

Перечень типичных нарушений, выявляемых при инспектировании производственных площадок производителей лекарственных средств для ветеринарного применения*

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
Система качества				
1.	п. 5; п. 10 Приложения № 2	Производство лекарственного средства осуществляется с нарушением требований регистрационного досье	Критическое/ существенное	<i>В зависимости от несоответствия</i>
2.	п. 9 (1.4) к) (х); п. 81 (66) Приложения № 2; п. 50 (33), п.82 (65), п. 84 (67) Приложения № 5	Не проводится необходимый контроль промежуточной продукции, контроль в процессе производства, упаковки.	Критическое/ Существенное	<i>В зависимости от вида продукции и типа упаковки</i>
3.	п. 9 (1.4) н) (xiii), п. 540 (13.10), п. 541 (13.11)	Не проводится оценка проведенных изменений после их внедрения для подтверждения того, что цель изменений была достигнута и это не отразилось на качестве продукции	Критическое/ существенное	<i>Критическое - для стерильных лекарственных средств. Существенное – для нестерильных лекарственных средств.</i>
4.	п. 9 (1.4) о) (xiv)	Не предпринимаются соответствующие корректирующие и (или) предупреждающие действия по результатам расследования отклонений.	Критическое/ существенное	<i>В зависимости от отклонений.</i>
5.	п. 9 (1.4) п) (xv), п. 28 (2.4) в) (с), п. 195 (5.59), п. 130 (4.27); п. 5 (2.1), п. 7 (3.1), п. 26 (6.1), Приложения № 16	Ввод лекарственных средств в гражданский оборот осуществляется до выдачи уполномоченным лицом разрешения на выпуск.	Критическое	-
6.	п. 8 (3.2), п. 10 (4.1), п. 12 (4.3), п. 13, п. 14 (4.4.), п. 19 (5.1),	Документально не оформлено заключение о соответствии серии/ этапа производства или контроля, выданное другим уполномоченным лицом.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от этапа производства и вида ЛС</i>

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
	п. 20 (5.2), п. 21 (5.3), п. 22 (5.4), п. 23 (5.5), п. 24 (5.6), п. 25 (5.7) Приложения № 16			
7.	п. 14 в) (iii)	Отсутствуют соответствующие помещения и площади.	Критическое	-
8.	п. 14 в) (iii)	Отсутствует соответствующее оборудование	Критическое	
9.	п. 14 в) (iii), п. 82 (3.35)	Не проводится своевременное обслуживание оборудования	Критическое/ существенное	В зависимости от типа оборудования
10.	п. 14 в) (iii)	Используется несоответствующее исходное сырье и упаковочные материалы	Критическое/ существенное	Зависит от несоответствия
11.	п. 14 в) (iii)	Отсутствуют соответствующие условия для хранения и транспортировки исходного сырья, промежуточной и готовой продукции	Критическое/ существенное	Зависит от требуемых условий и вида продукции
12.	п. 16 б) (ii), п. 128 (4.25), п. 129 (4.26), п. 214 (6.11)	Отсутствуют утвержденные методики для отбора проб, контроля и испытаний исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной, нерасфасованной и готовой продукции.	Критическое	-
13.	п. 16 д) (v)	Фармацевтические субстанции, используемые для производства лекарственных препаратов, не соответствуют регистрационному досье по качественному и количественному составу, и (или) не имеют требуемую чистоту, надлежащую упаковку и правильную маркировку.	Критическое/ существенное	В зависимости от показателей и степени вариабельности
14.	п. 16 е) (vi); п. 52 (35) Приложения № 5	Результаты контроля и испытаний исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной, не расфасованной и готовой продукции, не соответствуют требованиям спецификаций.	Критическое/ существенное	В зависимости от показателей и их степени вариабельности в СП
Персонал				
15.	п. 14 д) (v)	Персонал не обучен, не имеет необходимой квалификации.	Критическое/ существенное	Зависит от занимаемой должности
16.	п. 24, п. 26 (2.2)	Должностные обязанности работников, занимающих ответственные должности, не изложены в должностных инструкциях. Должностные обязанности работников не оформлены документально.	Критическое/ существенное	Критическое - для уполномоченного лица, руководителя производства, руководитель контроля качества

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
				<i>Существенное – для всех остальных.</i>
17.	п. 26 (2.2), п. 310 (3.11)	Отсутствуют должностные инструкции ответственного персонала (уполномоченное лицо, руководители производства и контроля качества) и персонала, участвующего в производственном процессе	Критическое/ существенное	<i>Зависит от типа продукции</i>
18.	п. 29; п. 29 (6.3) , п. 30 (6.4) Приложения № 16	Квалификация уполномоченного лица не соответствует (не эквивалентна) требованиям, установленным законодательством Российской Федерации.	Критическое/ существенное	-
19.	п. 35 (2.10); п. 44 (37) Приложения № 1	Специальное обучение для персонала, работающего в зонах, где контаминация представляет опасность, например, в чистых зонах или в зонах работы с высоко активными, токсичными, инфицирующими или сенсibiliзирующими веществами не проводится.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от функционала и должности персонала</i>
20.	п. 38 (2.13), п. 312 (3.20); п. 46 (39) Приложения № 1	Персонал не соблюдает санитарные правила.	Критическое/ существенное	<i>Критическое - для стерильных и иммунобиологическим ЛС.</i>
21.	п. 41 (2.16); п. 313 (3.21); п. 49 (42), п. 50 (43) Приложения № 1	Одежда или ее качество не соответствует технологическому процессу и классу рабочей зоны. Ношение одежды не обеспечивает защиту продукции от контаминации.	Критическое/ существенное	<i>Существенное - для нестерильной продукции</i>
22.	п. 42 (2.17), п. 315 (3.23)	В производственных зонах и зонах хранения происходит прием пищи, питье, жевание или курение, а также хранение пищевых продуктов, напитков, табачных изделий и личных лекарственных препаратов.	Критическое/ существенное	<i>Критическое - для стерильных лекарственных средств. Существенное – для нестерильных лекарственных средств.</i>
23.	п. 43 (2.18), п. 314 (3.22)	Поверхности рук персонала контактируют с открытой продукцией или с любой частью оборудования, контактирующей с продукцией во время производства.	Критическое/ существенное	<i>Критическое –для стерильных и иммунобиологических ЛС</i>
24.	п. 48 (41), п. 52 (45)	Отсутствуют утвержденные инструкции по переодеванию и мытью рук персонала, по очистке и обработке одежды для чистых помещений.	Критическое/ существенное	<i>Критическое- для помещений А, В. Существенное для</i>

