 34.5 | хранение материалов, которые разрешены к использованию? |  |
| 34.6 | технологические операции? |  |
| 34.7 | операции по упаковке и маркировке? |  |
| 34.8 | проведение лабораторных анализов? |  |
| 35. | Имеются ли у организации-производителя в наличии помещения для подготовки персонала и туалетные комнаты: | пункт 324 (4.15) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 35.1 | отделенные от производственных зон, но легко доступные? |  |
| 35.2 | в достаточном количестве? |  |
| 35.3 | имеется ли в них горячая и холодная вода? |  |
| 35.4 | имеется ли в них мыло или иное моющее средство? |  |
| 35.5 | имеется ли в них воздушные сушилки или одноразовые полотенца? |  |
| 35.6 | Имеются ли в наличии помещения для переодевания? |  |
| 36. | Отделены ли у организации-производителя от производственных зон лабораторные зоны, места выполнения лабораторных работ? | пункт 325 (4.16) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 36.1 | Соблюдаются ли организацией-производителем требования по отсутствию влияния на точность контроля в процессе производства, проводимых в производственных зонах? |  |
| 36.2 | Соблюдаются ли организацией-производителем требования по отсутствию влияния лабораторных работ на технологический процесс? |  |
| 37. | Имеются ли у организации-производителя документы, подтверждающие проведение квалификации инженерных систем, которые могут повлиять на качество продукта: | пункт 326 (4.20) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 37.1 | системы обеспечения паром? |  |
| 37.2 | системы обеспечения газами (сжатым воздухом)? |  |
| 37.3 | системы нагревания, вентиляции и кондиционирования воздуха? |  |
| 37.4 | Имеются ли в наличии чертежи инженерных систем? |  |
| 38. | Оборудованы ли производственные помещения организации-производителя системами вентиляции и фильтрации воздуха, вытяжными устройствами? | пункт 327 (4.21) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 39. | Соблюдаются ли организацией-производителем меры по предотвращению риска контаминации и перекрестной контаминации в производственных помещениях с рециркуляцией воздуха? | пункт 328 (4.22) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 40. | Расположены и идентифицированы ли стационарные трубопроводы в производственных помещениях организации-производителя таким образом, чтобы избежать риск контаминации промежуточной продукции или фармацевтической субстанции? | пункт 329 (4.23) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 41. | Имеют ли стационарные трубопроводы в производственных помещениях организации-производителя соответствующие размеры и снабжены ли системами: | пункт 330 (4.24) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 41.1 | воздушного затвора? |  |
| 41.2 | устройством для предотвращения обратного потока? |  |
| 42. | Соблюдается ли организацией-производителем требование по соответствию качества воды, используемой в производстве фармацевтической субстанции, подтверждаемое подразделением качества? | пункт 331 (4.30), пункт 332 (4.31) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 43. | Установлены ли организацией-производителем четкие требования к качеству воды: | пункт 333 (4.32), пункт 335 (4.34) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 43.1 | имеются ли спецификации на воду? |  |
| 43.2 | имеются ли записи по контролю воды по физическим, химическим свойствам, общему числу микроорганизмов, недопустимым микроорганизмам и (или) содержанию эндотоксинов? |  |
| 44. | Имеются ли у организации-производителя документы, подтверждающие проведенные мероприятия по достижению определенного качества воды: | пункт 334 (4.33) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 44.1 | валидацию процесса обработки воды? |  |
| 44.2 | контроль процесса обработки воды с учетом установленных пределов? |  |
| 45. | Организовано ли у организации-производителя производство продукции с высокой сенсибилизирующей активностью (пенициллины, цефалоспорины) в специально выделенных производственных зонах? | пункт 336 (4.40) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 46. | Имеются ли у организации-производителя специально выделенные производственные зоны (в связи с отсутствием валидированных процедур инактивации и очистки): | пункт 337 (4.41) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 46.1 | для веществ с инфицирующими свойствами? |  |
| 46.2 | с высокой фармакологической активностью? | пункт 337 (4.41) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 46.3 | токсичностью? |  |
| 47. | Соблюдаются ли организацией-производителем меры, необходимые для предотвращения перекрестной контаминации объектов, перемещающихся из одной выделенной зоны в другую: | пункт 338 (4.42) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 47.1 | персонала? |  |
| 47.2 | исходного сырья? |  |
| 47.3 | упаковочных материалов? |  |
| 47.4 | промежуточной продукции? |  |
| 47.5 | оборудования? |  |
| 47.6 | иных предметов? |  |
| 48. | Соблюдаются ли организацией-производителем требования по недопущению проведения 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 фармацевтической субстанции? | пункт 339 (4.43) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 49. | Обеспечено ли в производственных помещениях организации-производителя освещение во всех зонах, необходимое для проведения работ: | пункт 340 (4.50) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 49.1 | по очистке? |  |
| 49.2 | по техническому обслуживанию? |  |
| 49.3 | по надлежащему выполнению операций? |  |
| 50. | Своевременно ли в производственных помещениях организации-производителя удаляются стоки, отходы и другие отработанные материалы внутри и снаружи зданий, а также на непосредственно прилегающей территории? | пункт 341 (4.60) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 51. | Промаркированы ли в производственных помещениях организации-производителя объекты: | пункт 341 (4.60) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 51.1 | контейнеры для мусора? |  |
| 51.2 | сточные трубы? |  |
| 52. | Надлежащим ли образом в производственных помещениях организации-производителя обслуживаются, ремонтируются и содержатся в чистоте здания, используемые при производстве промежуточной продукции и фармацевтической субстанции? | пункт 342 (4.70) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 53. | Имеются ли у организации-производителя документы по проведению санитарной обработки зданий и помещений, с указанием: | пункт 343 (4.71) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 53.1 | ответственности? |  |
| 53.2 | графика проведения очистки? |  |
| 53.3 | методов очистки? |  |
| 53.4 | оборудования и материалов, используемых при очистке? |  |
| 54. | Разработаны ли у организации-производителя процедуры по использованию: | пункт 344 (4.72) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 54.1 | средств против грызунов, инсектицидов, фунгицидов, фумигантов? |  |
| 54.2 | средств очистки и дезинфекции фармацевтической субстанции? |  |
| 55. | Соответствует ли требованиям в производственных помещениях организации-производителя оборудование, используемое при производстве промежуточной продукции и фармацевтической субстанции: | пункт 345 (5.10) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 55.1 | соответствующие конструкция и размеры? |  |
| 55.2 | расположение в соответствии со своим назначением? |  |
| 55.3 | возможность осуществлять очистку, дезинфекцию (при необходимости) и техническое обслуживание? |  |
| 56. | Соблюдаются ли организацией-производителем требования по отсутствию влияния на качество промежуточных продуктов и фармацевтической субстанции поверхностей оборудования, контактирующих с: | пункт 346 (5.11) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 56.1 | исходным сырьем? |  |
| 56.2 | промежуточными продуктами или фармацевтической субстанции? |  |
| 57. | Имеются ли у организации-производителя документы, подтверждающие использование технологического оборудования только в пределах рабочих диапазонов, установленных при квалификации? | пункт 347 (5.12) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 58. | Идентифицированы ли у организации-производителя основное оборудование и стационарные технологические линии, используемые в производстве промежуточной продукции или фармацевтической субстанции? | пункт 348 (5.13) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 59. | Имеются ли у организации-производителя документы, подтверждающие проведение оценки возможных неблагоприятных воздействий на промежуточную продукцию или фармацевтическую субстанцию веществ, необходимых для функционирования оборудования (смазки, жидкости для нагрева, хладагенты)? | пункт 349 (5.14) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 60. | Принимаются ли организацией-производителем меры предосторожности при использовании открытого оборудования или при его открытии с целью минимизации риска контаминации? | пункт 350 (5.15) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 61. | Имеется ли у организации-производителя в наличии актуальный комплект чертежей: | пункт 351 (5.16) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 61.1 | используемого оборудования? |  |
| 61.2 | критических систем обвязки (контрольно-измерительные приборы, вспомогательные системы)? |  |
| 62. | Имеются ли утвержденные уполномоченным лицом организации-производителя утвержденные графики и процедуры профилактического технического обслуживания оборудования? | пункт 352 (5.20) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 63. | Определена ли организацией-производителем ответственность за проведение профилактического технического обслуживания оборудования? | пункт 352 (5.20) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 64. | Имеются ли у организации-производителя инструкции по очистке оборудования и последующему получению разрешения на его использование при производстве промежуточной продукции и фармацевтической субстанции? | пункт 353 (5.21) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 65. | Всю ли необходимую информацию содержат инструкции по очистке оборудования, находящегося в производственных помещениях организации-производителя: | пункт 353 (5.21) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 65.1 | установление ответственности за очистку оборудования? |  |
