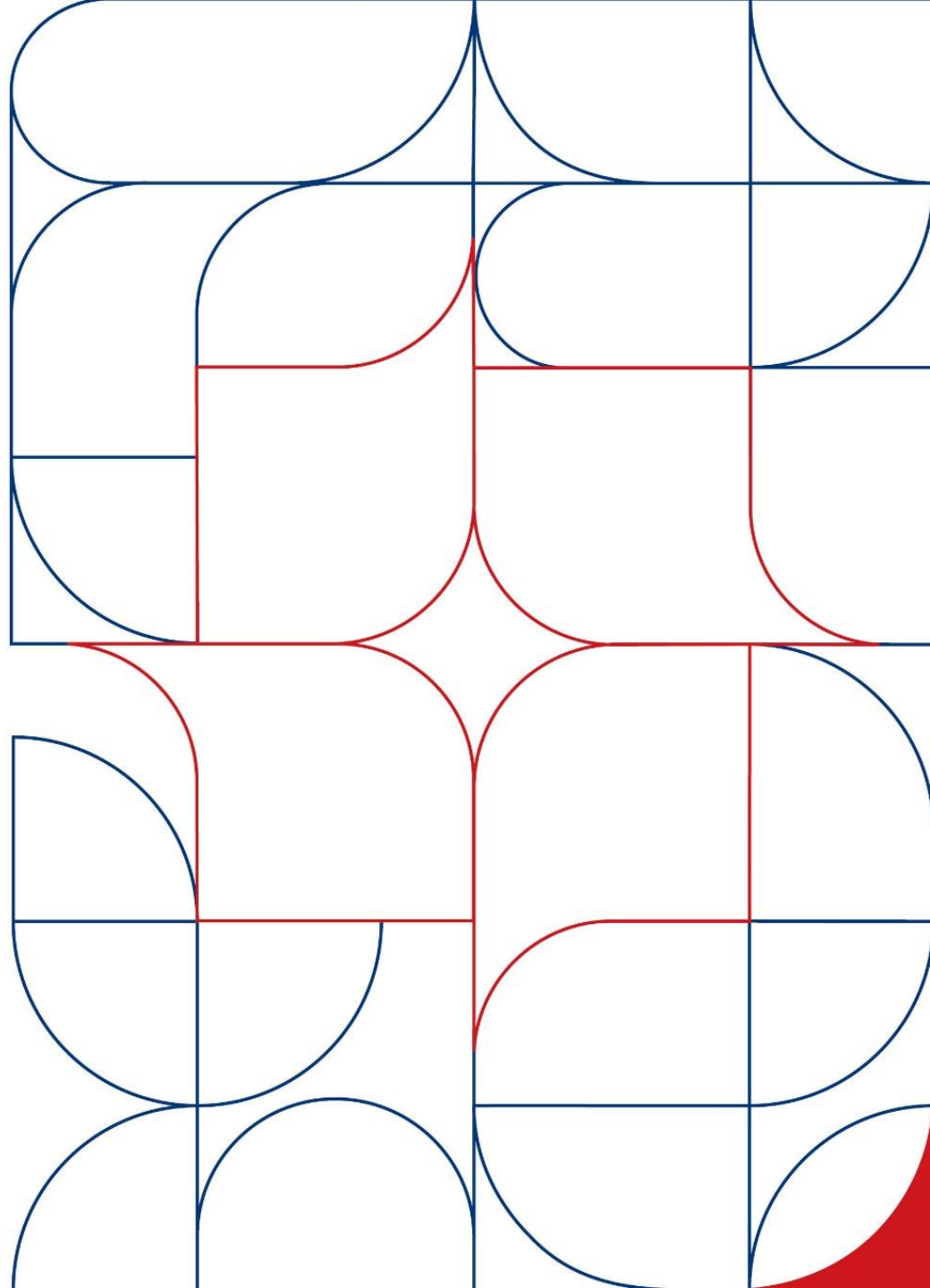


PROCEDURE FARMACEUTSKOG SISTEMA KVALITETA U PROIZVODNJI LEKOVA, PROIZVODNJI INTERMEDIJERA/API, KONTROLI KVALITETA LEKOVA

Prof dr Valentina Marinković, Prof dr Svetlana Ibrić, Prof dr Marina Milenković,
dr sc. Đorđe Medarević, Farmaceutski fakultet Univerziteta u Beogradu
Sonja Georgieva Jovanović, Alkaloid d.o.o.
Aleksandra Marković, Galenika AD Beograd
Ljubica Tot, Hemofarm AD
Aleksandra Zeljković, Abela Pharm d.o.o.
Nemanja Antić, Rio Pharmaceuticals d.o.o.

12.05.2025.



Sadržaj prezentacije:

I Procedure proizvodnje lekova (čvrsti dozirani oblici)

II Procedure proizvodnje sterilnih lekova

III Procedure kontrole kvaliteta

IV Procedure obezbeđenja kvaliteta

**V Procedure proizvodnje aktivnih farmaceutskih supstanci -
API**

Sistem upravljanja kvalitetom



Koja je svrha liste Standardnih Operativnih Procedura?

- **Odgovarajuća dokumentacija je bitan deo Farmaceutskog sistema kvaliteta i element svih GxP smernica koji obezbeđuje doslednost, transparentnost i efikasnosti procesa**
- **GPM je dao pravila i smernice**
- **Fabrike lekova su dužne da poštuju GMP a kako bi smernice postale jasnije potrebne su pisane procedure**
- **Potvrda usaglašenosti sa GMP - kroz periodične HA inspekcije**
- **Nalazi inspekcija uvek vode ka poboljšanju**
- **I kada smo uvereni (kroz dugogodišnji ispravan rad...) da smo već sve zahteve ispunili – MOŽE BOLJE !!!**
- **Sve u zajedničkom cilju proizvodnje kvalitetnog, bezbednog i efikasnog leka**
- **PRIMENA GMP = KROZ KORIŠĆENJE PISANIH PROCEDURA DOBIJAMO BEZBEDAN LEK ZA PACIJENATA**

PROIZVODNJA LEKOVA (čvrsti dozirani oblici)

PROCEDURE

Procedura za izdavanje i preuzimanje polaznih materjala (API, ekscipijensi, primarni pakovni materijal) iz magacina polaznih materjala u proizvodnji po radnom nalogu
Priprema, izdavanje i kontrola glavne šaržne dokumentacije (Master batch record)
Priprema, izdavanje i kontrola glavnih uputstva za proizvodnju (Master formula)

Procedura za izdavanje radnog naloga

Procedura za režim kretanja ljudi i proizvoda (ulaz i izlaz) u proizvodnom prostoru

Procedura za presvlačenje za rad u proizvodnji

Procedura za kontrolu pristupa proizvodnim prostorima

Procedura za prijem polaznog materjala u proizvodnji i razmeravanje po radnom nalogu

