

Република Србија

МИНИСТАРСТВО ЗДРАВЉА

Сектор за инспекцијске послове

Одељење инспекцијe за лекове, медицинска средства и психоактивне контролисане супстанце и прекурсоре

Број:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Датум: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Место\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**КОНТРОЛНА ЛИСТА 18**

 **ПРОИЗВОДЊA СТЕРИЛНИХ ЛЕКОВА**

**(услови у погону и документација)**

**Шифра: КЛ-018-01/06**

Назив привредног друштва – произвођача лекова:

Адреса седишта:

Одговорно лице:

Адреса места производње:

Место контроле квалитета:

Место пуштања серије лека у промет:

Врста лекова који се производе:

 - лекови ⬜ да

 - антибиотици ⬜ да

 - β-лактамски антибиотици ⬜ да

 - цитотоксични лекови ⬜ да

 - лекови за клиничко испитивање ⬜ да

 - радиофармацеутици ⬜ да

 - биолошки лекови ⬜ да

 - имунолошки лекови ⬜ да

 - лекови из крви и крвне плазме ⬜ да

Производња лекова који садрже

психоактивне контролисане супстанце: ⬜ да ⬜ не

Снабдевање активним супстанцама ⬜ сопствена производња

и полупроизводима (*bulk*) ⬜ тржиште Републике Србије

 ⬜ увоз

Фармацеутски облици: ⬜ чврсти

 ⬜ получврсти

 ⬜ течни

 ⬜ остало

Поступак производње: ⬜ комплетан

 ⬜ примарно и секундарно паковање

 ⬜ секундарно паковање

Контрола квалитета: ⬜ сопствена контролна лабораторија

 ⬜ уговорна контролна лабораторија

|  |
| --- |
| 1. **ПРОВЕРА УСЛОВА ЗА ПРОИЗВОДЊУ СТЕРИЛНИХ ЛЕКОВА – ДОКУМЕНТАЦИЈА**
 |
| 1. Решење АПР
 | ⬜ да  | ⬜ не  |
| 1. Достављена Главна документација места производње (SMF)
 | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 1. Пријављене промене у односу на чињенично стање утврђено приликом претходног инспекцијског надзора - производња нових фармацеутских облика
 | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 1. Пријављене промене у односу на чињенично стање утврђено приликом претходног инспекцијског надзора - закључен уговор о уговорној производњи са другим произвођачем лекова
 | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 1. Пријављене промене у односу на чињенично стање утврђено приликом претходног инспекцијског надзора - закључен уговор о уговорној контроли квалитета са другим произвођачем лекова или овлашћеном контролном лабораторијом
 | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 1. Пријављене промене у односу на чињенично стање утврђено приликом претходног инспекцијског надзора - промена одговорних лица произвођача лекова
 | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 1. Одговарајући опис послова одговорних лица (за пуштање серије лека у промет, за контролу квалитета и за производњу)
 | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 1. Припремљен списак опреме за производњу лекова са податком о статусу квалификације опреме (квалификациони статус)
 | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 1. Припремљен план превентивног одржавања опреме са реализацијом плана за претходну календарску годину
 | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 1. Припремљен Главни валидациони план (VMP)
 | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 1. Припремљен списак статуса валидације процеса производње лекова за које је издата дозвола за производњу
 | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 1. Припремљен списак произведених серија лекова у периоду од претходног инспекцијског надзора
 | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 1. Припремљен списак стандардних оперативних поступака
 | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 1. Припремљен списак резултата ван спецификације у периоду од претходног инспекцијског надзора
 | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 1. Припремљен списак рекламација/повлачења серија лекова у периоду од претходног инспекцијског надзора
 | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 1. Одобрена процедура за пуштање серије лека у промет
 | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 1. Одобрена процедура квалификације добављача
 | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 1. Доступан списак одобрених добављача/произвођача полазних материјала
 | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 1. Доступни план и реализација обука запослених за претходну календарску годину
 | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 1. Доступни план и реализација интерних провера за претходну календарску годину
 | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 1. Доступна документација о производњи и паковању (шаржна документација) и контроли квалитета серије лека
 | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |

|  |
| --- |
| **2. ПРОВЕРА УСЛОВА у погледу ПРОСТОРА, ПОМОЋНИХ СИСТЕМА**  **И ОПРЕМЕ ЗА производЊУ**  |
| 1. Доступна скица производног простора и складишних просторија (са легендом површина и намена простора и просторија), са приказаним класама чистоће ваздуха, распоредом опреме, шематским приказом тока кретања особља, полазних материјала и производа (полупроизвода, међупроизвода и готовог производа)
 | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 1. Пријављене промене у погледу простора за производњу у односу на чињенично стање утврђено приликом претходног инспекцијског надзора
 | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 1. Пријављене промене у погледу опреме за производњу у односу на чињенично стање утврђено приликом претходног инспекцијског надзора
 | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 1. Критична опрема за производњу квалификована у складу са VMP
 | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 1. Пријављене промене у погледу помоћних система (HVAC, PW, WFI, СА) у односу на чињенично стање утврђено приликом претходног инспекцијског надзора
 | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 1. Доступан шематски приказ HVAC система
 | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
|  7. Обезбеђени одговарајући услови у погледу температуре,  осветљења, влажности и вентилације без штетног директног  или индиректног утицаја на рад опреме за производњу | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
|  8. Процедура праћења амбијенталних услова у производним  просторијама | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
|  9. Постоји потреба за посебним условима у погледу  температуре, влажности и светлости у производним  просторијама | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 10. Обезбеђен континуирани мониторинг амбијенталних услова у  производним просторијама | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 11. Доступан план узорковања за контролу амбијенталних  услова | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 12. Доступан приказ тренда резултата контроле амбијенталних услова у производним просторијама  | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 13. Доступнан шематски приказ PW –система са приказаним  корисничким местима | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 14. Мониторинг PW –система, у складу са важећом, одобреном  процедуром | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 15. План узорковања за контролу квалитета PW  | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 16. Процедура санитизације PW –система | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 17. Доступан шематски приказ СА-система са приказаним  корисничким местима | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 18. План узорковања за контролу квалитета компримованог ваздуха | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 19. Доступнан шематски приказ WFI –система са приказаним  корисничким местима | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 20. Мониторинг система за WFI , у складу са важећом, одобреном  процедуром | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 21. План узорковања за контролу квалитета WFI | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 22. Процедура санитизације система за WFI | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 23. Обезбеђени услови за редовно прање, чишћење и по потреби дезинфекцију простора у складу са важећом, одобреном процедуром | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 24. Опрема за производњу је инсталирана на начин да је спречен ризик од грешке или контаминације | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 25. Доступан план превентивног и корективног одржавања опреме за производњу | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 26. Обезбеђен наменски простор за размеравање полазних супстанци | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 27. Примена „затворених система производње“  | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 28. Валидација чишћења | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 29. Инпроцесна контрола се обавља у складу са важећом, одобреном процедуром | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 30. Процедура за прераду/дораду | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 31. Компјутеризовани системи валидирани | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |

|  |
| --- |
| **3.**  **ПРОВЕРА УСЛОВА у погледу ПРОСТОРА И ОПРЕМЕ и других**  **услова ЗА производЊУ стерилних ЛЕКОВА**  |
| 1. Поступак производње са завршном стерилизацијом | ⬜ да  | ⬜ не  |
| 2. Асептичан поступак производње | ⬜ да | ⬜ не  |
| 3. Обезбеђене мере за спречавање контаминације (градијент притиска између просторија/простора различите класе чистоће) | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 4. Обезбеђени одговарајући пропусници за запослене | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 1. 5. Обезбеђени одговарајући пропусници за уношење полазног материјала и прибора
 | ⬜ да - 2 | ⬜ не - 0 |
| 6. Обезбеђена одговарајуће припрема контактне амбалаже  (прање, стерилизација, депирогенизација)  | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
| 7. Процес стерилизације валидиран | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |
|  8. Асептичан поступак валидиран | ⬜ да – 2⬜ нп - 2 | ⬜ не – 0 |

 **ИНСПЕКЦИЈСКА КОНТРОЛА ЦЕЛЕ КОНТРОЛНЕ ЛИСТЕ**

**Цела контролна листа – укупан број бодова за одговор ''да/нп'': (100%)**

**УТВРЂЕН БРОЈ БОДОВА У НАДЗОРУ ЗА ОДГОВОР ''ДА/НП'': ( %)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Р.бр.** | **Степен ризика** | **Број бодова у надзору у %** |
| 1. | Незнатан | 91 - 100 |
| 2. | Низак | 81 - 90 |
| 3. | Средњи | 71 - 80 |
| 4. | Висок | 61 - 70 |
| 5. | Критичан | 60 и мање |

ПРИСУТНО ЛИЦЕ М.П. ИНПЕКТОР ЗА ЛЕКОВЕ И

 МЕДИЦИНСКА СРЕДСТВА

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

ШИФРА: КЛ-018-01/06

Датум: 12.07.2020. године