| 65.2 | графики очистки, включая (при необходимости) графики санитарной обработки? |  |
| 65.3 | полное описание методов и материалов, включая приготовление средств, используемых для очистки оборудования? |  |
| 65.4 | инструкции по разборке и сборке каждой (при необходимости) единицы оборудования для обеспечения надлежащей очистки? |  |
| 65.5 | инструкции по удалению маркировки предыдущей серии? |  |
| 65.6 | инструкции по защите чистого оборудования от контаминации перед его использованием? | пункт 353 (5.21) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 65.7 | порядок проверки чистоты оборудования непосредственно перед его использованием, если это практически осуществимо? |  |
| 65.8 | установление (когда применимо) максимального промежутка времени между окончанием процесса и очисткой оборудования? |  |
| 66. | Соблюдаются ли организацией-производителем требования по предотвращения контаминации или переноса материала в отношении оборудования и принадлежностей, которые должны: | пункт 354 (5.22) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 66.1 | очищаться? |  |
| 66.2 | храниться? |  |
| 66.3 | подвергаться санитарной обработке? |  |
| 66.4 | подвергаться стерилизации? |  |
| 67. | Имеются ли у организации-производителя документы, определяющие промежутки времени, через которые проводится очистка 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 фармацевтической субстанции? | пункт 355 (5.23) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 68. | Имеются ли у организации-производителя записи, подтверждающие очистку оборудования, используемого для производства разных материалов, в промежутках между их сменой? | пункт 356 (5.24) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 69. | Имеются ли у организации-производителя документы, устанавливающие: | пункт 357 (5.25) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 69.1 | критерии приемлемости в отношении остатков? |  |
| 69.2 | обосновывающие выбор процедур очистки и моющих средств? |  |
| 70. | Соблюдаются ли организацией-производителем требования по маркировке оборудования в отношении его содержимого и состояния чистоты? | пункт 358 (5.26) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 71. | Проводится ли организацией-производителем калибровка контрольно-измерительного и аналитического оборудования в соответствии с: | пункт 359 (5.30) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 71.1 | утвержденными инструкциями? |  |
| 71.2 | установленным графиком? |  |
| 72. | Проводится ли организацией-производителем калибровка с использованием: | пункт 360 (5.31) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 72.1 | соответствующих сертифицированных стандартов? |  |
| 72.2 | сопоставимого со стандартом образца либо эталона (если таковые существуют)? |  |
| 73. | Сохраняются ли организацией-производителем записи по проведению калибровок? | пункт 361 (5.32) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 74. | Имеется ли у организации-производителя возможность проверки текущего статуса калибровки критического оборудования? | пункт 362 (5.33) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 75. | Соблюдается ли организацией-производителем требование по недопущению к использованию приборов, не соответствующих критериям калибровки? | пункт 363 (5.34) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 76. | Имеются ли у организации-производителя записи, подтверждающие расследование отклонений от утвержденных стандартов калибровки для критических приборов? | пункт 364 (5.35) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 77. | Имеются ли у организации-производителя документы, подтверждающие проведение валидации компьютеризированных систем? | пункт 365 (5.40) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 78. | Имеют ли у организации-производителя компьютеризированные системы достаточный уровень контроля для предотвращения: | пункт 368 (5.43) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 78.1 | несанкционированного доступа к данным? |  |
| 78.2 | изменения данных? |  |
| 79. | Имеются ли у организации-производителя утвержденные процедуры по эксплуатации и техническому обслуживанию компьютеризированных систем? | пункт 369 (5.44) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 80. | Осуществляется ли организацией-производителем дополнительная проверка точности введения критических данных, если они вводятся вручную? | пункт 370 (5.45) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 81. | Имеются ли у организации-производителя записи по расследованию сбоев в работе компьютеризированных систем, которые могут повлиять на: | пункт 371 (5.46) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 81.1 | качество промежуточной продукции или фармацевтической субстанции? |  |
| 81.2 | достоверность записей или результатов испытаний? |  |
| 82. | Имеются ли у организации-производителя документы по изменению компьютеризированных систем в отношении: | пункт 372 (5.47) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 82.1 | внесения изменений? |  |
| 82.2 | официального санкционирования? |  |
| 82.3 | тестирования изменения? |  |
| 83. | Имеются ли у организации-производителя записи изменений в компьютеризированную систему (включая модификацию и усовершенствование компьютерного оборудования, программного обеспечения и других критических элементов системы)? | пункт 372 (5.47) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 84. | Применяются ли организацией-производителем меры по предотвращению потери записей в результате сбоев или поломок системы, а именно: | пункт 373 (5.48) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 84.1 | предусмотрена система резервного копирования информации? |  |
| 84.2 | используются средства, обеспечивающие защиту данных? |  |
| 85. | Имеются ли утвержденные уполномоченным лицом организации-производителя процедуры, регламентирующие работу с документами, имеющими отношение к производству промежуточной продукции или фармацевтической субстанции, а именно: | пункт 375 (6.10) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 85.1 | составление (разработку)? |  |
| 85.2 | проверку? |  |
| 85.3 | утверждение? |  |
| 85.4 | распространение? |  |
| 86. | Сохраняются ли у организации-производителя сведения о документации, а именно проводится контроль: | пункт 376 (6.11) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 86.1 | выдачи документации? |  |
| 86.2 | пересмотра документации? |  |
| 86.3 | замены документации? |  |
| 86.4 | изъятия документации? |  |
| 87. | Организована ли у организации-производителя система хранения всех документов с указанием сроков хранения документов? | пункт 377 (6.12) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 88. | Хранятся ли у организации-производителя записи по производству, контролю и реализации не менее 1 года после истечения срока годности серии? | пункт 378 (6.13) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 89. | Хранятся ли у организации-производителя записи, содержащие данные повторных испытаний фармацевтической субстанции, не менее 3 лет после полной реализации серии? | пункт 378 (6.13) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 90. | Соблюдаются ли организацией-производителем следующие требования по ведению записей: | пункт 379 (6.14) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 90.1 | записи выполняются несмываемыми чернилами? |  |
| 90.2 | записи выполняются в специально предусмотренных для этого местах? |  |
| 90.3 | записи выполняются сразу же после выполнения операций? |  |
| 90.4 | обозначено ли лицо, сделавшее запись? | пункт 379 (6.14) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 91. | Соблюдаются ли организацией-производителем требования по исправлению записей: | пункт 379 (6.14) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 91.1 | исправления в записях подписаны с проставлением даты? |  |
| 91.2 | исправления не препятствуют прочтению записи в ее первоначальном виде? |  |
| 92. | Легко ли доступны в течение периода хранения оригиналы или копии записей на производственной площадке у организации-производителя? | пункт 380 (6.15) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 93. | Имеются ли у организации-производителя спецификации: | пункт 382 (6.17) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 93.1 | на исходное сырье? |  |
| 93.2 | промежуточную продукцию (при необходимости)? |  |
| 93.3 | фармацевтической субстанции? |  |
| 93.4 | материалы для маркировки и упаковки? |  |
| 94. | Идентифицированы и защищены ли у организации-производителя электронные подписи на документах? | пункт 383 (6.18) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 95. | Содержат ли у организации-производителя записи использования, очистки, санитарной обработки и (или) стерилизации, технического обслуживания основного оборудования необходимые данные: | пункт 384 (6.20), пункт 385 (6.21) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 95.1 | дату и время? |  |
| 95.2 | наименование продукции и номер каждой серии произведенной на этом оборудовании продукции? |  |
| 95.3 | лицо, которое проводило очистку и техническое обслуживание? |  |
| 96. | Ведутся ли у организации-производителя записи на: | пункт 386 (6.30) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 96.1 | исходное сырье? |  |
| 96.2 | промежуточные продукты? |  |
| 96.3 | упаковочные материалы? |  |