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
	Приложения № 1			помещений С, D.
25.	п. 8 (4), п. 9 (5), п. 10 , п. 11 Приложения № 5; п. 18 (4) Приложения № 2	Персонал не выполняет меры и правила для предотвращения контаминации и перекрестной контаминации при производстве иммунобиологической продукции.	Критическое/ существенное	В зависимости от установленных мер и патогенности микроорганизмов
Помещения и оборудование				
26.	п. 46, п. 319 (4.10), п. 342 (4.70)	Оснащение, расположение и эксплуатация помещений и (или) оборудования не соответствуют проводимым операциям.	Критическое/ существенное	Зависит от вида производимых операций, класса чистоты помещения
27.	п. 47 (3.1), п. 319 (4.10), п. 320 (4.11)	Окружающая среда производственных помещений представляет риск контаминации материалов и (или) продукции.	Критическое/ существенное/ несущественное	Зависит от лекарственной формы ЛС, класса чистоты помещения
28.	п. 49 (3.3), п. 327 (4.21); п. 7 (4) Приложения № 7; п. 80 (63) Приложения № 5	Освещение, температура, влажность и вентиляция не соответствуют назначению помещения и (или) оказывают прямое или косвенное неблагоприятное воздействие на лекарственные средства во время их производства и хранения	Критическое/ существенное	Критическое - для средств с особыми условиями хранения (например, термолабильные, гигроскопичные и т.п.) Существенное – для остальных ЛС.
29.	п. 50 (3.4)	Не обеспечена защита от проникновения в помещения насекомых или животных.	Критическое/ существенное/ несущественное	Критическое – в чистых помещениях класса чистоты А и В. Существенное – в чистых помещениях класса чистоты С и D. Несущественное – для складских помещений
30.	п. 51 (3.5), п. 151 (5.16); п. 25 (19) Приложения № 5	В помещения допускаются лица, не имеющие права доступа в них. Производственные зоны, складские зоны и зоны контроля качества используются для сквозного прохода персонала, не работающего в них.	Критическое/ существенное	Критическое – в чистых помещениях. Существенное – для всех остальных помещений.

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
31.	п. 55 (3.8), п. 322 (4.13), п. 328 (4.22); п. 38 (25), п. 40 Приложения № 5	Не исключен риск перепутывания и контаминации при производстве лекарственных средств.	Критическое/ существенное	<i>Критическое – для антибиотиков, живых иммунобиологических препаратов, гормональных ЛС</i>
32.	п. 57 (3.10), п. 329 (4.23); п. 56 (49) Приложения № 1	Монтаж трубопроводов, воздухопроводов и другого оборудования в помещениях выполнен не надлежащим образом: имеются углубления и незакрытые отверстия и (или) поверхности, недоступные для очистки и обслуживания.	Критическое/ существенное	<i>Существенное – для помещений класса D</i>
33.	п. 59 (3.12)	В производственных зонах используется неэффективная система вентиляции, фильтрации воздуха не имеющая средства для контроля параметров воздуха (включая температуру, влажность, давление, фильтрацию).	Критическое/ существенное	<i>Критическое – в чистых помещениях. Существенное – для всех остальных помещений.</i>
34.	п. 5, п. 66 (3.19), п. 470 (10.10)	Не соблюдаются условия хранения готовой продукции, предусмотренные регистрационным досье на лекарственные средств	Критическое/ существенное	<i>Критическое – для термолабильной иммунологической продукции, Существенное – не осуществляется контроль показателя влажность, а температура контролируется (если предусмотрены РУ допустимые пределы по показателю относительная влажность)</i>
35.	п. 70 (3.23), п. 471 (10.11)	Отсутствуют (не предусмотрены) изолированные зоны для хранения забракованных, отозванных или возвращенных исходного сырья, упаковочных материалов или продукции	Критическое/ существенное	<i>Существенное – в случае если зона выделена, отсутствует забракованная/отозванная/возвращенная продукция, а вход в помещения для хранения ограничен (вход только для авторизованного персонала)</i>

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
36.	п. 83 (3.36), п. 353 (5.21)	Оборудование не содержится в чистом и сухом состоянии. Отсутствуют подробные инструкции по очистке, утвержденные производителем.	Критическое/ существенное/ несущественное	<i>В зависимости от типа оборудования, вида ЛС, чистого помещения</i>
37.	п. 154 (5.19) д) (е), п. 354 (5.22), п. 355 (5.23), п. 356 (5.24)	Оборудование не очищается надлежащим образом и может быть причиной контаминации.	Критическое/ существенное/ несущественное	<i>В зависимости от типа оборудования, лекарственной формы и типа ЛС</i>
38.	п. 84 (3.37)	Инвентарь и средства для уборки и очистки являются источниками контаминации.	Критическое/ существенное/ несущественное	<i>В зависимости от классов чистоты и типа ЛС</i>
39.	п. 86 (3.39), п. 346 (5.11), п. 3 (2), п. 4 (3) Приложения № 9	Технологическое оборудование может влиять на качество продукции и представлять опасность для продукции. Части технологического оборудования, контактирующие с продукцией, могут вступать с ней в химическую реакцию, выделять или абсорбировать вещества, оказывающие влияние на качество продукции.	Критическое/ существенное	<i>Критическое – для стерильных инъекционных ЛС.</i>
40.	п. 87 (3.40), п. 422 (8.10)	Точность и рабочий диапазон весов и других средств измерений не соответствуют производственным и контрольным операциям, в которых они используются.	Критическое/ существенное	<i>Критическое - в случае весов, используемых для взвешивания исходного сырья</i>
41.	п. 88 (3.41), п. 359 (5.30), п. 360 (5.31), п. 361 (5.32), п. 362 (5.33), п. 363 (5.34)	Калибровка контрольно-измерительного и аналитического оборудования, регистрирующих и контрольных приборов не проводится с определенной периодичностью соответствующими методами. Результаты калибровки и поверки документально не оформлены. Записи проведения калибровок не сохраняются. Текущий статус калибровки критического оборудования не известен и нет возможность его проверки.	Критическое/ существенное	<i>Критическое – если нет актуальной поверки СИ</i>
42.	п. 364. (5.35)	Отклонения от утвержденных стандартов калибровки для критических приборов не расследуются	Критическое/ существенное	<i>Зависит от прибора и стадии производства</i>
43.	п. 90 (4.3)	Трубопроводы для воды очищенной, воды для инъекций не подвергаются санитарной обработке в соответствии с инструкциями, утвержденными производителем	Критическое/ существенное	<i>Критическое – в случае с водой для инъекций. Существенное – для воды очищенной.</i>