Procedura za praćenje i evidenciju temperature i vlažnosti vazduha i razlike pritisaka u pogonu za proizvodnju

Procedura za preventivno održavanje opreme i pomoćnih sistema u proizvodnom pogonu (Fabriki lekova)

Procedura za čišćenje prostora-opšte namene

Čišćenje i dezinfekcija proizvodnog prostora C zona čistoće

Procedura za izradu, primenu i periodičnu promenu hemijskih sredstava za sanitizaciju i dezinfekciju

Procedura za uzorkovanje proizvoda u proizvodnji

Proces proizvodnje čvrstih formi

Procedura za kontrolu proizvodnog procesa

Procedura za Upravljanje otpadom

RADNA UPUTSTVA

Prijem, ažuriranje i distribucija dokumentacije o šarži i upravljanje u toku procesa proizvodnje

Uputstvo o pravilu popunjavanja glavne šaržne dokumentacije

Ponašanje osoblja u proizvodnom pogonu

Alarmi i poruke sistema za lagerovanje i distribuciju prečišćene vode

Uputstvo za rukovanje HVAC (Heating, Ventilation, and Air Conditioning) sistemom

Uputstva za pripremu dezinfekcionog sredstva i sredstava za sanitizaciju

Nivoi pristupa, pregled Audit trail-a i backup podataka kompjuterizovanih sistema na mašinama i uređajima

Prosejavanje praškastih supstanci

Proces izrade tableta metodom vlažne granulacije

Proces izrade smeše za tabletiranje metodom direktne kompresije

Proces granulacije voskom

Briketiranje granulata

Proces oblaganja tableta u bubnju za automatsko oblaganje

Proces tabletiranja

Filmovanje tableta

100% vizuelni pregled

Praćenje realizacije proizvodnje

Postupanje u slučaju kvara

Zaštita proizvodne opreme koja se ne koristi

Obračunavanje škarta gotovog proizvoda

Način postupanja sa tehnološkim škartom

Rukovanje opremom i čišćenje opreme

PAKOVANJE LEKOVA (čvrsti dozirani oblici)

PROCEDURE

Čišćenje i dezinfekcija proizvodnog prostora - sekundarno pakovanje
Procedura za režim kretanja ljudi i proizvoda (ulaz i izlaz) u proizvodnom prostoru - primarno I sekundarno pakovanje
Procedura za čuvanje štampanog pakovnog materijala
Proces pakovanja
Procedura za kontrolu procesa primarnog pakovanja
Procedura za kontrolu procesa sekundarnog pakovanja
Procedura za štampanje etiketa za transportnu kutiju
Procedura za uzorkovanje proizvoda na pakovanju (primarno I sekundarno)
Procedura za prenos gotovog proizvoda iz proizvodnje u Skladistu Fabrike lekova
Nabavka, prijem, čuvanje i izdavanje alata

RADNA UPUTSTVA

Procedura ulaska u pogon
Tok materijala
Uputstvo za štampanje etikete identiteta
Unošenje materijala u čiste sobe
Monitoring ambijentalnih uslova
Nivelacija i provera vaga
Provera raščišćenosti linije za pakovanje
Nivoi pristupa, Audit trail i Backup podataka
Blisterisanje
Procesna kontrola mašinskog pakovanja
Rukovanje uređajem za utvrđivanje integriteta blistera i priprema rastvora metilen plavo
Rukovanjem mašinom za savijanje I ubacivanje uputstava
Rukovanje opremom za označavanje i proveru štampanih podataka na osnovnim kutijama
Rukovanje uređajem za ispitivanje kompletnosti pakovanja
Rukovanje mašinama za serijalizaciju
Pakovanje u transportnu kutiju
Rukovanje mašinom za etiketiranje
Rukovanje uređajem za šljafiranje
Rukovanje mašinom za foliranje
Rukovanje mašinom za strečiranje paleta
Rukovanje linijom za paletiranje
Obračunavanje škarta ambalaže
Uništavanje ostataka ambalažnog materijala posle pakovanja

PROIZVODNJA STERILNIH LEKOVA

PROCEDURE

Zahtevi za ponašanje operatera u sterilnom bloku

Simulacija aseptičnog procesa

Ispitivanje i kontrolisanje u toku procesa

Izbor, nabavka, korišćenje i održavanje sredstava i opreme za ličnu zaštitu na radu

Priprema tehnološke linije za proizvodnju rastvora

Postupanje sa dezinfekcionim sredstvima

Principi vizuelnog pregleda, In-procesna kontrola

Proizvodnja sterilnih farmaceutskih formi

Program sanitizacije čistih soba u laboratoriji za mikrobiološku kontrolu

Testiranje performansi čistih soba i laminara

Ulazak osoblja u klasirani prostor "A", "B", "C", "D"

RADNA UPUTSTVA

Razmeravanje sirovine

Prijem sirovine i ambalaže

Popunjavanje proizvodno tehničke dokumentacije

Procedura usklađivanja datuma proizvodnje i roka trajanja liofiliziranih proizvoda i rastvarača (vode za injekcije)

Primopredaja smene, sprovođenje plana aktivnosti i nadzor

Nivoi pristupa, pregled Audit trail-a i backup podataka kompjuterizovanih sistema na mašinama i uređajima

Priprema sredstava za čišćenje i sanitizaciju

Aseptičan prijem i rukovanje sterilnim/sanitizovanim materijalom

Čišćenje i održavanje odeljenja

Čišćenje i sanitizacija aseptične zone

Fumigacija aseptične zone

Unošenje i sanitizacija materijala pri ulasku u čiste sobe

Mikrobiološki monitoring ambijentalnih uslova

Procedura ulaska osoblja kroz propusnike

Ponašanje osoblja u sterilnom bloku

Obeležavanje opreme i procesa etiketama

Pranje, priprema i sterilizacija opreme

Rad na autoklavima

Sterilizacija materijala u autoklavu

Rukovanje VHP komorom (komora za sanitizaciju materijala vodonik peroksidom)

Pranje ampula/bočica

Pranje i sterilizacija odela

PROIZVODNJA STERILNIH LEKOVA

RADNA UPUTSTVA

Priprema kontaktne ambalaže
Transfer materijala između zona različitih klasa čistoće
Tunelska sterilizacija i depirogenizacija ampula i bočica
Postupanje sa potrošnim materijalom
Kontrola rada laminara
Rukovanje vagama
Priprema rastvora za korekciju pH
Korekcija rastvora u toku proizvodnje
Priprema i filtracija šarže
Testiranje integriteta filtera
Zamena filtera
Sterilna filtracija (membranska filtracija u cilju smanjenja mikrobiološkog opterećenja)
Uzorkovanje za mikrobiološko ispitivanje u procesu proizvodnje sterilnih proizvoda
Punjenje sterinih proizvoda
Rukovanje mašinom za punjenje rastvora
Rukovanje liofilizatorom
Proces liofilizacije
Pertlovanje bočica na mašini
100 % vizuelni pregled
Kontrola in-procesnih parametara, inspekcija proizvoda
Priprema referentnih ampula za validaciju linije i inspekcija ampula
Određivanje visine i volumena napunjenih ampula
Rukovanje uređajem za ispitivanje integriteta ampula