| 96.4 | материалы для маркировки фармацевтической субстанции? |  |
| 97. | Содержат ли у организации-производителя записи на исходное сырье, промежуточные продукты, упаковочные материалы, материалы для маркировки фармацевтической субстанции всю необходимую информацию: | пункт 386 (6.30) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 97.1 | наименование производителя, идентификацию и количество каждой поставки каждой серии? |  |
| 97.2 | наименование поставщика; контрольный номер (номера) поставщика (если известен) или другой идентификационный номер? | пункт 386 (6.30) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 97.3 | номер, присвоенный при приемке, и дату приемки? |  |
| 97.4 | результаты всех проведенных испытаний или проверок и сделанные на их основании выводы? |  |
| 97.5 | записи, в которых отслеживается использование материалов? |  |
| 97.6 | документацию по оценке и проверке упаковочных материалов и материалов для маркировки на соответствие установленным спецификациям? |  |
| 97.7 | окончательное решение относительно отклоненных исходного сырья, промежуточной продукции или упаковочных материалов и материалов для маркировки? |  |
| 98. | Хранятся ли у организации-производителя утвержденные образцы этикеток? | пункт 387 (6.31) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 99. | Имеются ли у организации-производителя промышленные регламенты для каждого вида фармацевтической субстанции: | пункт 388 (6.40) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 99.1 | утвержденные руководителем организации-производителя с проставлением даты? |  |
| 99.2 | проверенные лицом из подразделения качества с проставлением даты? |  |
| 100. | Содержит ли промышленный регламент организации-производителя необходимую информацию в соответствии с нормативными правовыми актами Российской Федерации, включая: | пункт 388 (6.40) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 100.1 | перечень используемых материалов с указанием количества каждого из них? |  |
| 100.2 | данные об используемом оборудовании? |  |
| 100.3 | описание технологического процесса? |  |
| 100.4 | описание методов контроля? |  |
| 101. | Содержат ли у организации-производителя технологические инструкции всю необходимую информацию: | пункт 389 (6.41) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 101.1 | наименование выпускаемой промежуточной продукции или фармацевтической субстанции и стадии технологического процесса, а также, если применимо, соответствующий код документа? |  |
| 101.2 | полный перечень исходного сырья и промежуточной продукции с указанием наименований или кодов, достаточно специфичных для того, чтобы можно было провести идентификацию и определить любые специальные характеристики качества? | пункт 389 (6.41) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 101.3 | точное указание количества или соотношение каждого наименования используемого исходного сырья или промежуточной продукции с указанием единиц измерения. Если такое количество не является фиксированным, то необходимо привести расчет для каждого размера серии или режима технологического процесса. Также необходимо указать отклонения от указанных количеств, если они обоснованы? |  |
| 101.4 | место осуществления технологического процесса и основное технологическое оборудование, которое при этом используется? |  |
| 101.5 | подробные технологические действия, в том числе: последовательность, которую необходимо соблюдать? | пункт 389 (6.41) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 101.6 | используемые диапазоны параметров процесса? |  |
| 101.7 | указания по отбору проб и контролю в процессе производства с указанием критериев приемлемости, когда это необходимо? |  |
| 101.8 | предельные сроки завершения отдельных стадий технологического процесса и (или) всего процесса в целом, когда это необходимо? |  |
| 101.9 | ожидаемые диапазоны выхода продукции на соответствующих стадиях процесса или в определенное время? |  |
| 101.10 | особые указания и меры предосторожности, которые необходимо соблюдать, или соответствующие перекрестные ссылки на них, когда это необходимо? |  |
| 101.11 | указания по хранению промежуточной продукции или ФС для обеспечения их пригодности к использованию, включая упаковочный материал и материал для маркировки, а также особые условия хранения с указанием сроков, когда это целесообразно? |  |
| 102. | Имеется ли у организации-производителя досье на серию продукции для каждого промежуточного продукта или фармацевтической субстанции? | пункт 390 (6.50) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 103. | Соблюдаются ли организацией-производителем требования к выдаваемой форме для внесения записей по производству: | пункт 390 (6.50), пункт 391 (6.51) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 103.1 | соответствует технологической инструкции? |  |
| 103.2 | является актуальной версией? |  |
| 103.3 | имеется нумерация с указанием конкретного номера серии или идентификационного номера? |  |
| 103.4 | подписана с проставлением даты при выдаче? |  |
| 104. | Все ли необходимые сведения указаны в досье на серию продукции, произведенной организацией-производителем: | пункт 392 (6.52) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 104.1 | дата и время (где применимо)? |  |
| 104.2 | основное используемое оборудование? |  |
| 104.3 | специфическая идентификация каждой серии, включая массу, единицы измерения, номера серий исходного сырья, промежуточной продукции или любых материалов, прошедших повторную обработку в ходе производства? |  |
| 104.4 | зарегистрированные фактические результаты критических параметров процесса? | пункт 392 (6.52) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 104.5 | данные о любых проведенных отборах проб? |  |
| 104.6 | подписи лиц, выполнявших каждую критическую стадию при работе, а также осуществлявших непосредственный надзор или проверку? |  |
| 104.7 | результаты испытаний в процессе производства и лабораторных испытаний? |  |
| 104.8 | фактический выход на соответствующих стадиях или в определенное время? |  |
| 104.9 | описание упаковки и маркировки? |  |
| 104.10 | образец этикетки для фармацевтической субстанции или промежуточной продукции, если они произведены для продажи? |  |
| 104.11 | любое замеченное отклонение, его оценка, информация о проведенном расследовании (при необходимости) или ссылка на такое расследование, если соответствующие документы хранятся отдельно? |  |
| 104.12 | результаты контроля при выдаче разрешения на выпуск? |  |
| 105. | Имеются ли у организации-производителя утвержденные процедуры, которые необходимо соблюдать при: | пункт 393 (6.53) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 105.1 | расследовании критических отклонений? | пункт 393 (6.53) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 105.2 | несоответствии серий промежуточной продукции или фармацевтической субстанции их спецификациям? |  |
| 106. | Содержат ли у организации-производителя документы лабораторного контроля полную информацию о данных, полученных в ходе всех испытаний, проведенных для подтверждения соответствия установленным требованиям: | пункт 394 (6.60) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 106.1 | описание образцов, полученных для проведения испытания, включая название исходного сырья, место отбора пробы, номер серии или другой характерный код, дату отбора пробы и, где применимо, количество образца, представленного для проведения испытаний, и дату его получения? |  |
| 106.2 | описание каждого используемого метода испытаний или ссылку на такой метод? |  |
| 106.3 | указание массы образца или других единиц измерения для образца, используемого для каждого испытания, в соответствии с описанным методом; данные о приготовлении и испытании стандартных образцов, реактивов и стандартных растворов или соответствующие перекрестные ссылки? | пункт 394 (6.60) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 106.4 | полные записи всех исходных данных, получаемых в ходе каждого испытания, в дополнение к графикам, таблицам и спектрам, полученным с помощью лабораторных приборов, надлежащим образом идентифицированные для конкретного вещества и серии, подвергаемых испытанию? |  |
| 106.5 | записи всех расчетов, выполненных в связи с проведением испытания, включая единицы измерения, коэффициенты пересчета и факторы эквивалентности? |  |
| 106.6 | изложение результатов испытаний и их соответствия установленным критериям приемлемости? |  |
| 106.7 | подпись лица, проводившего каждое испытание, и дату (даты) их проведения? |  |
| 106.8 | дату и подпись лица, свидетельствующего, что оригиналы записей были проверены в отношении точности, полноты и соответствия установленным требованиям? |  |
| 107. | Ведутся ли у организации-производителя полные записи с указанием: | пункт 395 (6.61) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 107.1 | любых изменений установленных аналитических методик? |  |
| 107.2 | периодической калибровки лабораторного оборудования, аппаратов, средств измерений и регистрирующих устройств? |  |
| 107.3 | всех испытаний фармацевтической субстанции на стабильность? |  |
| 107.4 | расследования отклонений от спецификаций? |  |
| 108. | Имеются ли у организации-производителя процедуры, регламентирующие обзор и утверждение записей по производству и лабораторному контролю серий, включая упаковку и маркировку для определения соответствия промежуточной продукции или фармацевтической субстанции установленным спецификациям перед выдачей разрешения на выпуск серии или перед ее реализацией? | пункт 396 (6.70) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 109. | Подлежат ли в организации-производителе проверке и подтверждению подразделением (подразделениями) качества записи по производству серий и лабораторному контролю критических стадий процесса перед выдачей разрешения на выпуск или перед реализацией каждой серии фармацевтической субстанции? | пункт 397 (6.71) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 110. | Оцениваются ли у организации-производителя обзор досье на серию перед выдачей разрешения на выпуск: | пункт 398 (6.72) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 110.1 | все отклонения и отчеты о расследованиях? |  |