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
44.	п. 154 (5.19) а), п. 336 (4.40), п. 337 (4.41)	Производство специфической продукции осуществляется не в специально выделенных производственных зонах.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от лекарственной формы продукции</i>
45.	п. 331 (4.30), п. 332 (4.31)	Вода, используемая в производстве, не соответствует предполагаемому назначению и требованиям нормативных правовых актов РФ.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от назначения и несоответствующих требований</i>
46.	п. 333 (4.32)	Не разработаны спецификации на воду по физическим свойствам, химическим свойствам, общему числу микроорганизмов, недопустимым микроорганизмам и (или) содержанию эндотоксинов в воде.	Критическое/ Существенное	<i>Критическое - если есть отклонения от требуемых норм при мониторинге ВО или ВДИ</i>
47.	п. 335 (4.34); п. 5 (4) Приложения № 9	Вода, используемая в производстве, не подвергается мониторингу, не контролируется в отношении химической и микробиологической чистоты.	Критическое/ существенное	<i>Существенное – если не соблюдается периодичность мониторинга</i>
48.	п. 338 (4.42)	Отсутствуют меры, необходимые для предотвращения перекрестной контаминации со стороны персонала, исходного сырья, упаковочных материалов, промежуточной продукции, оборудования и иных предметов, перемещающихся из одной выделенной зоны в другую.	Критическое	-
49.	п. 349 (5.14)	Вещества, необходимые для функционирования оборудования, такие как смазки, жидкости для нагрева или хладагенты, могут контактировать с промежуточной продукцией или ФС.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от вида оборудования и типа ЛС</i>
50.	п. 3 (1) Приложения № 1	При производстве стерильных лекарственных средств доступ в чистые зоны персонала, поступление оборудования, исходного сырья, упаковочных материалов осуществляется не через воздушные шлюзы или иным требуемым способом.	Критическое/ существенное	<i>Существенное – для чистых зон D</i>
51.	п. 10 Приложения № 1	Скорость ламинарного потока воздуха не соответствует заданным параметрам для чистой зоны.	Критическое/ существенное	<i>Критическое – для чистых зон А и В, существенное – для С и D</i>
52.	п. 11 (4) Приложения № 1	Максимально допустимая концентрация аэрозольных частиц в 1 куб. м воздуха для класса чистоты в оснащенном или эксплуатируемом состоянии не соответствует норме.	Критическое/ существенное/ несущественное	<i>Критическое – для чистых зон А и В, существенное – для С, несущественное- для D и в оснащенном</i>

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
				<i>состоянии С и D</i>
53.	п. 15 (8) Приложения № 1	Не проводится текущий мониторинг чистых помещений и чистых зон в период их эксплуатации.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от класса чистоты помещений</i>
54.	п. 16 (9) Приложения № 1	Не соблюдается периодичность проведения мониторинга частиц в чистых зонах класса А/В.	Критическое	-
55.	п. 25 (18) Приложения № 1	При выполнении асептических процессов не проводится микробиологический мониторинг всеми предусмотренными способами.	Критическое	-
56.	п. 25 (18) Приложения № 1	После выполнения критических операций при технологическом процессе и вне технологического процесса (валидация систем, очистка, дезинфекция) не проводится микробиологический мониторинг поверхностей и персонала при производстве стерильных лекарственных средств.	Критическое/ существенное	<i>Критическое – мониторинг для технологического процесса. Существенное – мониторинг вне технологического процесса.</i>
57.	п. 27 (20) Приложения № 1	Не установлены уровень тревоги и уровень действия по количеству частиц и микроорганизмов в чистых зонах и (или) не описаны корректирующие действия в случае превышения этих пределов.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от класса чистоты помещения</i>
58.	п. 32 (25) Приложения № 1	Не проводится непрерывный мониторинг качества воздуха в изоляторах.	Критическое	-
59.	п. 32 (25) Приложения № 1	Не проводится или не соблюдается периодичность проведения испытаний герметичности изолятора и (или) «перчаток – рукавов»	Критическое/ существенное	<i>Зависит от материалов и продуктов</i>
60.	п. 53 (46), п. 54 (47) Приложения № 1	В чистых зонах имеются открытые поверхности с неровностями и повреждениями	Критическое/ существенное/ несущественное	<i>В зависимости от размеров неровностей и повреждений и класса чистоты помещения</i>
61.	п. 55 (48) Приложения № 1	Подвесные потолки в чистых зонах не герметичны.	Критическое/ существенное	<i>Существенное – для помещений класса D</i>

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
62.	п. 59 (52) Приложения № 1; п. 18 (12) Приложения № 5	Воздушные шлюзы не оборудованы блокировочной системой или системой визуального, или звукового предупреждения для предотвращения одновременного открывания более одной двери или блокировочная система не функционирует.	Критическое/ существенное	<i>Критическое - для шлюзов при входе в чистые помещения классов чистоты А, В. Существенное – для шлюзов при входе в чистые помещения классов чистоты С, D.</i>
63.	п. 60 (53) Приложения № 1	Перепады давления между помещениями разных классов чистоты не предусмотрены, не соответствуют, не подтверждены.	Критическое/ существенное	<i>Критическое - для чистых помещений классов чистоты А, В. Существенное – для чистых помещений классов чистоты С, D.</i>
64.	п. 61 (54) Приложения № 1	Не подтверждено, что направление воздушных потоков не представляет рисков для контаминации продукта в чистых зонах.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от класса чистоты помещения и лекарственной формы ЛС</i>
65.	п. 63 (56) Приложения № 1	Лента конвейера не подвергается непрерывной стерилизации при прохождении через перегородку, отделяющую зону класса А или В от производственной зоны с более низкой чистотой воздуха.	Критическое	-
66.	п. 65 (58) Приложения № 1	Чистая зона не была очищена, продезинфицирована и (или) простерилизована до возобновления процесса после технического обслуживания оборудования внутри чистой зоны.	Критическое/ существенное	<i>Существенное - в зоне класса D</i>
67.	п. 66 (59) Приложения № 1	Хранение и распределение воды для инъекций не обеспечивается постоянной циркуляцией в накопительной емкости с температурой выше 70°C.	Критическое/ существенное	<i>Существенное – в случае если результаты микробиологического мониторинга ВДИ в норме.</i>
68.	п. 66 (59) Приложения № 1	Система водоподготовки не обеспечивает производство стерильных ЛС водой требуемого качества.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от типа производства и используемой воды.</i>
69.	п. 68 (61) Приложения № 1	Чистые помещения не подвергаются санитарной обработке, или не соблюдается её периодичность.	Критическое/ существенное/ несущественное	<i>Критическое - для чистых помещений классов чистоты А, В, С (при контакте продукта со</i>