RADNA UPUTSTVA

Rukovanje uređajem za ispitivanje zaptivenosti bočica
Rukovanje uređajem za merenje koncentracije kiseonika u head-space-u ampula i bočica
Rukovanje uređajem za ispitivanje integriteta RABS rukavica
Rukovanje aparatom za aktivno uzorkovanje vazduha
Uputstvo za rad sa brojačem čestica
Uputstvo za pregled zapisa pisača
Postupanje sa fotosenzitivnim proizvodima
Rukovanje sa zamrzivačem za duboko zamrzavanje
Uputstvo za rukovanje sa rashladnom komorom
Remont
Vođenje log book-ova opreme
Rukovanje mašinom za pranje podova
Rukovanje usisivačem za čiste sobe
Rukovanje mašinom za pranje i sušenje mopova
Trebovanje i prijem pakovnog materijala
Priprema prostorije za pakovanje
Pakovanje
Etiketiranje
Rukovanje mašinom za savijanje uputstava
Rukovanje mašinom za signiranje i serijalizaciju
Rukovanje mašinom za kartoniranje i njeno pranje
Predaja gotovog proizvoda
Postupanje sa škartom i otpadnim materijalom

OSTALE PROCEDURE

PROCEDURE

U zavisnosti od organizacije (proizvodnja, obezbedjenje kvaliteta)

Procedura za kvalifikaciju opreme

Procedura za validaciju čišćenja

Procedura za Validaciju procesa proizvodnje

Procedura za ongoing verifikaciju procesa proizvodnje

Procedura za Validaciju procesa pakovanja (primarno i sekundarno)

Holding Time/ Bulk studija stabilnosti

Validacija procesa pranja

Validacija procesa sterilizacije i depirogenizacije

PROCEDURE SKLADIŠTA

Procedura za prijem i skladištenje primarnog I sekundarnog pakovnog materijala

Procedura za čišćenje i dezinfekciju skladišnog prostora

RADNA UPUTSTVA SKLADIŠTA

Rukovanje vagama koje se koriste u prostorijama za uzorkovanje u skladištu

Uputstvo za rad sa uređajem za proizvodnju prečišćene vode u skladištu

Podešavanje i održavanje sistema za prečišćenu vodu u skladištu

Bezbednosne instrukcije za rad sa uređajima u skladištu

Distribucija vode

Uputstvo za rad sa sistemom za lagerovanje i distribuciju tople prečišćene vode u Pogonu

Puštanje u rad sistema za lagerovanje i distribuciju hladne prečišćene vode u Pogonu, parametri procesa i njihovo praćenje

Sanitizacija sistema za lagerovanje i distribuciju hladne prečišćene vode u Pogonu

PROCEDURE FARMACEUTSKOG SISTEMA KVALITETA U KONTROLI KVALITETA

PROCEDURE I RADNA UPUTSTVA ZA FIZIČKO - HEMIJSKU I MIKROBIOLOŠKU LABORATORIJU

Dodeljivanje kontrolnih brojeva uzoraka

Uzorkovanje sirovina/pakovnog materijala/međuproizvoda, poluproizvoda i gotovih proizvoda

- *Uzorkovanje prečišćene i visoko prečišćene vode*

Laboratorijska ispitivanja

Realizacija aktivnosti u KK

Rukovanje **standardnim supstancama**

Priprema i čuvanje **reagenasa**, rastvora reagenasa i volumetrijskih

- *Bezbedan rad sa hemikalijama*

Izdavanje **sertifikata analize** i donošenje odluke o upotrebi sirov

međuproizvoda i poluproizvoda

Izdavanje sertifikata analize gotovog proizvoda

Procedura za dobru dokumentacionu praksu u Kontroli kvaliteta

- *Upravljanje dnevnicima rada*

Postupanje sa rezultatima izvan specifikacije i izvan trenda (OOS, OOT, OOE)

SOP za trendiranje podataka u Kontroli kvaliteta (OOT)

Upravljanje podacima u laboratorijama Kontrole kvaliteta

- *Izrada I formiranje analitičkog dosijea*

Upravljanje kompjuterskim softverima u Kontroli kvaliteta i dodela nivoa pristupa



PROCEDURE FARMACEUTSKOG SISTEMA KVALITETA U KONTROLI KVALITETA

Program praćenja stabilnosti

Transfer analitičke metode

Razvoj i validacija novih analitičkih metoda

Validacija/verifikacija analitičke metode

In-procesna kontrola

RADNA UPUTSTVA

Radno uputstvo za ulaz i kontrolu pristupa u laboratorijama KK

Režim kretanja u Kontroli kvaliteta

Presvlačenje osoblja i posetioca u laboratoriji i prostoriji za uzorkovanje

Uputstva za rukovanje i održavanje aparata

Čuvanje **referentnih kontrolnih uzoraka**

Transport uzoraka do ugovorne laboratorije

Pranje laboratorijskog posuđa

Validacija postupka pranja i ispiranja laboratorijskog posuđa

Kalibracija laboratorijskog posuđa

Praćenje i evidencija ambijentalnih uslova u laboratoriji Kontrole kvaliteta

Čišćenje prostorija Kontrole kvaliteta



PROCEDURE FARMACEUTSKOG SISTEMA KVALITETA U KONTROLI KVALITETA

PROCEDURE ZA FIZIČKO - HEMIJSKU LABORATORIJU

Hromatografsko integrisanje

RADNA UPUTSTVA ZA FIZIČKO - HEMIJSKU LABORATORIJU

Rukovanje kolonama za tečnu/gasnu hromatografiju

Ispitivanje i ocenjivanje unutrašnjeg/spoljašnjeg pakovnog materijala
Radna uputstva za pripremu i standardizaciju volumetrijskih rastvora

Radna uputstva za opšte farmakopejske metode

PROCEDURE I RADNA UPUTSTVA ZA MIKROBIOLOŠKU LABORATORIJU

Postupak mikrobiološkog ispitivanja

Rukovanje referentnim sojevima mikroorganizama

- *Prijem i čuvanje referentnih sojeva mikroorganizama*
- *Postupak za kultivisanja mikroorganizama*
- *Identifikacija mikroorganizama*

Priprema i sterilizacija mikrobioloških podloga

- *Prijem i validacija stajanja mikrobioloških podloga*
- *Provera kvaliteta mikrobioloških podloga*

Mikrobiološki monitoring pogona, mikrobiološke laboratorije i prostorija za uzorkovanje