| 110.2 | отклонениях результатов от спецификаций? |  |
| 111. | Имеются ли у организации-производителя утвержденные документы по исходному сырью, описывающие: | пункт 400 (7.10) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 111.1 | приемку? |  |
| 111.2 | идентификацию? |  |
| 111.3 | помещение в карантин? |  |
| 111.4 | хранение? |  |
| 111.5 | обращение? |  |
| 111.6 | отбор проб? |  |
| 111.7 | проведение испытаний? |  |
| 111.8 | одобрение или отклонение исходного сырья? |  |
| 112. | Имеется ли у организации-производителя документ, регламентирующий систему оценки поставщиков исходного сырья, критического для качества? | пункт 401 (7.11) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 113. | Имеются ли у организации-производителя записи, подтверждающие утверждение поставщиков исходного сырья подразделением качества? | пункт 402 (7.12) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 114. | Имеется ли информация у производителя промежуточной продукции и (или) фармацевтической субстанции о названии и адресе производителя критического исходного сырья, если поставщик этого сырья не является его производителем? | пункт 403 (7.13) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 115. | Проводится ли у организации-производителя визуальное обследование каждого тарного места с исходным сырьем или группы тарных мест при получении и перед приемкой на: | пункт 405 (7.20) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 115.1 | правильность маркировки (включая соответствие названий, используемых поставщиком и заказчиком, если они отличаются)? |  |
| 115.2 | наличие повреждений контейнера? | пункт 405 (7.20) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 115.3 | наличие поврежденных пломб? |  |
| 115.4 | свидетельства постороннего вмешательства? |  |
| 115.5 | свидетельства контаминации? |  |
| 116. | Содержится ли у организации-производителя исходное сырье в карантине до: | пункт 405 (7.20) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 116.1 | отбора проб? |  |
| 116.2 | проверки или проведения испытаний? |  |
| 116.3 | получения разрешения на его использование? |  |
| 117. | Имеются ли у организации-производителя процедуры по предотвращению ошибочной выгрузки поступившего исходного сырья в имеющийся запас? | пункт 406 (7.21) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 118. | Соблюдаются ли организацией-производителем меры по исключению перекрестной контаминации поставки "ангро", если она осуществляется в емкостях, не предназначенных специально для нее, а именно: | пункт 407 (7.22) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 118.1 | наличие документа, подтверждающего очистку? |  |
| 118.2 | испытание на наличие следов примесей? |  |
| 118.3 | оценка поставщика? |  |
| 119. | Имеют ли в производственных помещениях организации-производителя соответствующую маркировку: | пункт 408 (7.23) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 119.1 | большие емкости для хранения? |  |
| 119.2 | трубопроводы, обслуживающие данные емкости? |  |
| 119.3 | линии наполнения? |  |
| 119.4 | линии разгрузки? | пункт 408 (7.23) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 120. | Идентифицированы ли в производственных помещениях организации-производителя каждое тарное место или группа тарных мест с исходным сырьем? | пункт 409 (7.24) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 121. | Имеются ли у организации-производителя документы, подтверждающие подлинность каждой серии исходного сырья и материалов путем: | пункт 410 (7.30) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 121.1 | проведения хотя бы одного испытания? |  |
| 121.2 | оценки поставщика и наличия документа поставщика, подтверждающего качество? |  |
| 122. | Соблюдаются ли организацией-производителем требования к работе по утверждению поставщиков исходного сырья и материалов: | пункт 411 (7.31) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 122.1 | процедура утверждения поставщика включает оценку способности производителя постоянно поставлять сырье и материалы, соответствующие спецификациям? |  |
| 122.2 | Прежде чем сократить объем испытаний при входном контроле, производитель провел полный анализ как минимум трех серий? |  |
| 122.3 | определены промежутки времени проведения полного анализа и сравнения его результатов с данными документа поставщика, подтверждающими качество? |  |
| 122.4 | регулярно проверяется достоверность документов, подтверждающих качество? |  |
| 123. | Имеются ли у организации-производителя документы, обосновывающие отсутствие контроля технологических добавок, опасного или высокотоксичного сырья, других специальных материалов или материалов, передаваемых в другое подразделение под контролем заказчика? | пункт 412 (7.32) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 124. | Соблюдаются ли организацией-производителем требования по репрезентативности проб исходного сырья для серии, из которой они отобраны? Имеются документы (методики отбора проб, план отбора проб), устанавливающие: | пункт 413 (7.33) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 124.1 | число тарных мест, из которых отбираются пробы? |  |
| 124.2 | часть тарного места, откуда берется проба? |  |
| 124.3 | количество сырья, которое должно быть отобрано из каждого тарного места? |  |
| 124.4 | количество, необходимое для анализа? |  |
| 125. | Проводится ли организация-производитель отбор проб в определенных местах и в соответствии с инструкциями? | пункт 414 (7.34) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 126. | Маркированы ли в производственных помещениях организации-производителя тарные места, из которых отбирают пробы? | пункт 415 (7.35) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 127. | Соблюдаются ли организацией-производителем требования к размещению исходного сырья в фибровых барабанах, мешках или ящиках: | пункт 417 (7.41) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 127.1 | не размещено ли на полу? |  |
| 127.2 | расположено так, чтобы обеспечить возможность при необходимости провести очистку и осмотр? |  |
| 128. | Хранится ли организацией-производителем исходное сырье при таких условиях и в течение такого срока, которые не оказывают неблагоприятного воздействия на их качество? | пункт 418 (7.42) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 129. | Проводится ли организацией-производителем очистка перед вскрытием и использованием тарных мест с исходным сырьем, хранившихся вне помещений? | пункт 419 (7.43) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 130. | Промаркировано ли и находится под контролем в карантине отклоненное исходное сырье, находящееся в производственных помещениях организации-производителя? | пункт 420 (7.44) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 131. | Имеются ли у организации-производителя записи по повторной оценке исходного сырья для определения его пригодности? | пункт 421 (7.50) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 132. | Соблюдаются ли организацией-производителем требования по взвешиванию (отмериванию) исходного сырья для производства промежуточной продукции и фармацевтической субстанции | пункт 422 (8.10) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 132.1 | взвешивание (отмеривание) проводится в соответствующих условиях, не оказывающих влияния на пригодность сырья для использования? |  |
| 132.2 | весы и устройства для измерения объема имеют приемлемую точность для предполагаемого использования? |  |
| 133. | Имеется ли в производственных помещениях организации-производителя маркировка на контейнере, в котором поступает исходное сырье с указанием информации: | пункт 423 (8.11) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 133.1 | название исходного сырья и (или) его код? |  |
| 133.2 | номер, присвоенный при приемке, или контрольный номер? |  |
| 133.3 | масса или объем исходного сырья в новом контейнере? | пункт 423 (8.11) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 133.4 | при необходимости дата проведения повторной оценки или повторных испытаний? |  |
| 134. | Подвергаются ли организацией-производителем контролю критические операции? | пункт 424 (8.12), пункт 425 (8.13) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 135. | Осуществляется ли организацией-производителем сопоставление фактические выходы с ожидаемыми? | пункт 426 (8.14) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 136. | Имеются ли у организации-производителя записи по расследованию причин отклонений от ожидаемого выхода, связанные с критическими стадиями процесса? | пункт 427 (8.15) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 137. | Указан ли технологический статус основных единиц оборудования в производственных помещениях организации-производителя следующими способами: | пункт 428 (8.16) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 137.1 | на конкретных единицах оборудования? |  |
| 137.2 | либо в соответствующей документации? |  |
| 137.3 | либо с использованием систем компьютерного контроля? |  |
| 137.4 | либо с помощью альтернативных методов? |  |