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
				<i>средой помещения). Существенное – для помещений классов чистоты С и D. Несущественное – для чистых помещений классов чистоты C,D (для закрытых систем).</i>
70.	п. 69 (62) Приложения № 1	Не соблюдаются установленные сроки хранения моющих и дезинфицирующих средств.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от назначения</i>
71.	п. 69 (62) Приложения № 1	Моющие и дезинфицирующие средства используемые в зонах А и В перед использованием не стерильны.	Критическое/ несущественное	<i>Критическое для моющих средств</i>
72.	п. 103 (96) Приложения № 1	Не контролируется качество чистого пара	Критическое/ существенное	<i>Критическое – в случае если чистый пар используется для санобработки оборудования, используемого в производстве стерильных ЛС</i>
73.	п. 22 (8), п. 23 (9) Приложения № 2	При использовании одного помещения для производства нескольких иммунобиологических лекарственных препаратов не предприняты необходимые мероприятия по предотвращению перекрестной контаминации.	Критическое/ существенное	<i>Критическое – если не проведена валидация очистки и деконтаминации помещений и систем</i>
74.	п. 13 (7), п. 16 (10), п. 20 (14), 23 (17) Приложения № 5; п. 21 (7) Приложения № 2	Операции с живыми (патогенными, экзотическими, спорообразующих бактерий) микроорганизмами не проводятся в изолированных зонах.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от патогенности микроорганизма и использования закрытых систем</i>
75.	п. 15 (9) Приложения № 5	Операции с открытыми продуктами или компонентами первичной упаковки, которые не подлежат дальнейшей стерилизации, не проводятся в боксе (установке) с односторонним (ламинарным) потоком воздуха класса А, находящемся в зоне класса В.	Критическое	-
76.	17 (11) Приложения № 5	Изолированные помещения не соответствуют установленным требованиям.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от патогенности</i>

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
				<i>микроорганизма</i>
77.	18 (12) Приложения № 5	В комнаты для переодевания подается отфильтрованный воздух не той же степени очистки, что и для производственных зон. Комнаты для переодевания не оборудованы системами удаления воздуха, обеспечивающими воздухообмен, независимый от производственных зон.	Критическое/ существенное	-
78.	19 (13) Приложения № 5	Стадии технологического процесса, при которых может произойти контаминация продукции (например, хранение клеток, приготовление сред, культивирование вирусов), не выполняются в отдельных зонах.	Критическое/ существенное	-
79.	22 (16) Приложения № 5	Производственные зоны в промежутках между производственными циклами подвергаются дезинфекции невалидированными методами.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от класса чистоты помещения и патогенности микроорганизма</i>
80.	23 (17) Приложения № 5	После завершения работ по производству микроорганизмов в контролируемых зонах оборудование перед разборкой не подвергается термической стерилизации. Не проведена валидация процесса стерилизации перед разборкой соединений оборудования для всех используемых микроорганизмов	Критическое/ существенное	<i>Зависит от патогенности микроорганизма</i>
81.	п. 31 (22) Приложения № 5	Оборудование для производства иммунобиологических лекарственных средств не обеспечивает удовлетворительную изоляцию биологических объектов.	Критическое/ существенное	<i>В зависимости от патогенности микроорганизма</i>
82.	п. 36 Приложения № 5	Оборудование, используемое для очистки, разделения или концентрирования при производстве иммунобиологических ЛС не стерилизуется или дезинфицируется при переходе от использования одного вида продукта к другому.	Критическое/ существенное	-
83.	п. 39, 72 (55) Приложения № 5	При производстве иммунобиологических лекарственных средств не предприняты меры предосторожности для избегания контаминации или перепутывания культур клеток или микроорганизмов на протяжении периода инкубации. Методика очистки и дезинфекции инкубаторов не утверждена. Очистка и дезинфекция сосудов (контейнеров) и инкубаторов не проводится. Контейнеры в инкубаторах не маркированы.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от контагиозности живого объекта и методики очистки и дезинфекции</i>

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
Документация				
84.	п. 119, п. 14 (з) (viii), п. 120 (4.20), п. 123 (4.21)	Отсутствует досье на серию. Досье на серию не содержит полные записи по производству серии, упаковке серии и другие документы, подтверждающие производство серии согласно правилам надлежащей производственной практики, документы для реализации серии.	Критическое/ существенное	<i>Критическое если досье на серию не ведется</i>
85.	п. 129 (4.26)	Нет утвержденной методики испытания исходного сырья, упаковочных материалов, продукции на различных стадиях производства с указанием методов и оборудования.	Критическое/ существенное	<i>Критическое- для основного исходного сырья и для стерильных ЛС. Существенное- для вспомогательного сырья, упаковочного материала.</i>
86.	п. 132 (4.29); п. 53 (36) Приложения № 5	Нет процедуры утверждения поставщика, оценка поставщика не проводится.	Критическое/ существенное/ несущественное	<i>В зависимости от вида продукции поставляемой поставщиком.</i>
87.	п. 133 (4.30)	Нет утвержденных инструкций по эксплуатации, очистке, дезинфекции основных единиц производственного и контрольно - аналитического оборудования, помещений.	Критическое/ существенное	<i>Критическое-в случае производства стерильных лекарственных средств.</i>
Производство				
88.	п. 135	Технологические операции осуществляются не по установленным процедурам, не соответствуют лицензии на производство лекарственных средств и регистрационному досье.	Критическое/ существенное	<i>Критическое – если не соответствует лицензии или рег.досье</i>
89.	п. 139 (5.4), п. 162 (5.27)	Не расследованы и/или не оформлены документально факты повреждения тары и упаковки, любые другие проблемы, которые могут неблагоприятно повлиять на качество исходного сырья и упаковочных материалов.	Критическое/ существенное/ несущественное	<i>Критическое- для стерильного исходного сырья и для стерильных первичных упаковочных материалов для производства стерильных ЛС. Существенное – для нестерильного сырья и нестерильных первичных упаковочных материалов</i>

