УТВЕРЖДЕНЫ

распоряжением

Минпромнауки России

от 15 апреля 2003 г. N Р-14

Дата введения 2003-04-15

ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.

ПЕРСОНАЛ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

МУ 64-09-001-2002

**Предисловие**

1. Разработаны Федеральным государственным унитарным предприятием "Государственный научный центр по антибиотикам" (ФГУП "ГНЦА").

Внесены Департаментом промышленной и инновационной политики в медицинской и биотехнологической промышленности Министерства промышленности, науки и технологий Российской Федерации.

2. Приняты и введены в действие Распоряжением Министерства промышленности, науки и технологий Российской Федерации от "15" апреля 2003 г. N Р-14.

3. В настоящих методических указаниях реализованы общие требования стандарта отрасли ОСТ 42-510 "Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP)".

4. Введены взамен РДИ 64-28-84 "Соблюдение и контроль личной гигиены персонала производственных помещений на предприятиях и в организациях химико-фармацевтической промышленности", МУ 42-51-10-93 "Требования к персоналу" и МУ 42-51-11-93 "Подготовка персонала к работе".

**Введение**

Настоящие методические указания (МУ) разработаны в развитие общих требований Стандарта отрасли ОСТ 42-510 "Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP)".

В МУ учтены основные положения последних изданий отечественной нормативной документации, рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Европейского Союза (ЕС), Конвенции о взаимном признании инспектирования в отношении производства фармацевтической продукции (PIC) и других международных и национальных организаций.

Разработка МУ осуществлялась на принципах, принятых государственной системой стандартизации Российской Федерации, с учетом необходимой гармонизации с международными требованиями в системе обеспечения качества при производстве лекарственных средств.

Основные положения настоящих МУ являются составной частью системы управления качеством на предприятии и направлены на обеспечение надлежащего производства и контроля качества лекарственных средств в соответствии с требованиями нормативной документации.

**1. Область применения**

МУ являются общим руководством и устанавливают основные требования к квалификации, обучению, состоянию здоровья, правилам соблюдения личной гигиены и поведения во время работы, использованию комплекта технологической одежды, а также порядок подготовки к работе персонала фармацевтических предприятий.

Действие настоящих МУ распространяется на все организации (предприятия и учреждения), осуществляющие производство любых лекарственных средств, независимо от их ведомственной подчиненности и формы собственности. МУ также могут быть использованы при производстве изделий медицинского назначения.

**2. Нормативные ссылки**

В МУ использованы ссылки на следующие законы и нормативы:

Федеральный закон N 86-ФЗ "О лекарственных средствах" от 22.06.98 г.

Федеральный закон N 52-ФЗ "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения " от 30.03.99 г.

Отраслевой стандарт ОСТ 42-510-98 "Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP)".

**3. Определения**

В МУ используются следующие термины с соответствующими определениями:

**Валидация (validation)** - документированный процесс, дающий высокую степень уверенности в том, что конкретный процесс, метод или система будет последовательно и гарантированно приводить к результатам, отвечающим заранее установленным критериям приемлемости и соответствующим требованиям нормативной документации.

**Воздушный шлюз (airlock)** - замкнутое помещение с двумя или более дверями, расположенное между двумя или более помещениями, например, различных классов чистоты, и служащее для предотвращения проникновения механических частиц и микроорганизмов в соседние помещения. Шлюз может быть предназначен и использован для перемещения людей, оборудования и/или различных материалов.

**Готовая продукция (finished product)** - продукция, прошедшая все последовательные стадии технологического процесса, включая упаковку, маркировку, контроль качества, и готовая к реализации.

**Качество (quality)** - совокупность признаков, определяющих свойства готовой продукции, его соответствие предназначенному применению и основным параметрам технологического процесса, включенным в регистрационные материалы.

**Качество лекарственных средств** - соответствие лекарственного средства государственному стандарту качества лекарственного средства.

**Класс чистоты помещения (grade of cleanliness)** - статус чистого помещения или чистой зоны, устанавливающий пределы содержания механических частиц определенного размера и/или жизнеспособных микроорганизмов в 1 куб. м воздуха.

**КОЕ (колониеобразующие единицы)** - показатель, характеризующий микробиологическую чистоту или, напротив, степень бактериальной загрязненности. Оценивается по числу живых микроорганизмов, содержащихся в определенных объемах исследуемых проб по проросшим единичным колониям на плотных питательных средах.

**Лекарственные средства** - вещества, применяемые для профилактики, диагностики, лечения болезней, предотвращения беременности, полученные из крови, плазмы крови, а также органов, тканей человека или животного, растений, микроорганизмов, минералов, методами синтеза или с применением биологических технологий. К лекарственным средствам относятся также вещества растительного, животного или синтетического происхождения, обладающие фармакологической активностью и предназначенные для изготовления лекарственных препаратов.