| 138. | Контролируются ли организацией-производителем материалы, предназначенные для повторной обработки или переработки? | пункт 429 (8.17) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 139. | Соблюдаются ли установленные в технологической инструкции ограничения по времени? | пункт 430 (8.20) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 140. | Соблюдаются ли организацией-производителем условия хранения промежуточной продукции, предназначенной для дальнейшей обработки? | пункт 431 (8.21) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 141. | Имеются ли у организации-производителя утвержденные инструкции мониторинга процесса и контроля выполнения тех стадий процесса, которые являются причиной непостоянства показателей качества промежуточной продукции и фармацевтической субстанции? | пункт 432 (8.30) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 142. | Имеются ли у организации-производителя документы, утвержденные подразделением качества и регламентирующие критические этапы контроля в процессе производства и мониторинг критических процессов, включая точки и методы контроля? | пункт 434 (8.32) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 143. | Имеются ли у организации-производителя документы, подтверждающие возможность производственного персонала осуществлять контроль в процессе производства? | пункт 435 (8.33) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 144. | Все ли испытания и их результаты оформлены документально как часть досье на серию? | пункт 435 (8.33) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 145. | Приведены ли у организации-производителя в инструкциях, методы отбора проб для материалов, находящихся в процессе производства, промежуточной продукции и фармацевтической субстанции? | пункт 436 (8.34) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 146. | Имеются ли у организации-производителя процедуры по обеспечению сохранения целостности образцов после отбора проб в процессе производства? | пункт 437 (8.35) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 147. | Соблюдается ли организацией-производителем требование по недопущению смешивания серий, не соответствующих спецификации, с другими сериями с целью обеспечения соответствия спецификации? | пункт 440 (8.41) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 148. | Имеются ли у организации-производителя записи по процессам смешивания? | пункт 442 (8.43) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 149. | Обеспечивает ли у организации-производителя досье на серию, отражающее смешивание, возможность обратного прослеживания отдельных серий, из которых сделана смесь? | пункт 443 (8.44) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 150. | Имеются ли у организации-производителя документы, подтверждающие проведение валидации критических операций смешивания? | пункт 444 (8.45) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 151. | Проводятся ли организации-производителя испытания стабильности окончательных серий, полученных в результате смешивания, если смешивание оказывает отрицательное воздействие на стабильность? | пункт 445 (8.46) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 152. | Имеются ли у организации-производителя записи, определяющие дату окончания срока годности или дату проведения повторных испытаний серии, полученной в результате смешивания, на основании даты производства самых старых остатков или самой старой серии в смеси? | пункт 446 (8.47) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 153. | Проводится ли организацией-производителем соответствующий контроль, если вносятся остатки вещества в последующие серии той же промежуточной продукции или фармацевтической субстанции? | пункт 447 (8.50) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 154. | Проводятся ли в производственных помещениях организации-производителя технологические операции так, чтобы предотвратить контаминацию промежуточной продукции или фармацевтической субстанции другими веществам? | пункт 448 (8.51) Правил надлежащей производственной практики |  |
| пункт 448 (8.51) Правил надлежащей производственной практики |
| 155. | Соблюдаются ли в производственных помещениях организации-производителя особые меры предосторожности при работе с фармацевтической субстанции после ее очистки? | пункт 449 (8.52) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 156. | Имеются ли у организации-производителя утвержденные процедуры, описывающие работу с упаковочными материалами и материалами для маркировки: | пункт 450 (9.10) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 156.1 | порядок приемки и идентификацию? |  |
| 156.2 | помещение в карантин и отбора проб? |  |
| 156.3 | исследования и (или) испытания? |  |
| 156.4 | выдачу разрешения на использование? |  |
| 156.5 | порядок обращения? |  |
| 157. | Имеются ли у организации-производителя записи, подтверждающие соответствие спецификациям упаковочных материалов и материалов для маркировки? | пункт 451 (9.11) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 158. | Ведутся ли у организации-производителя записи для каждой поставки этикеток и упаковочных материалов с указанием данных о: | пункт 452 (9.12) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 158.1 | приемке? |  |
| 158.2 | проверке или испытании? |  |
| 158.3 | их принятии или отклонении? |  |
| 159. | Соблюдаются ли организацией-производителем требования к таре для промежуточной продукции или фармацевтической субстанции: | пункт 453 (9.20), пункт 454 (9.21) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 159.1 | тара является чистой или подвергается санитарной обработке? | пункт 454 (9.21) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 159.2 | тара не является источником посторонних примесей? |  |
| 159.3 | тара, предназначенная для повторного использования, очищается в соответствии с утвержденными инструкциями? | пункт 455 (9.22) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 160. | Разрешен ли в производственных помещениях организации-производителя доступ в зоны хранения этикеток только лицам, имеющим соответствующие полномочия? | пункт 456 (9.30) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 161. | Имеются ли у организации-производителя процедуры сопоставления количества выданных, использованных и возвращенных этикеток, расследуются ли факты расхождения, утверждены ли подразделением (подразделениями) качества полученные результаты? | пункт 457 (9.31) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 162. | Хранятся ли в производственных помещениях организации-производителя возвращенные этикетки таким образом, чтобы предотвратить их перепутывание и обеспечить надлежащую идентификацию? | пункт 458 (9.32) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 163. | Имеются ли у организации-производителя записи по уничтожению неиспользованных этикеток с номерами серий? | пункт 459 (9.33) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 164. | Контролируется ли в производственных помещениях организации-производителя оборудование, используемое для печатания этикеток при операциях упаковки, а именно имеются ли в записях по производству серии отметки о контроле соответствия всех оттисков печатному тексту? | пункт 460 (9.34) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 165. | Имеются ли у организации-производителя записи по результатам проверки отпечатанных этикеток, выдаваемых для определенной серии в отношении подлинности и соответствия установленным требованиям? | пункт 461 (9.35) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 166. | Включается ли у организации-производителя в записи по производству серии образец отпечатанной этикетки, соответствующий использованным этикеткам? | пункт 462 (9.36) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 167. | Имеются ли у организации-производителя утвержденные инструкции, предназначенные для обеспечения правильного использования упаковочных материалов и этикеток? | пункт 463 (9.40) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 168. | Осуществляется ли в производственных помещениях организации-производителя физическое или пространственное разделение работ, связанных с разной промежуточной продукцией или фармацевтической субстанции? | пункт 464 (9.41) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 169. | Содержат ли у организации-производителя этикетки, используемые для маркировки наружной поверхности контейнеров с промежуточной продукцией или фармацевтической субстанции необходимую информацию: | пункт 465 (9.42) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 169.1 | название или идентификационный код? |  |
| 169.2 | номер серии продукции? |  |
| 169.3 | условия хранения? |  |
| 170. | Указаны ли в производственных помещениях организации-производителя на этикетке тары с промежуточной продукцией или фармацевтической субстанцией, предназначенной для транспортировки за пределы сферы контроля системы управления материалами производителя, следующие данные: | пункт 466 (9.43) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 170.1 | название и адрес производителя? |  |
| 170.2 | количество содержимого? |  |
| 170.3 | особые условия транспортировки |  |
| 170.4 | любые специальные требования, установленные фармакопейными статьями или нормативными документами? |  |