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
				для производства нестерильной продукции. Несущественное- для вторичных упаковочных и печатных материалов.
90.	п. 140 (5.5), п. 68 (3.21), п. 194 (5.58)	Поступающие исходное сырье и упаковочные материалы и произведенная готовая продукция не помещаются в карантин, действующий по принципу раздельного хранения или за счет организационных мер, и не содержатся в нем до получения разрешения на использование исходного сырья или разрешения на выпуск готовой продукции.	Критическое/ существенное	Критическое – если используется в производстве без разрешения на использование
91.	п. 142 (5.7)	Исходное сырье, упаковочные материалы и продукция не хранится в условиях, установленных производителем.	Критическое/ существенное	Критическое-условия хранения для исходного сырья и продукции. Существенное-условия хранения для упаковочных материалов, печатной продукции
92.	п. 144 (5.9), п. 55 (3.8)	Происходит одновременное или последовательное проведение операций с различными продуктами в одном и том же помещении при существовании риска перепутывания или перекрестной контаминации.	Критическое	-
93.	п. 147 (5.12)	В течение процесса производства используемое исходное сырье, упаковочные материалы, тара для нерасфасованной продукции, основные единицы оборудования и (или) помещения соответствующим образом не маркированы.	Критическое/ существенное/ несущественное	В зависимости от вида материала, оборудования, помещения, продукции.
94.	п. 53, п. 152 (5.17), п. 339 (4.43); п. 2 (5) Приложения № 4	В помещениях и на оборудовании, предназначенных для производства лекарственных средств, происходит производство продукции, не являющейся лекарственными средствами.	Критическое	-
95.	п. 153 (5.18), п. 146 (5.11)	Не исключен риск перекрестной контаминации исходного сырья или продукции другим исходным сырьем и продукцией.	Критическое	-
96.	п. 154 (5.19)	Для предотвращения перекрестной контаминации не предусмотрены требуемые технические и (или) организационные меры.	Критическое/ существенное	Критическое- для стерильных ЛС, антибиотиков и пылящих

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
				<i>лекарственных форм. Существенное-для не стерильных ЛС.</i>
97.	п. 161 (5.26)	Закупка исходного сырья происходит у поставщиков, которые не утверждены, не указаны в соответствующих спецификациях.	Критическое/ существенное	<i>Критическое- для стерильных, иммунобиологических ЛС.</i>
98.	п. 166 (5.31), п. 296 (2.17)	В производстве использовано исходное сырье, не имеющее разрешения подразделения контроля качества и/или имеющее истекший срок годности	Критическое	-
99.	п. 170 (5.35)	Перед началом любой технологической операции не приняты меры, гарантирующие, что рабочая зона и оборудование очищены и освобождены от исходного сырья, продукции, остатков продукции или документации, не имеющих отношения к запланированной операции.	Критическое/ существенное/ несущественное	<i>Критическое- для стерильных, живых иммунобиологических ЛС. Существенное – для других ЛС; если нет риска контаминации и перепутывания. Несущественное – для линии вторичной и третичной упаковки</i>
100.	п. 171 (5.36)	Промежуточная и не расфасованная продукция не хранится в надлежащих условиях.	Критическое/ Существенное	-
101.	п. 173 (5.38), п. 221 (6.18)	Не проводятся и/или документально не оформляются мероприятия по контролю в процессе производства и контролю производственной среды.	Критическое	-
102.	п. 178 (5.43), п. 193 (5.57)	Просроченные или непригодные к использованию печатные или первичные упаковочные материалы не уничтожены с документальным оформлением.	Критическое/ существенное	<i>Критическое- для стерильных ЛС.</i>
103.	п. 179 (5.44), п. 144 (5.9)	Производителем допускается упаковывать продукцию различных видов в непосредственной близости друг от друга, не предусмотрено физическое разделение.	Критическое/ существенное	-
104.	п. 182 (5.47)	При поступлении продукции и упаковочных материалов на участок не проверено их количество, идентичность и соответствие спецификациям.	Критическое/ существенное	<i>Критическое- для продукции и упаковочных материалов, не соответствующих спецификациям.</i>

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
				<i>Существенное- для проверки количества, идентичности.</i>
105.	п. 183 (5.48)	Не подтверждена чистота материалов первичной упаковки перед началом операции наполнения.	Критическое/ существенное	<i>Критическое – для стерильных ЛС. Существенное – для нестерильных ЛС.</i>
106.	п. 184 (5.49)	Не предприняты меры, гарантирующие отсутствие перепутывания или ошибочной маркировки.	Критическое	-
107.	п. 16 (9) Приложения № 1	Не соблюдается периодичность проведения мониторинга частиц в чистых зонах класса А.	Критическое	-
108.	п. 36 (29) Приложения № 1; п. 7 (10) Приложения № 4	Наполнение продуктами, подлежащими финишной стерилизации, проводится в производственной зоне ниже, чем класс С. Не представлены нормативные правовые акты РФ, определяющие возможность производства лекарственных средств для ветеринарного применения, подлежащих финишной стерилизации, в помещениях класса чистоты D.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от типа ЛС и условий производственной среды</i>
109.	п. 73 (66) Приложения № 1	Валидация процессов, проводимых в асептических условиях, не включает моделирование процесса с использованием питательной среды (наполнение питательными средами).	Критическое	-
110.	п. 74 (67) Приложения № 1	Моделирование процесса не точно имитирует серийный процесс производства и не включает в себя его последовательные критические стадии. Не учтены различные вмешательства, которые могут возникнуть во время обычного производственного процесса, а также ситуации "наихудшего случая".	Критическое	-
111.	п. 75 (68) Приложения № 1	Моделирование процесса при первоначальной валидации не включает три последовательных удовлетворительных испытания с использованием питательной среды (наполнение питательными средами) для каждой смены операторов.	Критическое	-
112.	п. 75 (68) Приложения № 1	Не соблюдается периодичность проведения моделирования процесса с использованием питательной среды; Не соблюдается периодичность участия операторов в моделировании процесса с использованием питательной среды	Критическое/ существенное	<i>Критическое – проводится не 2 раза в год с выполнением наихудшего случая; Существенное – не для</i>

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
				<i>всех смен операторов/ не для всех вмешательств</i>
113.	п. 77 (70) Приложения № 1	После обнаружения значительной микробной контаминации не рассмотрено возможное влияние на стерильность серий, выпущенных после проведения последних успешных испытаний с наполнением питательными средами.	Критическое	-
114.	п. 83 (76) Приложения № 1	Не принимаются меры по предотвращению контаминации готовой продукции частицами при производстве стерильных лекарственных средств.	Критическое	-
115.	п. 85 (78) Приложения № 1; п. 38 Приложения №15	Интервалы времени между стерилизацией компонентов, контейнеров и оборудования и их последующим использованием не имеет ограничение по времени, соответствующее условиям хранения	Критическое	
116.	п. 86 (79) Приложения № 1	Максимально допустимое время между началом приготовления раствора и его стерилизацией или стерилизующей фильтрацией с учетом его состава и установленного порядка хранения для каждого вида продукции не установлено.	Существенное	-
117.	п. 87 (80) Приложения № 1	Уровень микробной контаминации продукции, наполненной в асептических условиях и продукции, подвергаемой финишной стерилизации для каждой серии количественно не определяется.	Критическое	-
118.	п. 90 (83) Приложения № 1	Метод стерилизации не соответствует лицензии на производство и регистрационному досье.	Критическое	-
119.	п. 95 (88) Приложения № 1	Четко не определены меры, обеспечивающие разделение продукции, прошедшей и не прошедшей стерилизацию.	Критическое	-
120.	п. 100 (93) Приложения № 1	После завершения высокотемпературной фазы цикла термической стерилизации не приняты меры предосторожности, предотвращающие контаминацию простерилизованной загрузки во время охлаждения для стерильных лекарственных средств.	Критическое	-
121.	п. 117 (110) Приложения № 1	Стерильная продукция не профильтрована для удаления частиц через стерильный фильтр с номинальным размером пор 0,22 мкм (или менее).	Критическое	-
122.	п. 119 (112)	При фильтрации лекарственных средств, которые не могут быть	Критическое	-