**Лекарственные препараты** - дозированные лекарственные средства, готовые к применению.

**Персонал** - все сотрудники предприятия-производителя лекарственных средств, занятые в сфере управления, производства, обеспечения качества, контроля качества, хранения, реализации, обслуживания, ремонта и т.д.

**Предприятие-производитель лекарственных средств (препаратов) (manufacturer)** - организация, осуществляющая производство лекарственных средств (препаратов) в соответствии с требованиями Федерального закона "О лекарственных средствах".

**Стандартная операционная процедура (СОП, SOP)** - подробная письменная инструкция, касающаяся стандартных действий и/или операций, выполняемых на предприятии, и составленная по унифицированной форме.

**Технологическая одежда** - комплект одежды, предназначенный для защиты сырья, вспомогательных и упаковочных материалов, полупродуктов и/или готовых лекарственных средств, оборудования, помещений от вторичной контаминации микроорганизмами и/или механическими частицами, выделяемыми человеком, и одновременно служащий средством индивидуальной защиты (personal protective equipment).

**Технологический процесс** - научно обоснованный комплекс действий, необходимых для получения готовой продукции. Он состоит из отдельных, следующих одна за другой стадий производства.

**Чистое помещение (clean room)** - специально спроектированное, построенное и используемое помещение (комната, зона), укомплектованное необходимыми инженерными системами и оборудованием, в котором счетная концентрация аэрозольных частиц и количество жизнеспособных микроорганизмов (КОЕ) в воздушной среде поддерживаются в пределах не выше заданного, соответствующего определенному классу чистоты, и в котором, по мере необходимости, контролируются другие параметры (температура, относительная влажность, перепад давления и другие).

**4. Общие положения**

4.1. Организация и поддержание на должном уровне соответствующей системы обеспечения качества и надлежащее производство лекарственных средств во многом зависят от персонала, работающего на предприятии.

4.2. Люди, работающие на предприятии, должны разрабатывать технологическую и нормативную документацию, выполнять установленные в ней действия и/или оценивать результаты этих действий, а также принимать необходимые решения.

Персонал, работающий в помещениях производства лекарственных средств классов чистоты A, B, C и D, является одним из основных источников вторичной контаминации полупродуктов и готовой продукции механическими частицами и/или микроорганизмами. Качество готовых лекарственных средств зависит от подготовленности персонала, его подхода к обучению, а также от тщательного выполнения технологических процессов, желательно провалидированных.

4.3. На предприятии должно работать достаточное количество квалифицированных специалистов различного уровня, способных решать стоящие перед ними задачи и нести персональную ответственность за их выполнение.

4.4. На предприятии должна иметься схема организационной структуры производства, письменные должностные инструкции, инструкции (процедуры), план-график проведения обучения персонала всех уровней и инструктажей, а также протоколы их проведения.

4.5. Руководители высшего и среднего уровня должны иметь обязанности, описанные в должностных инструкциях, и соответствующие полномочия для выполнения этих обязанностей.

4.6. В описанных должностными инструкциями обязанностях персонала всех уровней не должно быть пропусков или необъясненного дублирования ответственности.

4.7. Для исключения риска снижения качества готовой продукции круг обязанностей любого сотрудника не должен быть слишком обширным.

4.8. Каждый сотрудник должен хорошо знать, понимать и тщательно выполнять установленные в письменных должностных инструкциях обязанности, а также непосредственно относящиеся к его производственной деятельности положения правил GMP.

4.9. Каждый сотрудник предприятия должен проходить первичное и последующее обучение в необходимом объеме, включая инструктажи по личной гигиене, технике безопасности и другие, а также быть аттестован.

4.10. Состояние здоровья персонала должно позволять ему выполнять должностные обязанности без ущерба для здоровья и без риска для качества полупродукта и/или готовой продукции.

**5. Подбор претендентов и прием на работу**

5.1.1. Для обеспечения предприятия необходимым количеством сотрудников соответствующей квалификации следует регулярно проводить работу по подбору персонала, пригодного для работы на фармацевтическом предприятии.

5.1.2. Требования к персоналу, занимающемуся вопросами управления, хранения, реализации, технического обслуживания, уборки и т.д. должны быть такими же, как и к персоналу, занятому непосредственно на производстве.

5.1.3. Уполномоченный сотрудник должен ознакомиться со следующими основными биографическими данными претендента, предоставляемыми в письменном виде и подтвержденными документами:

- фамилия, имя, отчество;

- возраст;

- сведения о членах семьи;

- домашний адрес, телефон;

- сведения об образовании;

- сведения о наличии ученой степени (звания);

- сведения о предыдущей трудовой деятельности;

- о наличии специальных знаний и опыта работы на фармацевтическом предприятии;

- сведения о наличии изобретений и/или публикаций.