PROCEDURE FARMACEUTSKOG SISTEMA KVALITETA U KONTROLI KVALITETA

RADNA UPUTSTVA ZA MIKROBIOLOŠKU LABORATORIJU

Kontrola efikasnosti parne i suve sterilizacije

Biosigurnost u Mikrobiološkoj laboratoriji

Praćenje uslova radne sredine u procesu mikrobiološkog ispitivanja

Radna uputstva za ispitivanje mikrobiološke čistoće za sirovine i gotove pr

*Procedure koje mogu pripadati, u zavisnosti od organizacije, ili Kontrolu
Obezbeđenju kvaliteta:*

Izrada i odobravanje specifikacija

Procedura za obuku osoblja u KK

Kvalifikacione i validacione aktivnosti (prilog Godišnji plan kvalifikaci,
kalibracija)



PROCEDURE FARMACEUTSKOG SISTEMA KVALITETA U OBEZBEĐENJU KVALITETA

Izrada, distribucija i revizija glavne dokumentacije mesta proizvodnje (Site Master File/SMF)

Upravljanje standardnom operativnom procedurom

Dobra dokumentaciona praksa

- Upravljanje Logbook-ovima/dnevniciima rada
- Postupak sa prevodima dokumenata
- Kontrola dokumenata
- Označavanje i format dokumenata
- Upravljanje Zapisima o kvalitetu
- Upravljanje eksternim dokumentima
- Procedura za elektronsko upravljanje dokumentima

Kontrola izmena

Planiranje i realizacija obuka

Izrada i odobravanje mastera šaržne dokumentacije

Izrada Glavnog validacionog plana (Validation Master Plan/VMP) i p

Priprema IQ, OQ I PQ protokola i izveštaja

Upravljanje mernom opremom

Izrada validacionih protokola i izveštaja

Validacija kompjuterizovanih sistema

Validacija čišćenja

Procedura za validaciju transporta

Sledljivost u životnom ciklusu SAP projektne i validacione dokumentacije



PROCEDURE FARMACEUTSKOG SISTEMA KVALITETA U OBEZBEĐENJU KVALITETA

Preispitivanje sistema kvaliteta

Potpunost, doslednost i tačnost podataka generisanih tokom primene GMP

Mere za sprečavanje unakrsne kontaminacije
Kontrola insekta i glodara

Poverene („outsourced“) aktivnosti

Kvalifikacija proizvođača aktivnih supstanci, pomoćnih supstanci i materijala za pakovanje

- *Kvalifikacija i provera kvaliteta dobavljača kompjuterizovanih sistema sa stanovištva GMP*
- *Kvalifikacija i provera kvaliteta primalaca ugovora za usluge transporta i/ili skladištenja*
- *Kvalifikacija dobavljača za realizaciju provere kvaliteta preko treće strane*
- *Kvalifikacija/rekvalifikacija dobavljača usluge pranja radne odeće*
- *Provera kvaliteta proizvođača/dobavljača sirovina i pakovnog materijala*
- *Kvalifikacija proizvođača potrošnih materijala*
- *Ugovori o kvalitetu za polazne materijale, za uslužnu proizvodnju, za export u EU, za usluge skladištenja/transporta robe, za uslugu pranja radne odeće, sa dobavljačima kompjuterizovanih sistema*

Formalizovana procena rizika za ekscipijense

Interne provere

Eksterne provere

Upravljanje rizikom u oblasti kvaliteta lekova



PROCEDURE FARMACEUTSKOG SISTEMA KVALITETA U OBEZBEĐENJU KVALITETA

Izrada ARTWORK-a i standarda pakovnog materijala

Procedura za obeležavanje identiteta i statusa polaznog materijala (API i ekscipijensi), primarnog i sekundarnog pakovnog materijala u Skladištu

Priprema i pregled dokumentacije o šarži

Kontrola kontra uzoraka prilikom puštanja proizvoda u promet

Sertifikovanje i odobravanje faze proizvodnje serije leka

Sertifikovanje i puštanje serije leka u promet

Postupak izrade QP deklaracije

Preispitivanje kvaliteta serija leka na tržištu u slučaju odstupanja rezultata periodičnih preispitivanja (ambijentalnih, on going stabilnost...)

Periodični pregled kvaliteta proizvoda (PQR)

Postupak otkrivanja falsifikata - lažnog leka/ Sistem zaštite od falsifikata

Upravljanje neusaglašenostima, devijacijama, istragama i CAPA

- *Praćenje izvršenja korektivnih i preventivnih mera*

- *Reklamacije na sirovine i materijale za pakovanje*

Upravljanje reklamacijama na lek

Postupak sa neusaglašenim materijalom

Povlačenje serije leka iz prometa

Prerada, reprocesiranje i prepakivanje serije proizvoda

Transfer proizvoda

Ukidanje proizvoda



PROCEDURE FARMACEUTSKOG SISTEMA KVALITETA U OBEZBEĐENJU KVALITETA

Procedura za planiranje proizvodnje

Režim kretanja zaposlenih u fabrici lekova

Procedura za postupanje zaposlenih prilikom inspekcijskog nadzora

Bezbednost i zdravlje na radu (HSE)