| 170.5 | дата истечения срока годности или дата повторных испытаний? | пункт 466 (9.43) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 171. | Имеются ли у организации-производителя записи, подтверждающие проверку помещения и оборудования для упаковки и маркировки непосредственно перед их использованием? | пункт 467 (9.44) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 172. | Отражены ли у организации-производителя результаты проверки упакованной и маркированной промежуточной продукцию или фармацевтической субстанции в записях по производству серии или в документах по контролю? | пункт 468 (9.45) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 173. | Опломбируются ли у организации-производителя упаковки с промежуточной продукцией или фармацевтической субстанции, подлежащие транспортировке за пределы сферы контроля производителя? | пункт 469 (9.46) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 174. | Имеются ли у организации-производителя помещения и технические средства, необходимые для хранения всех материалов в соответствии с установленными условиями? | пункт 470 (10.10) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 175. | Ведутся ли у организации-производителя записи параметров условий хранения материалов? | пункт 470 (10.10) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 176. | Имеются ли в производственных помещениях организации-производителя отдельные зоны для временного хранения находящихся в карантине, отклоненных, возвращенных или отозванных материалов до принятия решения об их использовании, если не имеется другой системы? | пункт 471 (10.11) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 177. | Соблюдаются в производственных помещениях организации-производителя требования по предотвращению отрицательного воздействия на качество фармацевтической субстанции и промежуточной продукции условия транспортировки? | пункт 473 (10.21) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 178. | Указаны ли в производственных помещениях организации-производителя на этикетке особые условия транспортировки или хранения фармацевтической субстанции или промежуточной продукции? | пункт 474 (10.22) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 179. | Имеются ли у организации-производителя документы, подтверждающие соблюдение условий транспортировки и хранения фармацевтической субстанции или промежуточной продукции? | пункт 475 (10.23) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 180. | Имеется ли у организации-производителе система, позволяющая быстро установить пути реализации каждой серии промежуточной продукции и (или) фармацевтической субстанции с целью обеспечения возможности их отзыва? | пункт 476 (10.24) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 181. | Имеются ли у организации-производителя соответствующие лабораторные помещения и оборудование в подразделении качества? | пункт 477 (11.10) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 182. | Имеются ли у организации-производителя утвержденные инструкции, описывающие: | пункт 478 (11.11) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 182.1 | отбор проб? |  |
| 182.2 | проведение испытаний? |  |
| 182.3 | одобрение или отклонение материалов? |  |
| 182.4 | документальное оформление и хранение лабораторных данных? |  |
| 183. | Соответствуют ли у организации-производителя спецификации и методики испытаний требованиям регистрационного досье? | пункт 479 (11.12) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 184. | Имеются ли у организации-производителя утвержденные спецификации для фармацевтической субстанции: | пункт 480 (11.13) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 184.1 | соответствующие фармакопейным статьям или нормативным документам? |  |
| 184.2 | содержащие требования к контролю примесей? |  |
| 184.3 | содержащая допустимые пределы в отношении микробиологической чистоты? |  |
| 184.4 | содержащая допустимые пределы в отношении содержания эндотоксинов? |  |
| 185. | Имеются ли у организации-производителя записи, подтверждающие выполнение лабораторного контроля в соответствии с утвержденными инструкциями? | пункт 481 (11.14) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 186. | Выполняются ли организацией-производителем требования по работе с несоответствиями спецификации: | пункт 482 (11.15) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 186.1 | имеется утвержденная процедура по расследованию несоответствий? |  |
| 186.2 | имеются записи по анализу и оценке данных, определению корректирующих и предупреждающих действий? |  |
| 187. | Имеется ли у организации-производителя утвержденная инструкция, регламентирующая приготовление и маркировку реактивов и стандартных растворов? | пункт 483 (11.16) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 188. | Зафиксирован ли в документации организации-производителя источник каждого первичного стандартного образца фармацевтической субстанции? | пункт 484 (11.17) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 189. | Разработан ли у организации-производителя "внутренний" первичный стандартный образец и проведены ли надлежащие испытания для достоверного установления его подлинности и чистоты? | пункт 485 (11.18) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 190. | Соблюдаются ли организацией-производителем требования к надлежащей работе с вторичными стандартными образцами, а именно: | пункт 486 (11.19) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 190.1 | перед первым использованием определяется пригодность каждой серии вторичного стандартного образца путем сравнения с первичным стандартным образцом? |  |
| 190.2 | каждая серия вторичного стандартного образца периодически подвергается повторной квалификации? |  |
| 191. | Проводятся ли в производственных помещениях организации-производителя лабораторные испытания для каждой серии промежуточной продукции и фармацевтической субстанции? | пункт 487 (11.20) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 192. | Имеются ли у организации-производителя документы, устанавливающие профиль примесей для каждой фармацевтической субстанции? | пункт 488 (11.21) Правил надлежащей производственной практики. |  |
| 193. | Имеются ли у организации-производителя записи, подтверждающие периодическое проведение сравнения профиля примесей с данными регистрационного досье или ранее полученными данными? | пункт 489 (11.22) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 194. | Проводятся ли в производственных помещениях организации-производителя соответствующие микробиологические испытания для каждой серии промежуточной продукции и фармацевтической субстанции (если их микробиологическая чистота нормируется)? | пункт 490 (11.23) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 195. | Имеется ли у организации-производителя документ, подтверждающий качество промежуточной продукции или фармацевтической субстанции, требуемую информацию: | пункт 493 (11.41), пункт 494 (11.42), пункт 495 (11.43) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 195.1 | название промежуточной продукции или фармацевтической субстанции? |  |
| 195.2 | при необходимости сорт, номер серии и дату выпуска? |  |
| 195.3 | дата истечения срока годности или дата повторного испытания? | пункт 493 (11.41), пункт 494 (11.42), пункт 495 (11.43) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 195.4 | перечень всех испытаний, проведенных в соответствии с установленными требованиями? |  |
| 195.5 | допустимые предельные значения и полученные числовые результаты (где это применимо)? |  |
| 195.6 | подпись работников подразделения качества, имеющих соответствующие полномочия, с проставлением даты? |  |
| 195.7 | наименование, адрес и номер телефона первоначального производителя? |  |
| 196. | Содержат ли у организации-производителя документы, подтверждающие качество, выданные организациями, осуществляющими переупаковку и (или) повторную обработку, следующую информацию: | пункт 496 (11.44) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 196.1 | название, адрес и номер телефона лаборатории, проводившей анализы? |  |
| 196.2 | ссылку на наименование и адрес первоначального производителя? |  |
| 196.3 | ссылку на первоначальный документ, подтверждающего качество? |  |
| 196.4 | копию первоначального документа, подтверждающий качество? |  |
| 197. | Имеется ли у организации-производителя программа продолжающихся испытаний, предназначенная для контроля стабильности характеристик фармацевтической субстанции? | пункт 497 (11.50) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 198. | Прошли ли валидацию у организации-производителя методики испытаний, используемые при исследовании стабильности? | пункт 498 (11.51) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 199. | Хранятся ли у организации-производителя образцы для испытания на стабильность в таре, моделирующей потребительскую тару (упаковку)? | пункт 499 (11.52) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 200. | Включены ли у организации-производителя первые три реализуемые производственные серии в программу мониторинга стабильности? | пункт 500 (11.53) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 201. | Включена ли у организации-производителя как минимум одна произведенная серия фармацевтической субстанции в год в программу продолжающихся испытаний стабильности и проводится ли ее испытание для подтверждения стабильности не менее одного раза в год? | пункт 501 (11.54), пункт 502 (11.55) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 202. | Обеспечивается ли организацией-производителем соответствие условий хранения при испытаниях на стабильность Руководству Международной Конференции по гармонизации "Изучение стабильности новых лекарственных субстанций и препаратов" (ICH Q1A)? | пункт 503 (11.56) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 203. | Если промежуточная продукция предназначена для передачи за пределы сферы контроля системы управления материалами организации-производителя, то имеется ли информация, подтверждающая ее стабильность, и определена ли для нее дата истечения срока годности или проведения повторных испытаний? | пункт 504 (11.60) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 204. | Имеются ли у организации-производителя записи по отбору репрезентативных образцов для проведения повторных испытаний? | пункт 507 (11.63) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 205. | Хранятся ли у организации-производителя маркированные архивные образцы каждой серии фармацевтической субстанции в течение требуемого срока (в зависимости от того, какой срок является более длительным): | пункт 509 (11.71) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 205.1 | один год после даты истечения срока годности серии, которая определяется производителем? |  |