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
	Приложения № 1	простерилизованы в окончательной упаковке, используются фильтры не с минимальным отделением волокон.		
123.	п. 120 (113) Приложения № 1	Перед использованием фильтра и сразу после его использования не проверяется его целостность.	Критическое	-
124.	п. 121 (114) Приложения № 1	Один и тот же фильтр используется в течение и более одного рабочего дня, без возможности более длительного его использования подтвержденной валидацией.	Критическое	-
125.	п. 122 (115) Приложения № 1	Фильтр оказывает влияние на продукцию, задерживая ее ингредиенты или выделяя в нее какие-либо вещества.	Критическое	-
126.	п. 123 (116) Приложения № 1	Частично укупоренные флаконы после завершения лиофильного высушивания не находятся в зоне класса А до их окончательного укупоривания пробкой.	Критическое	-
127.	п. 124 (117) Приложения № 1	При использовании метода запайки ампул не вся продукция подлежит 100%-ному контролю на целостность, методика контроля целостности другой продукции не установлена.	Критическое	-
128.	п. 126 (119) Приложения № 1	Оборудование для обжима не размещено отдельно и не снабжено системой вытяжки воздуха.	Критическое	-
129.	п. 130 (123) Приложения № 1	Первичные упаковки, герметизированные под вакуумом (вакуумные упаковки), не проверяются на сохранение вакуума.	Критическое	Критическое- для стерильных, иммуно-биологических ЛС.
130.	п. 131 (124) Приложения № 1	Не установлен и (или) не соблюдаются уровень освещенности и фон рабочего поля при проведения визуального контроля. Зрение операторов, выполняющих визуальный контроль не проверяется	Критическое	В зависимости от того, какая информация отсутствует.
131.	п. 131 (124) Приложения № 1	Первичные упаковки с продукцией для парентерального введения не проверяются индивидуально (поштучно) на наличие посторонних включений или других несоответствий по качеству.	Критическое	-
132.	п. 65 (50) Приложения № 2	Не соблюдаются установленные правила передачи исходного сырья и исходных материалов для асептических процессов при производстве иммунобиологических лекарственных средств	Критическое	-
133.	п. 69 (54) Приложения № 2; п. 63 (46)	Процессы центрифугирования и смешивания продуктов не проводятся в изолированных зонах во избежание перекрестной контаминации в связи с образованием аэрозолей (капель).	Критическое/ существенное	-

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
	Приложения № 5			
134.	п. 76 (61) Приложения № 2	Для операций по розливу и упаковке не представлены процедуры по соблюдению условий, обеспечивающих поддержание продукта в установленных пределах (время и температура).	Критическое/ существенное	<i>Критическое- для критических стадий производства ИБП и термолабильных препаратов. Существенное – для остальных стадий</i>
135.	п. 76 (61), п. 104 (2) Приложения № 2	Отсутствует система, гарантирующая целостность и герметичность контейнеров после их наполнения.	Критическое	-
136.	п. 76 (61) Приложения № 2	Не предусмотрены процедуры на случай любых утечек или просыпаний и проливов, в случае если продукт или промежуточный продукт представляют особый риск.	Критическое	-
137.	п. 101 (2) Приложения № 2	Процедуры иммунизации, исследования крови и отбора крови проводятся не в соответствии с регистрационным досье.	Критическое	-
138.	п. 56 (39) Приложения № 5; п. 49 (34) Приложения № 2	Не стерилизуются/ используются нестерилизованные среды, газы, кислоты, щелочи, пеногасители и вещества, вводимые в биореактор, при производстве ИМП.	Критическое/ существенное	<i>В зависимости от вида компонента и его количества, возможности последующей стерилизации смеси</i>
139.	п. 58 (41) Приложения № 5; п. 55 (40) Приложения № 2	Количество генераций (удвоений, пассажей) между посевной культурой или банком клеток и готовой продукцией не соответствует требованиям регистрационного досье.	Критическое	-
140.	п. 59 (42) Приложения № 5; п. 57 (42) Приложения № 2	Посевные культуры и банки клеток не контролируют на отсутствие контаминантов. Не установлены критерии приемлемости для новых посевных культур.	Критическое/ существенное	<i>В зависимости от отсутствующих мер</i>
141.	п. 59 (42), п. 60 (43) Приложения № 5; п. 56 (41) Приложения № 2	При создании, содержании и использовании посевной культуры и банка клеток не исключен риск их контаминации или любого изменения. Не соблюдаются установленные требования к производственной среде, персоналу и охране окружающей среды при создании посевной культуры или банка клеток. При создании посевных культур и банков клеток в той же зоне проводится	Критическое/ существенное	<i>В зависимости от невыполненных требований</i>

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
		одновременная работа с другими живыми или инфицирующими материалами.		
142.	п. 71 (54) Приложения № 5; п. 65 (50) Приложения № 2	При производстве иммунобиологических лекарственных средств передача предметов и материалов в чистую или чистую изолированную зону осуществляется не через проходные автоклавы или воздушные шлюзы с блокируемыми дверьми.	Критическое/ существенное	<i>Критическое – для классов чистоты А, В</i>
143.	п. 73 (56) Приложения № 5	Не проводится дезинфекция производственных помещений в промежутках между операциями с различными живыми биологическими агентами.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от контагиозности живого объекта</i>
144.	п. 74 (57) Приложения № 5; п. 73 (58) Приложения № 2	При инаktivации иммунобиологических ЛС не проводится перемешивание надлежащим образом и не проводится перенос во второй стерильный сосуд.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от вида продукции и инаktivатора</i>
145.	п. 75 (58) Приложения № 5	Обработка инаktivированных продуктов не проводится в чистых зонах классов А и В или в закрытом специальном оборудовании.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от вида продукции</i>
146.	п. 77 (60) Приложения № 5	Емкости с нерасфасованной продукцией не маркированы соответствующим образом и хранятся с нарушением температурных условий.	Критическое	-
147.	п. 78 (61) Приложения № 5; п. 124 (117) Приложения № 1	Отсутствует система, обеспечивающая контроль целостности и герметичности упаковок после наполнения	Критическое	<i>Для ИБП</i>
148.	п. 79 (62) Приложения № 5	Флаконы, содержащие живые биологические агенты, не закрыты надлежащим образом, что не исключает возможность контаминации продукции ил внешней среды	Критическое/ существенное	<i>Зависит от контагиозности биологического агента</i>
149.	п. 80 (63) Приложения № 5	Отсутствует утвержденная процедура, описывающая порядок хранения немаркированных контейнеров после наполнения и их маркировкой и упаковкой. Не установлены требования к условиям хранения термолабильной продукции.	Критическое/ существенное	<i>Критическое для термолабильной и светочувствительной продукции</i>
150.	п. 5 (4) Приложения № 9	При производстве жидкостей, кремов и мазей не установлены требования к качеству используемой воды. Не разработана процедура химической санитарной обработки систем подготовки воды. Процедура не валидирована и не гарантирует полное удаление дезинфицирующих	Критическое/ существенное/ несущественное	<i>Зависит от вида ЛС, качества воды и показателей, способа удаления дез. средств</i>