Preispitivanje sistema bezbednosti i zaštite

Lična higijena

Interne i eksterne provere sistema HSE

Korektivne mere u sistemu HSE

Analiza HSE rizika i prilika

Uspostavljanje opštih i posebnih ciljeva sistema HSE

Procedura za upravljanje otpadom

Korporativna bezbednost

Praćenje potrošnje energetske resursa

Izrade, revizije, distribucije i arhiviranje studija uticaja obj

Procedura za spremnost u slučaju prirodnih nepogoda i drugih nesr

Magacin

Procedura za magacinsko poslovanje

Procedura za praćenje ambijentalnih uslova (temperatura i vlažnos

Procedura za prijem i skladištenje aktivnih i pomoćnih supstanci

Upravljanje hladnim lancem

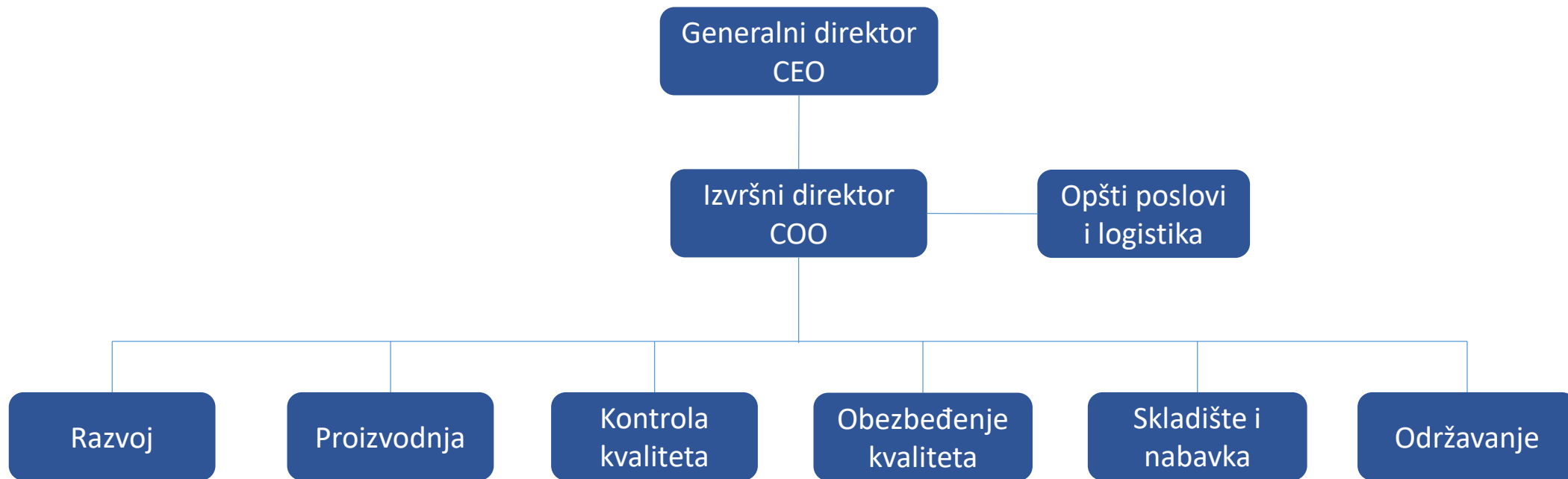
SOP za upravljanje lancem snabdevanja bulk-om i gotovim proizvod