| 205.2 | или в течение трех лет после реализации серии? |  |
| 206. | Хранятся ли у организации-производителя архивные образцы фармацевтической субстанции с установленной датой повторных испытаний в течение требуемого срока: три года после того, как серия была полностью реализована производителем? | пункт 509 (11.71) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 207. | Используется ли у организации-производителя такая же система упаковки при хранении архивного образца, в которой хранится фармацевтической субстанции, или такая, которая эквивалентна системе упаковки, предназначенной для продажи, или обеспечивает лучшую защиту? | пункт 510 (11.72) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 208. | Имеются ли у организации-производителя документы, подтверждающие количество архивных образцов, достаточное для проведения как минимум двух полных анализов? | пункт 510 (11.72) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 209. | Имеется ли у организации-производителя документально оформленная общая политика в отношении валидации? | пункт 511 (12.10), пункт 512 (12.11) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 210. | Имеются ли у организации-производителя документы, подтверждающие проведение валидации операций, которые считаются критическими для качества и чистоты фармацевтической субстанции? | пункт 513 (12.12) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 211. | Имеется ли у организации-производителя протокол валидации для каждого процесса, подлежащего валидации? | пункт 514 (12.20) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 212. | Определены ли у организации-производителя в протоколе валидации процесса производства: | пункт 515 (12.21) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 212.1 | критические стадии процесса? |  |
| 212.2 | критерии приемлемости? |  |
| 212.3 | вид проводимой валидации? |  |
| 212.4 | количество производственных циклов? |  |
| 213. | Содержит ли у организации-производителя отчет о валидации процесса производства: | пункт 516 (12.22) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 213.1 | перекрестные ссылки на протокол валидации? |  |
| 213.2 | обобщение полученных результатов? |  |
| 213.3 | объяснение обнаруженных отклонений с соответствующими выводами, включающими рекомендуемые изменения для исправления недостатков? |  |
| 214. | Оформлены ли у организации-производителя документально отклонения от протокола валидации с соответствующим обоснованием? | пункт 517 (12.23) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 215. | Завершена ли в производственных помещениях организации-производителя квалификация критического оборудования и вспомогательных систем до начала работ по валидации процесса? | пункт 518 (12.30) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 216. | Имеются ли у организации-производителя документы, подтверждающие выбор и проведение анализа не менее 10 серий для ретроспективной валидации? | пункт 524 (12.45), пункт 525 (12.50) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 217. | Имеются ли у организации-производителя документы, подтверждающие, что в процессе валидации профиль примесей для каждой фармацевтической субстанции находится ли в заданных пределах? | пункт 527 (12.52) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 218. | Имеются ли у организации-производителя документы, подтверждающие проведение периодической оценки систем и процессов? | пункт 528 (12.60) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 219. | Валидированы ли у организации-производителя процедуры очистки в производственных помещениях? | пункт 529 (12.70) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 220. | Описаны ли у организации-производителя в протоколе валидации очистки: | пункт 531 (12.72) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 220.1 | оборудование, подлежащее очистке? |  |
| 220.2 | процедуры, материалы? |  |
| 220.3 | приемлемые уровни очистки? |  |
| 220.4 | контролируемые и регулируемые параметры и аналитические методики? |  |
| 220.5 | виды отбираемых проб, способы их отбора и маркировки? |  |
| 221. | Позволяют ли используемые организацией-производителем методы отбора проб количественно определять уровни остатков на поверхностях оборудования после очистки? | пункт 532 (12.73) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 222. | Имеются ли у организации-производителя документы, подтверждающие достаточность предела обнаружения каждой аналитической методики для обнаружения приемлемого уровня остатка или контаминанта? | пункт 533 (12.74) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 223. | Проводится ли организацией-производителем 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 фармацевтической субстанции? | пункт 534 (12.75) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 224. | Определена ли организацией-производителем периодичность и проводится ли контроль процедур очистки после валидации? | пункт 535 (12.76) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 225. | Имеются ли у организации-производителя документ, подтверждающий проведение валидации аналитических методик? | пункт 536 (12.80), пункт 533 (12.74) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 226. | Проведена ли организацией-производителем квалификация используемого аналитического оборудования до начала валидации аналитических методик? | пункт 538 (12.82) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 227. | Ведутся ли в организации-производителе записи любых изменений валидированной аналитической методики? | пункт 539 (12.83) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 228. | Имеются ли у организации-производителя утвержденные процедуры по управлению изменениями 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, а именно: | пункт 541 (13.11) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 228.1 | идентификацию изменений? | пункт 541 (13.11) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 228.2 | документальное оформление изменений? |  |
| 228.3 | соответствующую проверку и утверждение изменений? |  |
| 229. | Проводится ли организацией-производителем оценка первых серий, произведенных или испытанных после внедрения изменения? | пункт 545 (13.15) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 230. | Имеются ли у организации-производителя документы, регулирующие проведение оценки возможности воздействия критических изменений на: | пункт 546 (13.16) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 230.1 | стабильность фармацевтической субстанции? |  |
| 230.2 | установленные даты повторных испытаний или даты истечения срока годности? |  |
| 231. | Проводится ли организацией-производителем информирование производителей лекарственных препаратов об изменениях в установленных технологических процессах и процедурах контроля процесса, которые могут повлиять на качество фармацевтической субстанции? | пункт 547 (13.17) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 232. | Имеются ли у организации-производителя записи по окончательному решению в отношении отклоненных материалов? | пункт 548 (14.10) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 233. | Имеются ли у организации-производителя записи по расследованию причин несоответствия спецификациям перед принятием решения о переработке серий? | пункт 552 (14.30) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 234. | Имеются ли у организации-производителя утвержденные процедуры для сравнения профиля примесей каждой переработанной серии с профилями примесей серий, произведенных посредством установленного процесса? | пункт 554 (14.32) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 235. | Доказана ли организацией-производителем пригодность при смешивании новых и регенерированных растворителей и реактивов? | пункт 557 (14.42) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 236. | Оформляется ли документально организацией-производителем использование регенерированных растворителей, маточных жидкостей и других регенерированных веществ? | пункт 558 (14.43) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 237. | Ведутся ли организацией-производителем записи возврата промежуточной продукции или фармацевтической субстанции содержащие: | пункт 561 (14.52) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 237.1 | наименование и адрес грузополучателя? | пункт 561 (14.52) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 237.2 | наименование промежуточной продукции или фармацевтической субстанции, номер серии и возвращенное количество? |  |
| 237.3 | причину возврата? |  |
| 237.4 | указание на использование или уничтожение возвращенной промежуточной продукции или фармацевтической субстанции? |  |
| 238. | Имеются ли у организации-производителя утвержденные процедуры по работе с претензиями? | пункт 562 (15.10) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 239. | Все ли полученные претензии организацией-производителем документально оформляются и расследуются в соответствии с утвержденной инструкцией? | пункт 562 (15.10) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 240. | Содержат ли записи рассмотрения претензий, полученные организацией-производителем: | пункт 563 (15.11) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 240.1 | наименование и адрес лица, предъявившего претензию? |  |
| 240.2 | фамилию, имя, отчество (при наличии), а при необходимости также должность лица, предъявившего претензию, и номер его телефона? |  |
| 240.3 | суть претензии (включая название и номер серии фармацевтической субстанции)? |  |
| 240.4 | дату поступления претензии? |  |
| 240.5 | первоначально принятые меры с указанием даты и лица, принявшего меры? |  |
| 240.6 | дальнейшие действия по рассмотрению претензии? |  |
| 240.7 | ответ, отправленный лицу, предъявившему претензию (включая дату отправки такого ответа)? |  |