5.1.4. Во время собеседования необходимо выяснить, обладает ли претендент личными качествами, связанными с особенностями производства лекарственных средств и способствующими выполнению предъявляемых к ним требований. Сотрудники фармацевтического предприятия должны:

- иметь спокойный, уравновешенный характер;

- сознательно и ответственно относиться к выполняемой работе;

- быть дисциплинированными, аккуратными, пунктуальными и правдивыми;

- соблюдать правила личной гигиены и иметь склонность к поддержанию чистоты и порядка на рабочем месте;

- быть готовыми к перенесению неудобств, связанных с условиями работы (работа в помещениях без естественного освещения, ношение комплекта технологической одежды, выполнение монотонно повторяющихся операций и другие).

5.1.5. После рассмотрения и анализа имеющихся документов и результатов собеседования с претендентом и/или тестирования должно быть принято решение о приеме его на работу или об отказе в ней. Приведенные выше критерии отбора могут ущемить интересы некоторых претендентов, поэтому работу по подбору кадров должен контролировать уполномоченный сотрудник отдела обеспечения качества или отдела по работе с персоналом.

5.1.6. После принятия решения о приеме претендента на работу на него должна быть заведена учетная карточка, которая должна храниться в отделе кадров.

**6. Квалификация и обучение**

6.1. Персонал, работающий на фармацевтическом предприятии, должен обладать необходимыми знаниями и должен быть способен выполнять обязанности, установленные в его должностных инструкциях.

6.2. На предприятии в соответствии с утвержденными политикой и порядком должно проводиться обучение всех сотрудников, работающих непосредственно на производстве или в контрольных лабораториях. Обучению должен подлежать также персонал, деятельность которого может повлиять на качество полупродуктов и/или готовой продукции (например, персонал, занимающийся вопросами управления; хранения исходного сырья, вспомогательных, упаковочных и маркировочных материалов, готовой продукции; реализации; технического обслуживания; уборки помещений).

6.3. Все вновь поступающие на работу должны пройти подготовку по специальности, включая ознакомление с основами системы обеспечения качества и требованиями правил GMP, непосредственно относящихся к их производственной деятельности.

6.4. Персонал, работающий в помещениях производства лекарственных средств, должен обладать соответствующими знаниями и опытом, в том числе знаниями по гигиене и основам микробиологии.

6.5. Персонал, работающий в особо опасных для здоровья условиях с высокоактивными, токсичными, сенсибилизирующими, летучими и другими веществами, должен проходить дополнительную подготовку по специальной программе.

6.6. Людей, не прошедших специальную подготовку, нельзя допускать в помещения производства лекарственных средств. В отдельных случаях, если это необходимо (например, проведение инспекции или проведение ремонтных работ сторонними организациями), они должны быть заранее проинструктированы о правилах поведения на производстве и работать под наблюдением уполномоченного сотрудника предприятия.

6.7. Периодически, но не реже 1 раза в год, в течение всего времени работы на предприятии, персонал всех уровней должен проходить переподготовку по общим и специальным вопросам. Обучение персонала правилам GMP должно происходить постоянно.

6.8. В случае внесения в ход ведения технологического процесса или контроля качества документально оформленных изменений, а также выявления ошибок или отклонений в проведении работы, необходимо провести экстренное обучение. При этом должны быть рассмотрены и обсуждены все вносимые изменения, а также причины возникновения ошибок или отклонений, меры по их устранению и недопущению появления в будущем.

6.9. Регулярно, в соответствии с письменным планом-графиком, должны проводиться инструктажи (по выполнению отдельных операций по производству или контролю качества, по правилам переодевания, поведению в чистых помещениях, обработке рук, уборке помещений, очистке оборудования, технике безопасности и другие).

6.10. На предприятии должен быть выделен сотрудник (или организовано соответствующее структурное подразделение), отвечающий за обучение персонала. Его функциями являются:

- организация разработки стандарта предприятия "Образовательная система предприятия", учебных программ, планов-графиков проведения обучения и инструктажа, аттестации сотрудников всех уровней всех структурных подразделений предприятия;

- участие в разработке стандарта предприятия "Образовательная система предприятия", учебных программ, плана-графика проведения обучения и/или их согласование;

- осуществление преподавания;

- приглашение для проведения занятий сотрудников предприятия и других организаций;

- хранение всех используемых при проведении обучения и/или инструктажа материалов;

- организация участия персонала предприятия в обучении на курсах, семинарах, конференциях и других мероприятиях вне предприятия;

- составление или согласование протоколов проведения каждого обучающего мероприятия и/или инструктажа;

- хранение программ, планов - графиков, протоколов проведения обучения и инструктажей по каждому структурному подразделению и по предприятию в целом. Разрешается осуществлять хранение документации непосредственно в структурном подразделении;

- занесение в учетную карточку каждого сотрудника сведений об обучении и/или инструктаже и постоянное обновление их или контроль за занесением таких данных в карточку;

- хранение копий документов о повышении квалификации.