Procedura za mapiranje Skladišta

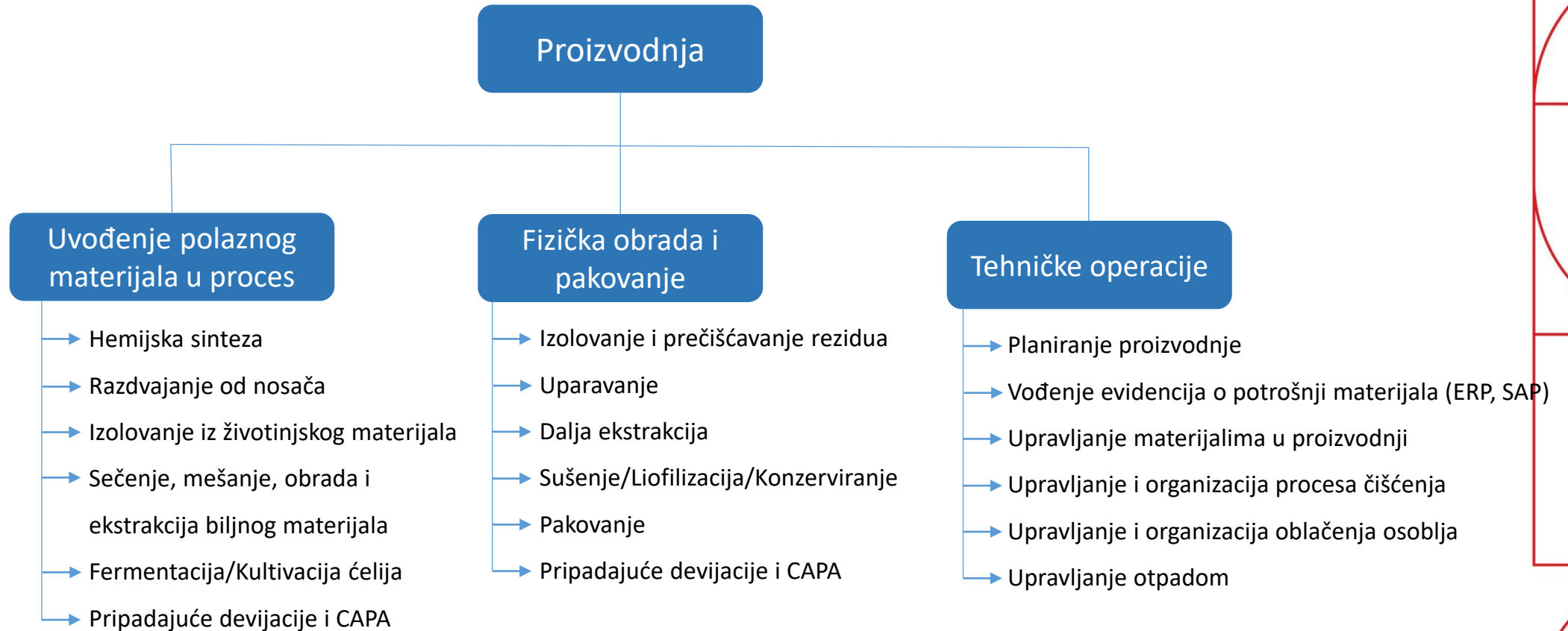
Transport poluproizvoda između pogona



Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients – Q7



Procesi u proizvodnji - API



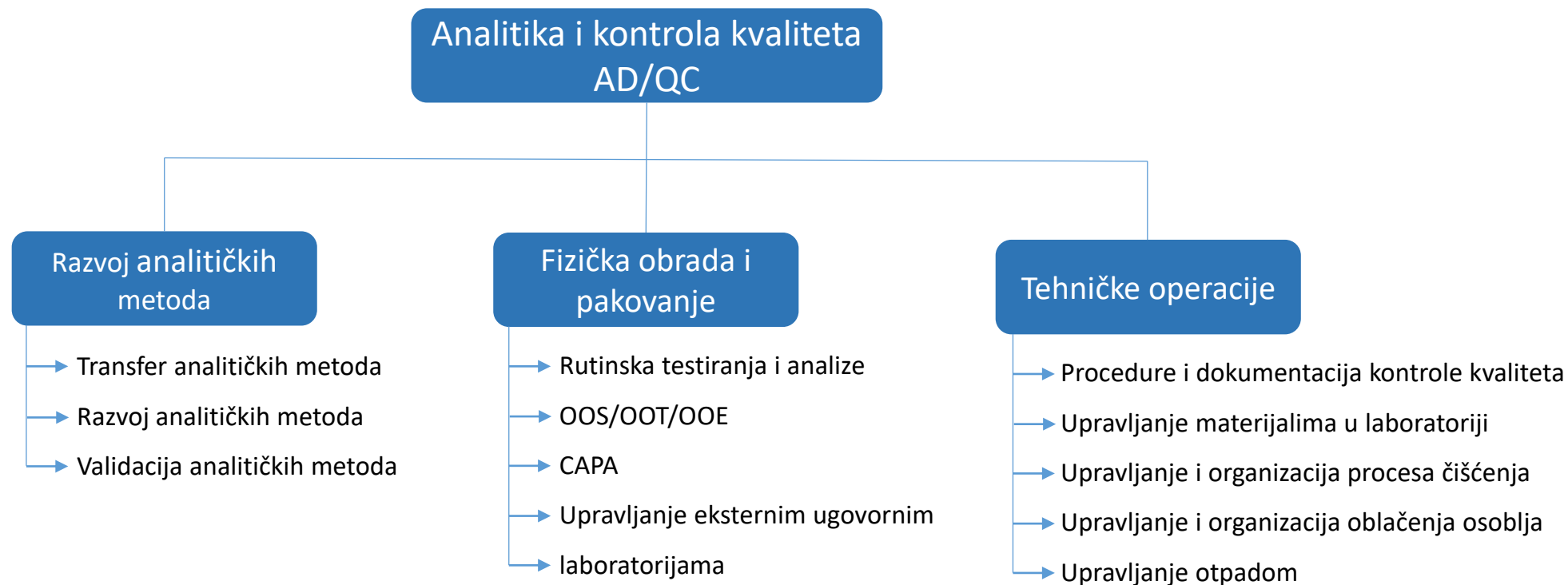
Procedure u proizvodnji – API - 1

Režim kretanja ljudi, materijala i proizvoda u proizvodnom prostoru	Uputstvo za presvlačenje za rad u proizvodnji
	Lična higijena i pravila oblačenja osoblja
	Evidencija poseta
	Generalno čišćenje proizvodnog prostora
	Priprema rastvora za čišćenje i dezinfekciju
Raščišćenost linija proizvodnih oblasti (Line clearance)	
Statusne oznake u proizvodnim oblastima	
Upravljanje mernom opremom	Rukovanje referentnim tegovima u proizvodnji
	Korišćenje, čišćenje, verifikacija i kalibracija vaga
	Upotreba i kalibracija pH metra
	Kalibracija proizvodnih instrumenata i mernih uređaja
Preuzimanje i prenos polaznih materijala iz magacina polaznih sirovina (sirovine i ambalaža)	
Procedura proizvodnje	Priprema rastvora za prečišćavanje
	Priprema polaznih materijala, rastvarača i reagenasa
	Merenje čvrstih i tečnih materijala
	Uzorkovanje intermedijera tokom proizvodnje API-ja
	Pakovanje gotovog proizvoda (API)
	Prenos gotovih proizvoda iz proizvodnje u skladište gotovih proizvoda
Priprema, izdavanje i kontrola glavnih uputstava za proizvodnju (Master formula)	
Priprema, izdavanje i kontrola glavne šaržne dokumentacije (Master batch record)	

Procedure u proizvodnji – API - 2

Korišćenje, preventivno održavanje i čišćenje opreme u proizvodnji	Korišćenje, preventivno održavanje i čišćenje opreme za sintezu API na nosaču
	Korišćenje, preventivno održavanje i čišćenje opreme za razdvajanje API od nosača
	Korišćenje, preventivno održavanje i čišćenje sistema za prečišćavanje API
	Korišćenje, preventivno održavanje i čišćenje sistema za uparavanje/koncentrisanje API
	Korišćenje, preventivno održavanje i čišćenje sistema za liofilizaciju API
	Rukovanje pumpama za rastvarače i odgovarajućim cevovodima
	Protokol korišćenja i verifikacije magnetnih mešalica
	Protokol korišćenja i verifikacije ultrazvučne kade
	Rukovanje mašinom za pranje proizvodne i laboratorijske opreme
Periodična kontrola pomoćnih sistema	Preventivno održavanje vazdušnog kompresora
	Preventivno održavanje laminarnih komora
	Preventivno održavanje digestora
	Kontrola temperature i vlažnosti
	Upravljanje i praćenje sistema upravljanja zgrade (BMS)
	Održavanje HVAC sistema (klima komore i ventilacioni sistemi)
	Upravljanje, preventivno održavanje i praćenje sistema za proizvodnju i distribuciju prečišćene vode
	Upravljanje, preventivno održavanje i praćenje sistema za proizvodnju i distribuciju prečišćene pare
Rukovanje otpadom u proizvodnji	Održavanje sistema gasnih instalacija

Procesi u kontroli kvaliteta - API



Procedure u kontroli kvaliteta - API - 1

Režim kretanja ljudi, materijala i uzoraka u laboratorijskom prostoru i prostoriji za uzorkovanje	Presvlačenje osoblja i posetioca u laboratoriji i prostoriji za uzorkovanje
	Radno uputstvo za ulaz i kontrolu pristupa u laboratoriji kontrole kvaliteta
	Čišćenje i održavanje laboratorijskog prostora
	Čišćenje i održavanje prostorije za uzorkovanje sirovina
Dobra laboratorijska praksa i bezbednost u laboratoriji	
Dobra dokumentaciona praksa u kontroli kvaliteta	Upravljanje dnevnicima rada
Laboratorijska ispitivanja	Praćenje i evidenciju ambijentalnih uslova u laboratoriji kontrole kvaliteta
	Kalibracija laboratorijskog posuđa
	Pranje laboratorijskog posuđa
	Validacija postupka pranja i ispiranja laboratorijskog posuđa
	Mesta i tehnike uzorkovanja za validaciju čišćenja
	Transport uzoraka do ugovorne laboratorije
Upravljanje kompjuterskim softverima u kontroli kvaliteta i dodela nivoa pristupa	
Upravljanje podacima u laboratoriji kontrole kvaliteta	Izrada i formiranje analitičkog dosijea
Potpunost, doslednost i tačnost podataka generisanih tokom primene GLP-a (Data integrity)	
Razvoj i validacija novih analitičkih metoda	
Validacija i verifikacija analitičkih metoda	
Transfer analitičke metode	
Izrada i odobravanje specifikacija	Uputstvo za izradu specifikacija polaznih materijala
	Uputstvo za izradu specifikacija reagenasa i rastvarača
	Uputstvo za izradu međuproizvoda (intermedijera)
	Uputstvo za izradu specifikacije gotovih proizvoda (API)
	Čuvanje referentnih kontrolnih uzoraka
Dodeljivanje kontrolnih brojeva uzoraka	
Rukovanje standardnim supstancama	
Priprema i čuvanje reagenasa, rastvora reagenasa i volumetrijskih rastvora	Bezbedan rad sa hemikalijama
Uzorkovanje polaznih sirovina	
Uzorkovanje prečišćene vode	
Uzorkovanje pakovnog materijala	
Uzorkovanje gotovog proizvoda (API)	
Istraga i postupanje sa rezultatima izvan specifikacije (OOS), izvan trenda (OOT) i izvan očekivanja (OOE)	
Izdavanje sertifikata analize i donošenje odluke o upotrebi sirovina, pakovnog materijala i međuproizvoda	
Izdavanje sertifikata analize gotovog proizvoda - API	
In-procesna kontrola	
Program praćenja stabilnosti	
Procedura za retest polaznih materijala	
Procedura za trendiranje podataka u kontroli kvaliteta	
Realizacija aktivnosti u kontroli kvaliteta	
Kvalifikacione i validacione aktivnosti (prilog Godišnji plan kvalifikacija i kalibracija)	
Upravljanje otpadom u laboratoriji kontrole kvaliteta	