| 240.8 | окончательное решение относительно серии или партии промежуточной продукции или фармацевтической субстанции? |  |
| 241. | Имеется ли у организации-производителя утвержденная процедура об отзыве промежуточной продукции или фармацевтической субстанции? | пункт 565 (15.13) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 242. | Имеется ли у организации-производителя порядок действий и ответственность к процедуре отзыва? | пункт 566 (15.14), пункт 567 (15.15) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 243. | Имеются ли у организации-производителя отчеты о проведенной заказчиком оценке исполнителя, работающего по договору (включая лаборатории)? | пункт 569 (16.11) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 244. | Определены ли обязанности сторон по проведению мероприятий в отношении обеспечения качества в договоре, заключенном между заказчиком и исполнителем? | пункт 570 (16.12) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 245. | Предусмотрена ли у организации-производителя в договоре возможность заказчика проводить аудит деятельности исполнителя? | пункт 571 (16.13) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 246. | Предусмотрено ли у организации-производителя в договоре условие о том, что исполнитель вправе привлекать третьих лиц для исполнения договора только с согласия заказчика? | пункт 572 (16.14) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 247. | Хранятся ли у организации-производителя производственные и лабораторные записи на производственной площадке, на которой выполнялись работы? | пункт 573 (16.15) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 248. | Предусмотрено ли у организации-производителя договором, что исполнитель не вправе вносить изменения в согласованные сторонами технологический процесс, оборудование, методики испытаний, спецификации, и другие условия договора без согласия заказчика? | пункт 574 (16.16) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 249. | Обеспечивают ли организации, осуществляющие переупаковку и (или) перемаркировку, полную прослеживаемость реализуемых фармацевтической субстанции и промежуточной продукции, для чего имеют следующие сведения: | пункт 577 (17.20) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 249.1 | наименование первоначального производителя? |  |
| 249.2 | адрес первоначального производителя? |  |
| 249.3 | заказы на поставку? |  |
| 249.4 | накладные (транспортные документы)? |  |
| 249.5 | документацию о приемке? |  |
| 249.6 | название или обозначение фармацевтической субстанции или промежуточной продукции? |  |
| 249.7 | номер серии, присвоенный производителем? |  |
| 249.8 | информацию о транспортировке и реализации? |  |
| 249.9 | наличие оригиналов документов, подтверждающих качество, включая документы, подтверждающие качество, полученные после переупаковки и (или) перемаркировки, а также полученные от первоначального производителя? | пункт 577 (17.20) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 249.10 | дату проведения повторных испытаний или дату истечения срока годности? |  |
| 250. | Исследуется ли у организации-производителя стабильность фармацевтической субстанции или промежуточной продукции для обоснования установленных даты истечения срока годности или даты проведения повторных? | пункт 581 (17.50) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 251. | Имеется ли у организации-производителя документальное подтверждение передачи приобретателю необходимой информации о качестве и решениях уполномоченного федерального органа исполнительной власти, полученной от производителя фармацевтической субстанции или промежуточной продукции, при осуществлении переупаковки и (или) перемаркировки? | пункт 582 (17.60) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 252. | Имеются ли у организации-производителя документы, подтверждающие проведение контроля бионагрузки, контаминации вирусами и (или) эндотоксинами во время производства и мониторинга процесса на соответствующих стадиях производства фармацевтической субстанции или промежуточной продукции? | пункт 593 (18.13), пункт 594 (18.14) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 253. | Используется ли организацией-производителем надлежащее оборудование и проводится контроль производственной среды для сведения к минимуму риска контаминации? | пункт 595 (18.15) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 254. | Учитывается ли организацией-производителем при технологическом контроле: | пункт 596 (18.16) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 254.1 | поддержание рабочего банка клеток (если он имеется)? |  |
| 254.2 | правильный посев и рост культуры? |  |
| 254.3 | контроль критических рабочих параметров во время культивирования клеток или ферментации? |  |
| 254.4 | контроль процесса роста клеток, их жизнеспособности (для большинства процессов культивирования клеток) и продуктивности? |  |
| 254.5 | процедуры сбора и очистки, при которых происходит удаление клеток, клеточных остатков и компонентов сред с одновременной защитой промежуточной продукции или фармацевтической субстанции от контаминации (особенно контаминации микробиологической природы) и от ухудшения качества? | пункт 596 (18.16) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 254.6 | контроль бионагрузки и уровней эндотоксинов (при необходимости) на соответствующих стадиях технологического процесса? | пункт 596 (18.16) Правил надлежащей производственной практики |  |
| 254.7 | вопросы вирусной безопасности? |  |
| 255. | Соблюдается ли организацией-производителем требование по допуску к банкам клеток только лиц, имеющих на это полномочия? | пункт 598 (18.20) Правил надлежащей производственной практики. |  |
| 256. | Хранятся ли у организации-производителя банки клеток в условиях, специально предназначенных для обеспечения поддержания жизнеспособности клеток и установленных производителем? | пункт 599 (18.21) Правил надлежащей производственной практики. |  |
| 257. | Имеются ли у организации-производителя записи учета условий хранения и использования флаконов из банков клеток? | пункт 600 (18.22) Правил надлежащей производственной практики. |  |
| 258. | Проверяются ли организацией-производителем периодически банки клеток с целью определения их пригодности для использования? | пункт 601 (18.23), пункт 602 (18.24) Правил надлежащей производственной практики. |  |
| 259. | Проводятся ли организацией-производителем операции с использованием открытых емкостей в помещениях, обеспечивающих биологическую безопасность? | пункт 604 (18.31) Правил надлежащей производственной практики. |  |
| 260. | Одет ли персонал организации-производителя в специальную одежду и соблюдает ли специальные меры предосторожности? | пункт 605 (18.32) Правил надлежащей производственной практики. |  |
| 261. | Контролируются ли организацией-производителем критические рабочие параметры (температура, pH, скорость перемешивания, добавление газов, давление, рост, жизнеспособность (для большинства процессов культивирования клеток))? | пункт 606 (18.33) Правил надлежащей производственной практики. |  |
| 262. | Очищается и стерилизуется ли в производственных помещениях организации-производителя оборудование, используемое для культивирования клеток, после использования? | пункт 607 (18.34) Правил надлежащей производственной практики. |  |
| 263. | Очищается и стерилизуется ли оборудование для проведения ферментации после использования? | пункт 607 (18.34) Правил надлежащей производственной практики. |  |
| 264. | Стерилизуются ли в производственных помещениях организации-производителя питательные среды перед их использованием? | пункт 608 (18.35) Правил надлежащей производственной практики. |  |
| 265. | Имеются ли у организации-производителя утвержденные процедуры для определения влияния контаминации на продукцию? | пункт 609 (18.36) Правил надлежащей производственной практики. |  |
| 266. | Имеются ли у организации-производителя утвержденные процедуры по деконтаминации оборудования используемого при производстве последующих серий? | пункт 609 (18.36) Правил надлежащей производственной практики. |  |
| 267. | Проводится ли организацией-производителем идентификация посторонних организмов, обнаруженных в ходе процессов ферментации? | пункт 610 Правил надлежащей производственной практики. |  |
| 268. | Сохраняются ли у организации-производителя записи случаев выявления контаминации? | пункт 611 (18.37) Правил надлежащей производственной практики. |  |
| 269. | Очищается и подвергается ли в производственных помещениях организации-производителя санитарной обработке оборудование после использования? | пункт 615 (18.42) Правил надлежащей производственной практики. |  |
| 270. | Проводится ли очистка в производственных помещениях организации-производителя при использовании открытых систем в контролируемых условиях производственной среды, обеспечивающих сохранение качества продукции? | пункт 616 (18.43) Правил надлежащей производственной практики. |  |
| 271. | Осуществляются ли в производственных помещениях организации-производителя стадии удаления и инактивации вирусов в пределах параметров, прошедших валидацию? | пункт 619 (18.51) Правил надлежащей производственной практики. |  |
| 272. | Осуществляется ли в производственных помещениях организации-производителя обработка в открытых системах в зонах, отделенных от других этапов технологического процесса и имеющих отдельные системы обработки воздуха? | пункт 620 (18.52) Правил надлежащей производственной практики. |  |
| 273. | Соблюдается ли в производственных помещениях организации-производителя требования по очистке и санитарной обработке одного и того же оборудования, используемого на различных стадиях удаления и инактивации вирусов? | пункт 621 (18.53) Правил надлежащей производственной практики. |  |

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 (подпись) (инициалы, фамилия должностного лица)