6.11. Программа проведения обучения и/или инструктажа должна быть согласована с руководителями производства, отдела контроля качества и отдела обеспечения качества. Она должна быть утверждена руководителем предприятия. Периодически следует проводить оценку эффективности программы обучения и/или инструктажа персонала для ее уточнения или изменения.

6.12. План-график проведения обучения и/или инструктажа должен быть согласован с руководителем соответствующего структурного подразделения и отдела обеспечения качества и утвержден руководителем предприятия.

6.13. На каждого сотрудника должна быть заведена карточка учета обучения, в которой должны быть перечислены содержащиеся в должностной инструкции основные обязанности и регулярно делаться отметки об их выполнении. В карточку должны быть также внесены сведения о базовом образовании, о прохождении обучения на предприятии и вне его, а также отметки о результатах усвоения изучаемого материала.

6.14. Сведения о проведении инструктажа должны быть занесены в специальный журнал, отдельный для каждого вида инструктажа. На каждого сотрудника предприятия должна быть заведена карточка, в которую вносятся сведения о проведении инструктажей (тема, дата проведения, оценка усвоения рассматриваемого материала, фамилия и подпись инструктора, фамилия и подпись инструктируемого).

6.15. На предприятии должна храниться документация, содержащая сведения о прохождении обучения каждым сотрудником в течение всего времени его работы на предприятии.

6.16. Все сотрудники предприятия регулярно должны проходить аттестацию. Результаты аттестации должны быть отражены в карточке учета обучения.

6.17. Контроль за проведением обучения должен осуществлять уполномоченный сотрудник отдела обеспечения качества.

**7. Состояние здоровья**

7.1. В соответствии с пунктом 1 статьи 34 Федерального закона "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения" от 30.03.99 N 52-ФЗ (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999 год, N 14, ст. 1650) и Приказами Министерства здравоохранения РФ (Приказ Минздравмедпрома России от 14.03.96 N 90, приказы Министерства здравоохранения от 10.12.96 и от 14.08.97 N 244) при поступлении на работу персонал должен пройти предварительное медицинское обследование.

Приказу Минздрава РФ от 14.08.1997 N 244 отказано в регистрации Минюстом РФ. - Письмо Минюста РФ от 04.09.1997 N 07-02-1493-97 ("Экономика и жизнь" N 39, 09.1997).

7.2. На предприятии должны быть разработаны и выполняться инструкции (процедуры), регламентирующие состояние здоровья персонала, порядок проведения медицинских осмотров и правила допуска сотрудников в помещения для производства, контроля и хранения. Эти инструкции (процедуры) должны быть поняты и неукоснительно соблюдаться всеми сотрудниками предприятия. За соблюдением требований данных документов должны следить руководители структурных подразделений, ответственные за их соблюдение.

7.3. Весь персонал предприятия, включая временно работающих, должен проходить периодические медицинские осмотры (Приказ Минздравмедпрома России от 14.03.96 N 90, приказы Министерства здравоохранения от 10.12.96 и от 14.08.97 N 244). Частота проведения осмотров зависит от характера производства и условий работы персонала.

7.4. Периодические медицинские обследования по особым показаниям могут проводиться чаще (например, после перенесенного инфекционного заболевания).

7.5. Персонал, осуществляющий визуальный контроль инъекционных препаратов, должен проходить регулярные осмотры врачами окулистами.

7.6. Рекомендуется проверять аллергическую чувствительность персонала к продуктам и материалам, с которыми он работает.

7.7. На каждого сотрудника предприятия должна быть заведена медицинская карта, в которой указывают дату посещения врача, диагноз, рекомендации, фамилию врача.

7.8. Сотрудники отдела обеспечения качества или отдела по работе с персоналом должны регулярно проверять периодичность проведения медицинских обследований и наличие записей в медицинской книжке.

7.9. К работе, связанной с производством и контролем лекарственных средств не должны допускаться носители патогенной микрофлоры; люди, страдающие аллергическими и кожными заболеваниями или имеющие аллергические реакции на продукты и материалы, с которыми они работают; сотрудники с повышенным отделением перхоти.