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
		средств, используемых для обработки.		
151.	п. 10 (9) Приложения № 9	При упаковке готового продукта, не установлено максимально допустимое время до его упаковки, а также соответствующие условия хранения.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от лекарственной формы</i>
152.	п. 8 (7) Приложения № 10	Не обеспечена однородность суспензии в точке наполнения в ходе всего процесса наполнения дозированных аэрозольных форм.	Критическое/ существенное	<i>В зависимости от типа ЛС</i>
153.	п. 9 (8) Приложения № 10	При использовании метода двухстадийного наполнения аэрозольных ЛП не обеспечена точная масса вводимых веществ; не проводится 100%-ный контроль массы на каждой стадии.	Критическое/ существенное	<i>В зависимости от типа ЛС</i>
154.	п. 10 (9) Приложения № 10	Не проводится контроль после наполнения аэрозольных ЛС на отсутствие утечек.	Критическое/ существенное	<i>В зависимости от типа ЛС</i>
Контроль качества				
155.	п. 205 (6.3), п. 195 (5.59); п. 46 (31) Приложения № 2; п. 52 (35) Приложения № 5	При оценке качества готовой продукции не рассматриваются все соответствующие факторы. Разрешение на реализацию выдается без учета всех необходимых результатов аналитических испытаний.	Критическое	-
156.	п. 218 (6.15)	Методики контроля качества не валидированы.	Критическое	-
157.	п. 132 (125) Приложения № 1	Методика испытания на стерильность не валидирована для каждого продукта.	Критическое/ существенное	<i>Существенное – если проведена верификация фармакопейного метода на каждой лек. форме</i>
158.	п. 1, п. 10 (7) Приложения № 7	Лекарственное растительное сырье не имеет требуемое качество.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от показателей качества</i>
159.	п. 165 (5.30); п. 3 (2) Приложения № 8; п. 14 (10) Приложения № 7	Производителем не утверждены процедуры или меры, гарантирующие подлинность содержимого каждого контейнера исходного сырья. Не разработана прошедшая валидацию процедура, гарантирующая, что ни одна из емкостей с исходным сырьем не была неправильно маркирована.	Критическое	-
160.	п. 4 (3), п. 5	При валидации процедуры, гарантирующей, что ни одна из емкостей с	Критическое/	<i>Существенное- при валидации не оценены</i>

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
	Приложения № 8	исходным сырьем не была неправильно маркирована не учтены все необходимые аспекты.	существенное	<i>условия производства исходного сырья</i>
161.	п. 6 Приложения № 8	Процедура, освобождающая от проведения испытаний подлинности исходного сырья в каждой емкости, используется для исходного сырья, поставляемого посредниками, когда производитель неизвестен или не подвергается аудиту, для производства парентеральных лекарственных препаратов.	Критическое	-
Виварий				
162.	п. 80 (3.33)	Виварии не изолированы от других зон, не имеют отдельный вход (доступ к животным) и отдельные системы воздухоподготовки.	Критическое	-
163.	п. 48 (31) Приложения № 5; п. 40 (25) Приложения № 2	Не исключен риск перепутывания (отсутствует идентификация) животных, биологических агентов и проводимых испытаний в виварии	Критическое/ существенное	<i>Критическое – при работе с живыми патогенами и агентами, представляющими опасность</i>
164.	п. 49 (32) Приложения № 5; п. 31 (17) Приложения № 2	Не проведена валидация методов дезинфекции и (или) удаления твердых и жидких отходов при производстве иммунобиологической продукции	Критическое/ существенное	<i>Критическое – при работе с живыми патогенами и агентами, представляющими опасность</i>
Деятельность, передаваемая для выполнения другой организацией(АУТСОРСИНГ)				
165.	п. 241 (7.3), п. 252 (7.14)	Не заключено соглашение (договор) между заказчиком и исполнителем.	Критическое/ существенное	<i>В зависимости от вида деятельности, передаваемой на аутсорсинг</i>
166.	п. 243 (7.5), п. 244 (7.6)	До передачи деятельности на аутсорсинг заказчик не убедился в правоспособности исполнителя, в его компетентности и наличии у него возможности выполнить обязательства по договору надлежащим образом.	Критическое/ существенное/ несущественное	<i>В зависимости от вида деятельности, передаваемой на аутсорсинг</i>
Претензии и отзыв продукции				
167.	п. 256, п. 14 л) (xi), п. 562 (15.10)	Претензии и информация, касающиеся потенциально недоброкачественных лекарственных средств, не регистрируются и не расследуются в соответствии с утвержденными процедурами	Критическое/ существенное	<i>В зависимости от дефектов.</i>