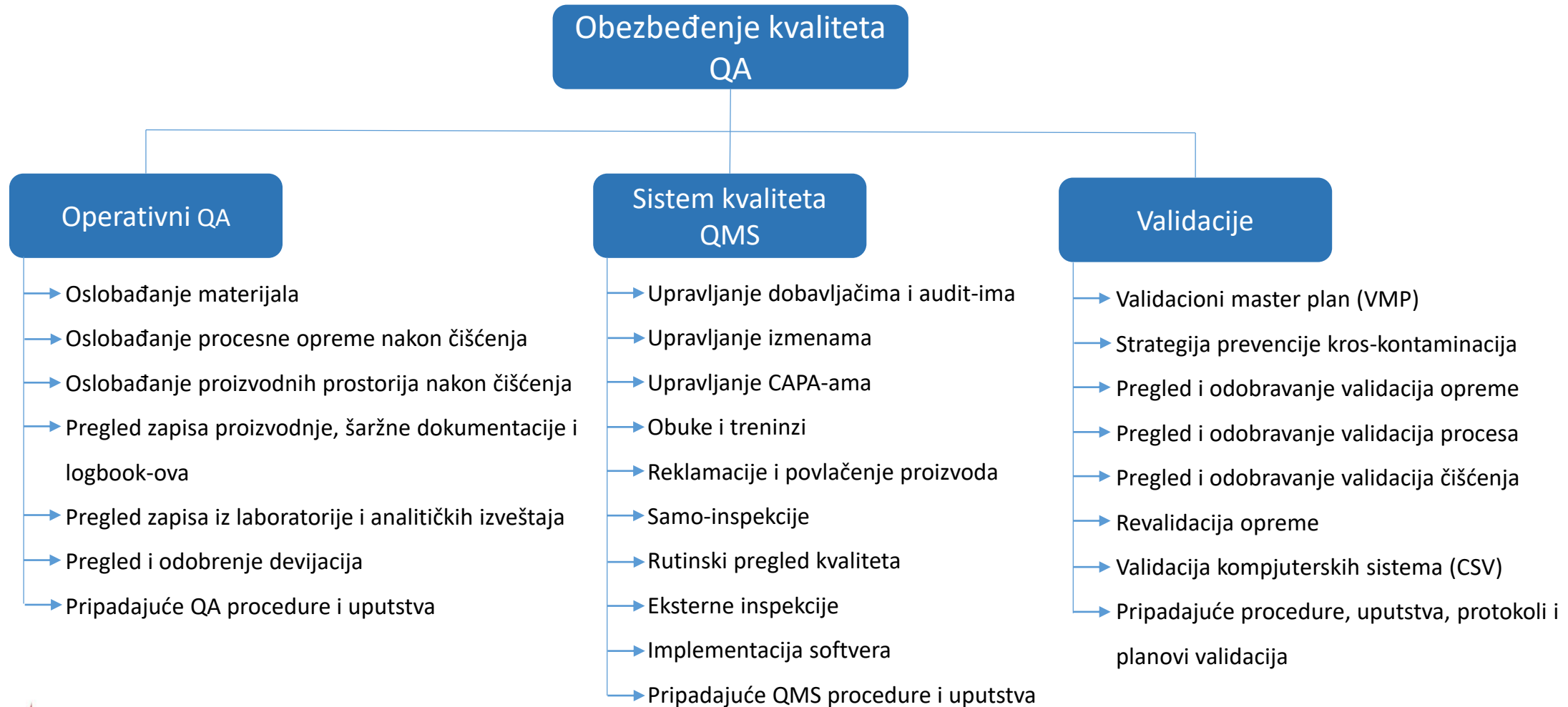
Procedure u kontroli kvaliteta - API - 2

Hromatografsko integrisanje	Rukovanje sa kolonama za tečnu hromatografiju
	Rukovanje sa kolonama za gasnu hromatografiju
	Ispitivanje i ocenjivanje pakovnog materijala
	<i>Radna uputstva za pripremu i standardizaciju volumetrijskih rastvora</i>
	<i>Radna uputstva za opšte farmakopejske metode</i>
<i>Radna uputstva za rukovanje opremom i održavanje opreme:</i>	Uputstvo za rukovanje i održavanje tehničke vage
	Uputstvo za rukovanje i održavanje analitičke vage
	Uputstvo za rukovanje i čišćenje farmaceutske frižidera
	Uputstvo za rukovanje i održavanje digestora
	Uputstvo za rukovanje i održavanje aparata za merenje vlage
	Uputstvo za rukovanje i održavanje sušnice
	Uputstvo za rukovanje i održavanje centrifuge
	Uputstvo za rukovanje i održavanje šejkera
	Uputstvo za rukovanje i održavanje pH-metra
	Uputstvo za rukovanje i održavanje konduktometra
	Uputstvo za rukovanje i održavanje ultrazvučnog kupatila
	Uputstvo za rukovanje i održavanje aparata za određivanje vode - Karl Fisher
	Uputstvo za rukovanje i održavanje vakuum pumpe
	Uputstvo za rukovanje i održavanje magnetne mešalice
	Uputstvo za rukovanje i održavanje UV spektrofotometra
	Uputstvo za rukovanje i održavanje refraktometra
	Uputstvo za rukovanje i preventivno održavanje opremom za tečnu hromatografiju (HPLC, UPLC)
	Uputstvo za rukovanje i preventivno održavanje aparatom za gasnu hromatografiju (GC)
	Uputstvo za rukovanje i održavanje FT-IR spektrofotometra
	Uputstvo za rukovanje mikrometrom
	Uputstvo za rukovanje i održavanje komore za stabilnost

Procedure u kontroli kvaliteta - API - 3

Mikrobiološki monitoring proizvodnog dela, mikrobiološke laboratorije i prostorija za uzorkovanje	Prijem i čuvanje referentnih sojeva mikroorganizama
Rukovanje referentnim sojevima mikroorganizama	Postupak za kultivisanja mikroorganizama
Rukovanje potrošnim laboratorijskim materijalima	Prijem i validacija stajanja mikrobioloških podloga
Priprema i sterilizacija mikrobioloških podloga	Identifikacija mikroorganizama
Postupak mikrobiološkog ispitivanja	Provera kvaliteta mikrobioloških podloga
	Biosigurnost u mikrobiološkoj laboratoriji
	Praćenje uslova radne sredine u procesu mikrobiološkog ispitivanja
	Uputstvo za mikrobiološko ispitivanje prečišćene vode
	<i>Radna uputstva za ispitivanje mikrobiološke čistoće za sirovine i gotove proizvode</i>
<i>Radna uputstva za rukovanje opremom i održavanje opreme:</i>	Uputstvo za rad i održavanje autoklava
	Uputstvo za rukovanje i održavanje vodenog kupatila
	Uputstvo za rukovanje, čišćenje i održavanje laminarne komore
	Uputstvo za rukovanje i održavanje suvog sterilizatora
	Uputstvo za rukovanje i održavanje frižidera
	Uputstvo za rukovanje i održavanje inkubatora šejkera
	Uputstvo za rukovanje i održavanje brojača kolonija
	Uputstvo za rukovanje i održavanje inkubatora
	Uputstvo za rukovanje i održavanje vorteksa