7.10. Временно, до нормализации состояния здоровья, к работе не должны допускаться сотрудники, чувствующие легкие недомогания или простуду, больные инфекционными заболеваниями или имеющие повреждения кожи различной степени на открытых участках тела.

7.11. Персонал должен ставить в известность своего руководителя о любых недомоганиях (кожные, острые респираторные и другие заболевания), способных оказать нежелательное воздействие на качество лекарственных средств.

**8. Личная гигиена персонала**

8.1. На предприятии должна быть разработана подробная письменная программа проведения санитарно-гигиенических мероприятий, включающая правила соблюдения персоналом личной гигиены, гигиены труда и ношения технологической одежды, а также инструкции (процедуры) по подготовке к работе производственных помещений, оборудования, персонала, технологической одежды и оценки качества их подготовки. Она может включать в себя требования к проведению мониторинга окружающей среды или быть частью программы его проведения.

8.2. Каждый сотрудник предприятия во время обучения должен быть ознакомлен с программой проведения санитарно-гигиенических мероприятий. Содержащиеся в ней правила и требования должны быть понятны каждому сотруднику и должны выполняться.

8.3. Персонал, работающий на фармацевтическом предприятии, должен строго соблюдать правила личной гигиены. Следует регулярно принимать душ и мыть голову, следить за чистотой рук. Желательно носить короткую прическу, а мужчинам - не иметь бороды и усов.

8.4. Во время работы в помещениях производства лекарственных средств запрещается использование косметики (тушь для ресниц, тени, карандаши для бровей и губ, румяна, губная помада, пудра, лак для ногтей и волос и другие), а также избыточное применение дезодорантов и духов.

8.5. Во время работы в помещениях производства лекарственных средств запрещается ношение часов и любых ювелирных изделий.

8.6. В производственных помещениях запрещается принимать пищу, пить, жевать жевательную резинку и т.п.

8.7. В производственных помещениях нельзя сморкаться. Это следует делать в помещениях для подготовки персонала, пользуясь одноразовым носовым платком. Использованный носовой платок следует бросить в емкость с крышкой, открывающуюся ножной педалью. Затем руки или перчатки необходимо продезинфицировать, а при производстве стерильных лекарственных средств в этом случае может возникнуть необходимость в замене перчаток.

8.8. Персонал должен знать правила посещения туалета. При необходимости посетить туалет персонал должен пройти в помещение для подготовки персонала, снять технологическую одежду. После посещения туалета персонал должен снова пройти полную обработку и надеть в зависимости от условий производства тот же или новый комплект технологической одежды. Рекомендуется иметь в туалете инструкции или плакаты, содержащие необходимые указания.

8.9. Руки или перчатки, если они используются, во время работы следует регулярно обрабатывать дезинфицирующими средствами.

**9. Правила поведения во время работы**

9.1. В производственные помещения могут входить только подготовленные для работы в них сотрудники.

9.2. В производственных помещениях должно находиться минимально необходимое для нормального хода производственной деятельности число работающих.

9.3. Вход персонала в помещения производства лекарственных средств и выход из них должен осуществляться только через помещения для подготовки персонала. Вход персонала в помещения вторичной упаковки может осуществляться, минуя помещения для подготовки персонала.

9.4. Войдя в производственное помещение, персонал должен работать там до перерыва или до конца смены.

9.5. Инспекционные и контрольные процедуры, особенно при производстве стерильных лекарственных средств, желательно проводить за пределами чистых зон.

9.6. Перемещения персонала внутри производственных помещений должны осуществляться в определенном порядке в зависимости от характера выполняемых производственных операций. Запрещается хаотическое бесцельное хождение по помещениям во время работы или использование одних помещений для прохода в другие.

9.7. Во время работы движения персонала должны быть медленными и плавными. При производстве стерильных лекарственных средств персонал не должен двигаться быстрее, чем скорость воздушного потока, например, 0,4 м/с.

Следует избегать резких, нервных или облегчающих боль движений, таких как чесание головы, потирание рук, касание лица или других частей тела.

9.8. Следует избегать разговоров на посторонние темы. Смех, свист, пение, крик должны быть запрещены, т.к. при этом увеличивается число выделяемых изо рта микроорганизмов.

9.9. Все устное общение с людьми, находящимися вне производственных помещений, должно происходить по телефону, селекторной связи или с помощью иного переговорного устройства.

9.10. Персонал может вносить в производственные помещения только необходимые для работы предметы или материалы.

9.11. Нельзя оставлять двери открытыми или резко открывать и закрывать их.

9.12. При работе в производственных помещениях (зонах) класса чистоты А персонал должен знать направление создаваемого ламинарного потока стерильного воздуха и не располагаться между источником воздушного потока и рабочей зоной во избежание изменения направления потока воздуха.