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
168.	п. 256, п. 14 к) (х) п. 18 (4.8) Приложения № 16	Не организована система быстрого и эффективного отзыва продукции из обращения с выявленными или предполагаемыми нарушениями качества.	Критическое	-
169.	п. 271 (8.15), п. 132 (4.29)	Документально не оформлена последовательность действий при отзыве продукции. Не ведутся записи действий в отношении возврата продукции с указанием необходимой информации.	Критическое/ существенное/ несущественное	<i>В зависимости от выявленного дефекта.</i>
Компьютеризированные системы Приложение №11				
170.	п. 3, п. 11 (4.1) Приложения № 11; п. 365 (5.40), п. 366 (5.41), п. 367 (5.42)	Компьютеризированная система не валидирована. Информационно-технологическая инфраструктура не квалифицирована. Не обоснованы стандарты, протоколы, критерии приемлемости, процедуры и записи на основе анализа рисков на всех стадиях жизненного цикла компьютеризированной системы.	Критическое/ существенное/ несущественное	<i>В зависимости от степени критичности системы и ее влияния на процесс</i>
Квалификация и валидация. Приложение №15				
171.	п. 513 (12.12); п. 1, п. 19 Приложения № 15	Не доказано соответствие параметров критических процессов и оборудования заданным требованиям.	Критическое/ существенное	<i>В зависимости от критичности помещения и оборудования</i>
172.	п. 2, п. 3 Приложения № 15	Программа валидации не определена и не оформлена документально в основном плане валидации или аналогичных документах.	Критическое/ существенное	-
173.	п. 9, п.10 Приложения № 15; п. 30 Приложения № 5	Не проведена квалификация проекта новых помещений, систем или оборудования	Критическое/ существенное/ несущественное	<i>Зависит от критичности объекта</i>
174.	п. 11, п. 13, п. 16, п. 22 Приложения № 15	Не проведен этап квалификации (монтажа/ функционирования/ эксплуатации) помещений, инженерных систем и оборудования.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от критичности объекта и проводимого мониторинга</i>
175.	п. 12, п. 14, п. 17 Приложения № 15	Этап квалификации (монтажа/ функционирования/ эксплуатации) помещений, систем или оборудования не включает необходимые элементы.	Критическое/ существенное	<i>В зависимости от проведенных проверок и оценок</i>
176.	п. 526 (12.51); п. 19	Отсутствуют данные, обосновывающие и подтверждающие соответствие рабочих критических параметров заданным требованиям для	Критическое/ существенное	<i>В зависимости от критичности</i>

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
	Приложения № 15	установленным (используемых) технических средств, помещений и оборудования.		<i>параметров и объектов</i>
177.	п. 14 б) (ii), п. 519 (12.40); п. 21, п. 25 Приложения № 15; п. 64 (49) Приложения № 2	Не проведена валидация процесса.	Критическое	-
178.	п. 527 (12.52)	Валидация процесса не подтверждает, что профиль примесей для каждой ФС находится в заданных пределах и сходен с профилем примесей, установленным при разработке процесса или серий.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от типа ФС</i>
179.	п. 5 (3) Приложения № 1; п. 22 Приложения № 15	Не проведена классификация чистых помещений (зон) при производстве стерильной продукции, или класс чистоты помещения (зоны) не соответствует проводимым операциям.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от класса чистоты помещений, критичности производимых операций и лекарственной формы ЛС</i>
180.	п. 326 (4.20); п. 22 Приложения № 15	Используемые помещения и инженерные системы не квалифицированы.	Критическое/ существенное/ несущественное	<i>В зависимости от критичности объектов и периодического мониторинга</i>
181.	п. 334 (4.33)	Процесс специальной обработки воды не прошел валидацию и не контролируется с учетом установленных пределов.	Критическое/ существенное/ несущественное	<i>Зависит от назначения и вида воды, периодического мониторинга показателей воды</i>
182.	п. 22 Приложения № 15; п. 16 в) (iii), п. 218 (6.15), п. 536 (12.80), п. 537 (12.81)	Методики испытаний не валидированы.	Критическое/ существенное	<i>Существенное – для фармакопейных методик или, если оценены не все критерии</i>
183.	п. 22, п. 45 Приложения № 15	Не проведена квалификация склада готовой продукции и (или) склада исходного сырья; протоколы и отчеты не представлены.	Критическое/ существенное	<i>Критическое – для термолабильных и ИМП; существенное – для остальных ЛС или квалификация проведена без учета показателя</i>

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
				<i>влажности (если условия хранения предусматривают показатель «относительная влажность»)</i>
184.	п. 159 (5.24), п. 528 (12.60); п. 23, п. 44, п. 45 Приложения № 15;	Не проводится периодическая оценка помещений, систем, оборудования и процессов с целью подтверждения их работы в соответствии с заданными требованиями.	Критическое/ существенное/ несущественное	<i>Зависит от критичности помещения, системы, оборудования</i>
185.	п. 25, п. 39, п. 40 Приложения № 15	При валидации процесса не проведены 3 последовательных цикла, при которых параметры находятся в заданных пределах.	Критическое/ существенное	<i>Существенное – если проведен анализ рисков перед валидацией, которая сделана в подходе «наихудший случай»</i>
186.	п. 26 Приложения № 15	Размер серии при валидации не соответствует размеру серии при промышленном выпуске продукции.	Критическое	-
187.	п. 523 (12.44); п. 31 Приложения № 15	Проведена ретроспективная валидация после внесения изменений в состав продукции, технологический процесс, оборудование, системы.	Критическое / существенное	<i>В зависимости от критичности объекта и типа ЛС</i>
188.	п. 529 (12.70); п. 36, п. 38 Приложения № 15;	Не проведена валидация очистки производственного оборудования.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от критичности оборудования и метода, количества различных ЛС на линии</i>
189.	п. 532 (12.73)	Используемые при валидации очистки методы отбора проб не осуществимы/ не позволяют количественно определять уровни остатков на поверхностях оборудования после очистки.	Критическое/ существенное	<i>Критическое – при очистке от токсичных, sensibilizing веществ, используемых для производства парентеральных ЛС</i>
190.	п. 93 (86) Приложения № 1; п. 76 (59)	Не проведена валидация методов стерилизации, дезинфекции, удаления вирусов и их инактивации.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от типа ИБ ЛС и метода</i>

№ п/п	Пункты Приказа №916	Несоответствия согласно Приказу от 14 июня 2013 г. № 916	Критичность** (критическое, существенное, несущественное)	Пояснения (при необходимости)
	Приложения № 5			
191.	п. 37, п. 36 Приложения № 5	Методы стерилизации не валидированы. Не представлены документально оформленные исследования влияния методов стерилизации на эффективность и валидационный статус оборудования с целью определения срока его эксплуатации.	Критическое/ существенное	<i>Критическое – если валидация метода стерилизации не проведена</i>
192.	п. 4 (7) Приложения № 4	Не валидированы методики деконтаминации и очистки при использовании общих помещений, используемых для производства продукции, содержащей пенициллины.	Критическое/ существенное	<i>Зависит от класса чистоты помещения и типа продукции</i>
193.	п. 68 (51) Приложения № 5	Не валидирован метод дезинфекции оборудования, лабораторной посуды, внешних поверхностей контейнеров с продукцией и другие подобные материалы, документация перед перемещением из изолированной зоны.	Критическое/ существенное/ несущественное	<i>Зависит от типа ИБ ЛС и метода дезинфекции</i>

Примечание:

*- Данный перечень может быть расширен с учетом накопленного опыта

** - Критичность замечаний может быть изменена в зависимости от объективных свидетельств, представленных производителем, или по совокупности сходных нарушений.