9.13. Нельзя наклоняться над продуктом или емкостями, особенно открытыми. Нельзя прикасаться руками к исходному сырью, вспомогательным материалам, материалам первичной упаковки, полупродуктам, а также к некоторым частям оборудования, если это не предусмотрено действующей технологической документацией.

9.14. Нельзя поднимать и использовать предметы, упавшие на пол во время работы без их предварительной обработки.

9.15. Персонал должен сообщать обо всех нарушениях, а также неблагоприятных изменениях санитарно-гигиенического режима или условиях окружающей среды своему руководителю.

9.16. Если сотрудник сомневается по поводу проведения какого-либо действия, он должен немедленно обратиться за разъяснениями к своему руководителю.

9.17. Персонал должен быть проинструктирован о путях эвакуации и правилах защиты продукта в аварийных ситуациях (например, аварийное отключение электроэнергии, пожар).

9.18. Каждый человек, входящий в производственное помещение, должен быть одет в технологическую одежду.

9.19. В производственные помещения, в том числе помещения вторичной упаковки, нельзя вносить:

- пищу, напитки, сладости, жевательную резинку;

- личные лекарства;

- предметы, связанные с курением;

- радиоприемники, плееры, CD-проигрыватели, магнитофоны и т.д.;

- аэрозольные баллончики;

- газеты, журналы, книги, бумажные носовые платки;

- бумажники, кошельки, ключи, футляры для очков и т.д.

В помещения для производства стерильных лекарственных средств, кроме того, нельзя вносить:

- бумагу, не предназначенную для использования в производственных помещениях;

- карандаши, ластики, перьевые ручки.

9.20. При производстве стерильных лекарственных средств для записей следует использовать шариковые ручки или фломастеры, которые нельзя выносить из производственного помещения, в котором они используются. Не реже 1 раза в смену их следует протирать раствором дезинфицирующего средства. После записи руки (перчатки) следует обработать раствором дезинфицирующего средства.

**10. Одежда персонала**

10.1. Одежда персонала фармацевтических предприятий подразделяется на переходную, технологическую и нижнее белье. В комплект одежды входят также дополнительные принадлежности, а именно:

- головные уборы;

- маски и "экраны" для лица;

- обувь;

- бахилы;

- носки;

- перчатки.

Дизайн и конструкция всех предметов, входящих в комплект одежды, должны соответствовать действующим нормам и документам по охране труда.

10.2. Переходную одежду (халат, головной убор и сменная обувь или бахилы, надеваемые на уличную обувь) следует надевать в гардеробе, расположенном при входе в производственное здание, и снимать в помещении для подготовки персонала. Переходная одежда может быть изготовлена из хлопчатобумажных тканей бязевой группы, льняных тканей или нетканых материалов (одноразовая).

10.3. При работе в производственных помещениях различных классов чистоты должны использоваться пригодные для этих целей комплекты технологической одежды.

10.4. К технологической одежде предъявляют следующие основные требования:

- выделять незначительное количество механических частиц и микроорганизмов;

- предотвращать попадание в окружающую среду механических частиц и микроорганизмов, выделяемых человеком;

- хорошо впитывать пот.

10.5. Технологическая одежда может быть сшита из тканей (из полиэфирных, полиамидных или полипропиленовых нитей, а также из смеси из полиэфирных и хлопчатобумажных нитей), трикотажных полотен, нетканых или ламинированных материалов.

10.6. Технологическая одежда может быть предназначена для однократного (из нетканых материалов) и многократного использования.

10.7. Материал для пошива одежды следует выбирать в зависимости от класса чистоты помещений, типа используемой на предприятии одежды и условий эксплуатации с учетом ее стоимости.

10.8. Ткани и материалы, используемые для пошива технологической одежды, должны:

- соответствовать предъявляемым гигиеническим требованиям;

- быть устойчивыми к истиранию;

- легко обрабатываться (стирка, стерилизация);

- быть несминаемыми (желательно);

- обладать минимальным ворсоотделением (при необходимости);

- обладать антистатическими свойствами (при необходимости);

- быть стойкими к воздействию химических реактивов (при необходимости).

10.9. Технологическая одежда должна быть удобной в носке и свободно пригнанной по фигуре.

10.10. Для исключения неудобств, испытываемых персоналом при ношении технологической одежды (раздражение и повреждение кожи, недостаточные воздухо- и паропроницаемость ткани, возможность появления электростатического заряда и другие), и для дополнительного снижения числа выделяемых человеком механических частиц и микроорганизмов рекомендуется использование комплектов нижнего белья.

10.11. В комплект нижнего белья входят брюки свободного покроя и футболки. Длина брюк и рукавов футболок может быть различной. Для изготовления нижнего белья используют трикотажное полотно из полиэфирных, полиамидных или полых синтетических волокон, из длинноволокнистого хлопка, двухслойного трикотажа.

10.12. В помещениях класса чистоты D следует использовать халат, куртку и брюки или комбинезон, головной убор, соответствующую обувь (тапочки или сабо) и, при необходимости, бахилы, одеваемые сверху на обувь. При производстве нестерильных лекарственных средств допускается использование одежды из хлопчатобумажных тканей бязевой группы или льняных тканей.

10.13. В помещениях класса чистоты С следует использовать комбинезон или куртку и брюки, головной убор, соответствующую обувь (тапочки или сабо) и/или бахилы, а при необходимости - маску и перчатки.

10.14. В помещениях классов чистоты А и В и в зоне А следует использовать комбинезон с воротником-стойкой. Фабричные кромки должны быть заделаны, а швы обработаны. На комбинезоне не должно быть лишних складок, внутренних и наружных карманов. Головной убор должен иметь форму шлема-капюшона, полностью закрывающего волосы, нос, рот и подбородок. Он должен быть заправлен под воротник. Работа должна проводиться в стерильных перчатках из эластичных полимеров, а также в стерильной или продезинфицированной обуви (тапочки или сабо). Сверху на обувь должны быть надеты бахилы, полностью закрывающие ступню. Нижняя часть брюк должна быть заправлена в бахилы, а рукава комбинезона - в перчатки. Ни одна часть тела или нижнего белья не должна быть открыта.

10.15. При производстве нестерильных лекарственных средств в помещениях классов чистоты С и D следует использовать чистый комплект технологической одежды. Рекомендуемый срок носки комплекта технологической одежды при производстве лекарственного средства одного наименования (при соблюдении установленных условий хранения одежды и при отсутствии значительных видимых загрязнений) - не более 5 дней.

10.16. При производстве стерильных лекарственных средств каждому вновь входящему в помещения классов чистоты А, В и С или возвращающемуся в помещения классов чистоты А и В (после перерыва, посещения туалета и т.д.) следует выдавать новый стерильный комплект технологической одежды однократного использования или стерильный комплект технологической одежды многократного использования. При возвращении в помещения класса чистоты С допускается использование того же комплекта технологической одежды.

10.17. Технологическую одежду необходимо стирать или чистить таким образом, чтобы она не подверглась дополнительному загрязнению. Желательно на каждом предприятии иметь специализированную прачечную.

10.18. Чистая или стерильная одежда должна храниться в условиях, предотвращающих ее загрязнение.

10.19. Передача чистой или стерильной технологической одежды и нижнего белья в помещения подготовки персонала должна осуществляться через воздушный шлюз для материалов, передаточное окно или непосредственно в помещения подготовки персонала (при использовании проходных стерилизаторов).

10.20. Качество подготовки одежды по показателям "Ворсоотделеление" и "Стерильность" (при производстве стерильных лекарственных средств) или "Микробная контаминация" (при производстве нестерильных лекарственных средств) должно регулярно контролироваться в соответствии с программой мониторинга производственной среды или программой проведения санитарно-гигиенических мероприятий.

**11. Порядок подготовки персонала к работе**

11.1. Площадь, состав, компоновка помещений подготовки персонала могут быть различны в зависимости от производимого продукта, количества работающего персонала, необходимости выделения отдельных помещений для персонала различного пола и т.д.

11.2. В гардеробной, расположенной при входе в производственное здание, сотрудники снимают верхнюю одежду и обувь и надевают переходную одежду и сменную обувь. Затем они проходят в помещение подготовки персонала, которое целесообразно разделить скамьей с ячейками для обуви в нижней части. Скамья предназначена для условного разделения этапов подготовки персонала.

11.3. В первой части помещения подготовки персонал снимает с себя переходную одежду, сменную обувь и личные вещи, оставляя нижнее белье, и размещает снятую одежду в индивидуальных шкафах. Затем принимает душ (при необходимости), надевает индивидуальные тапочки и моет руки.

11.4. Для мытья рук нужно открыть краны (рекомендуется использовать смесители, которые приводятся в действие без помощи рук) и смочить руки теплой водой. Желательно использовать жидкое мыло, помещенное в дозатор. Следует налить мыло на ладони, тщательно вымыть руки до локтей и затем насухо вытереть полотенцем однократного или многократного использования или высушить с помощью воздушной сушилки.

При производстве стерильных лекарственных средств следует использовать стерильные полотенца из не выделяющих ворсу материалов.

11.5. Затем персонал должен подойти к скамье и сесть на нее. Сидя на скамье, следует снять тапочки, поместить их без помощи рук в индивидуальную ячейку скамьи, перекинуть ноги через скамью, повернуться на 180 град. и взять с индивидуальной полки шкафа или стеллажа пакеты с комплектами технологической одежды, нижнего белья (если используется) и обувью. Упаковку, в которую была завернута одежда, следует поместить в емкость с крышкой, открывающейся с помощью ножной педали.

11.6. Вторая часть комнаты служит для надевания нижнего белья (если используется), комплекта технологической одежды и обуви, а также обработки рук растворами дезинфицирующих средств. При необходимости следует надеть перчатки.

11.7. Одежду следует надевать осторожно, чтобы она не касалась пола, стен и других предметов. Все детали комплекта технологической одежды должны надеваться сверху вниз, заправляя верхнюю часть под нижнюю.

11.8. В помещении подготовки персонала желательно иметь зеркало, чтобы человек мог проверить, правильно ли он одет.

11.9. Рекомендуется, чтобы в помещении подготовки персонала имелась инструкция (стандартная операционная процедура) по переодеванию, детально описывающая все необходимые действия, или порядок подготовки персонала был изображен в виде схемы.

11.10. При производстве стерильных лекарственных средств вход в помещения, особенно классов чистоты А и В, целесообразно осуществлять через воздушный шлюз, класса чистоты С - при необходимости. При необходимости выйти из производственного помещения персонал проходит те же процедуры в обратном порядке, минуя воздушный шлюз.

11.11. Хранение технологической одежды, если она используется вновь при возвращении в производственное помещение, должно обеспечить ее минимальное загрязнение. Она может храниться на вешалках в шкафах, на вешалках в ламинарном потоке стерильного воздуха, в пакетах в шкафах или на полках стеллажа. При хранении одежды возможно использование УФ-облучения.

**Приложение А**

**БИБЛИОГРАФИЯ**

(информационное)

1. ОСТ 42-510-98 "Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP)", M., 1998 г.

2. Сборник методических указаний "Организация и контроль производства лекарственных средств. Часть 1. Стерильные лекарственные средства" - МУ 42-51-1-93 - МУ 42-51-26-93. М., 1993 г.

3. РДИ 64-28-84 "Соблюдение и контроль личной гигиены персонала производственных помещений на предприятиях хим.-фарм. промышленности" в сборнике Руководящих нормативных документов (инструкций) по предупреждению микробной обсемененности нестерильных лекарственных средств в процессе их производства, хранения и транспортировки ", М., 1984 г.

4. В.В.Береговых, А.П.Мешковский. "Нормирование фармацевтического производства. Обеспечение качества продукции". М., ЗАО ИИА "Ремедиум", 2001 г., 527 с.

5. "Чистые помещения" под ред. И.Хаякавы. М., "Мир", 1990 г., глава 3.

6. А.Ю.Задунайский, Т.Б.Скорик, С.В.Шилова. Вопросы подготовки персонала к работе при производстве лекарственных средств на предприятиях медицинской промышленности. Сб. докладов 5 конференции АСИНКОМ., С.-П., 1994 г.

7. С.В.Шилова, С.М.Пузакова. Требования к персоналу для работы в чистых помещениях при производстве готовых лекарственных средств. Технология чистоты, 1995, N 1, с. 16-19.

8. Уоринг Т.Ф. Умение обучать. Технология чистоты, 1995, N 2, с. 29-33.

9. Уайт У. Поведение персонала в чистом помещении и порядок переодевания. В кн. "Чистые помещения" под ред. А.Е.Федотова. М., АСИНКОМ, 1999 г., с. 239- 255 .

10. Обучение GMP - ключ к современному фармацевтическому производству. Ремедиум, 2000, N 9, с. 45.

11. Кудров А.Н. Роль информационного обеспечения в реализации принципов GMP. Фарматека, 2001, N 1, с. 31-33.

12. Уайт В. "Технология чистых помещений. Основы проектирования, испытаний и эксплуатации". М., "Клинрум" 2002, 297 с.

13. Приказ "О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работников и медицинских регламентах допуска к профессии" от 14.03.96 N 90. - Минздравмедпром России, 1996 г.

14. Приказ "О проведении предварительных и периодических медицинских осмотров работников" от 10.12.96. - Минздрав России, 1996 г.

Приказу Минздрава РФ от 14.08.1997 N 244 отказано в регистрации Минюстом РФ. - Письмо Минюста РФ от 04.09.1997 N 07-02-1493-97 ("Экономика и жизнь" N 39, 09.1997).

15. Приказ "О проведении обязательных предварительных при поступлении на работу и периодических медицинских обследований" от 14.08.97 N 244. - Минздрав России, 1997.