Procesi u obezbeđenju kvaliteta - API



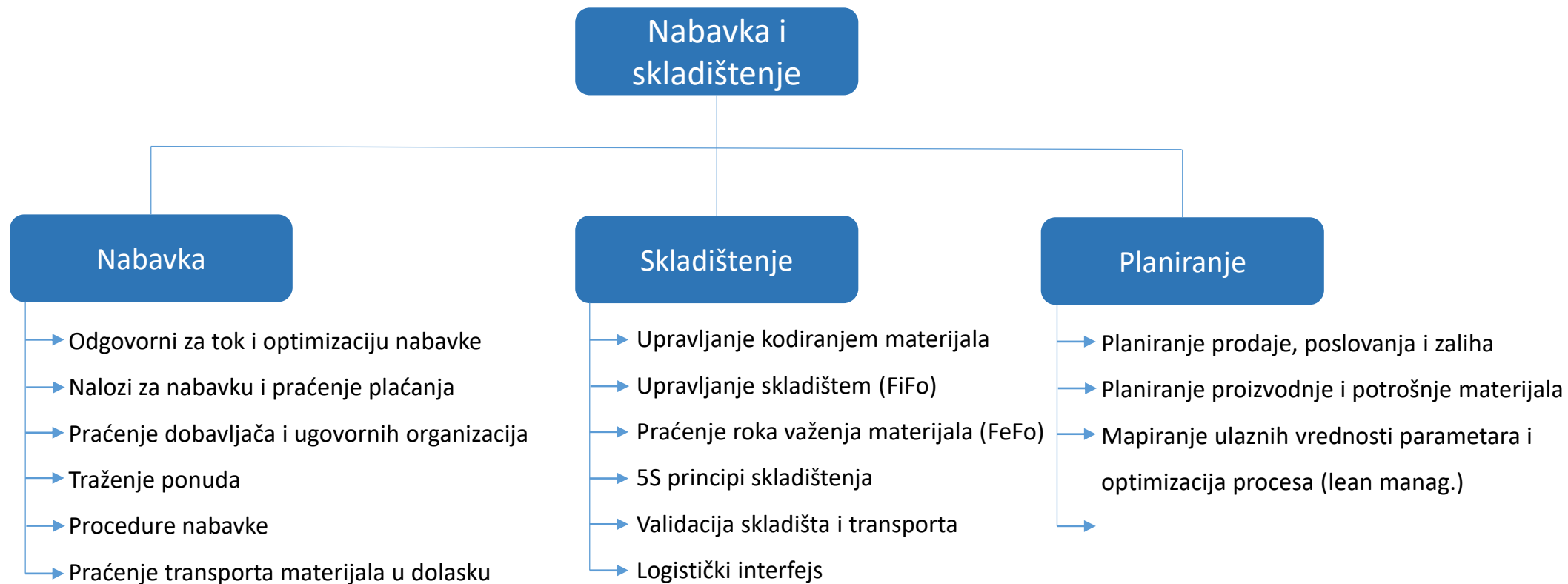
Procedure u obezbeđenju kvaliteta - API - 1

Odgovornosti i ovlašćenja obezbeđenja kvaliteta	
Izrada, distribucija i revizija glavne dokumentacije mesta proizvodnje (Site Master File/SMF)	
Poslovnik o kvalitetu	
Upravljanje rizikom u oblasti kvaliteta	
Izrada, odobravanje i izdavanje standardnih operativnih procedura	Master lista SOP-ova
	Plan periodičnog pregleda SOP-ova
	Označavanje i format dokumenata
	Kontrola i distribucija dokumentacije
Dobra dokumentaciona praksa	Izrada i izdavanje logbook-ova
	Pregled analitičkih zapisa
	Pregled zapisa proizvodnje i šaržne dokumentacije i logbook-ova
	Upravljanje eksternim dokumentima
	Kontrolne karte
Kontrola izmena	
Obuka osoblja	
Izrada Glavnog validacionog plana (Validation Master Plan/VMP) i planova validacija	
Kvalifikacija opreme i pomoćnih sistema	
Kvalifikacija/rekvalifikacija skladišnog prostora	
Validacija kompjuterizovanih sistema	
Validacija procesa	
Validacija čišćenja	
Validacija transporta	
Upravljanje neusaglašenostima, devijacijama, istragama i CAPA	Praćenje izvršenja korektivnih i preventivnih mera
Analiza uzroka (Root cause analysis)	
Potpunost, doslednost i tačnost podataka generisanih tokom primene GMP-a (Data integrity)	
Specifikacije korisničkih zahteva (URS)	
Provera kompjuterizovanih sistema	

Procedure u obezbeđenju kvaliteta - API - 2

Upravljanje šiframa i korisničkim privilegijama u softverima i kompjuterizovanim sistemima	
Dodela kodova i broja serije u softveru za planiranje i praćenje potrošnje resursa i materijala (SAP S/4HANA, SAP ERP)	
Kontrola insekata i glodara (Pest control)	
Praćenje mikrobioloških parametara ambijentalnih uslova u proizvodnji	
Mere za sprečavanje unakrsne kontaminacije	
Upravljanje poverenim (Outsource) aktivnostima	Kvalifikacija i odobravanje ugovornih laboratorija
Kvalifikacija i odobravanje dobavljača polaznih i pakovnih materijala	Izrada Ugovora o kvalitetu
Interne provere	
Eksterne provere	Upravljanje regulatornim inspekcijama
Obeležavanje identiteta i statusa polaznih materijala, rastvarača, reagenasa i pakovnog materijala	
Praćenje upotrebe intermedijera tokom faza proizvodnje i pakovanja API	
Puštanje i odobravanje serije gotovog proizvoda (API) i međuproizvoda-intermedijera	
Upravljanje reklamacijama	
Upravljanje odbačenim, vraćenim i isteklim proizvodom	
Povlačenje proizvoda	
Preispitivanje kvaliteta gotovog proizvoda (API) u slučaju odstupanja rezultata periodičnih preispitivanja (ambijentalnih, on going stabilnost..)	
Pregled kvaliteta proizvoda (PQR)	

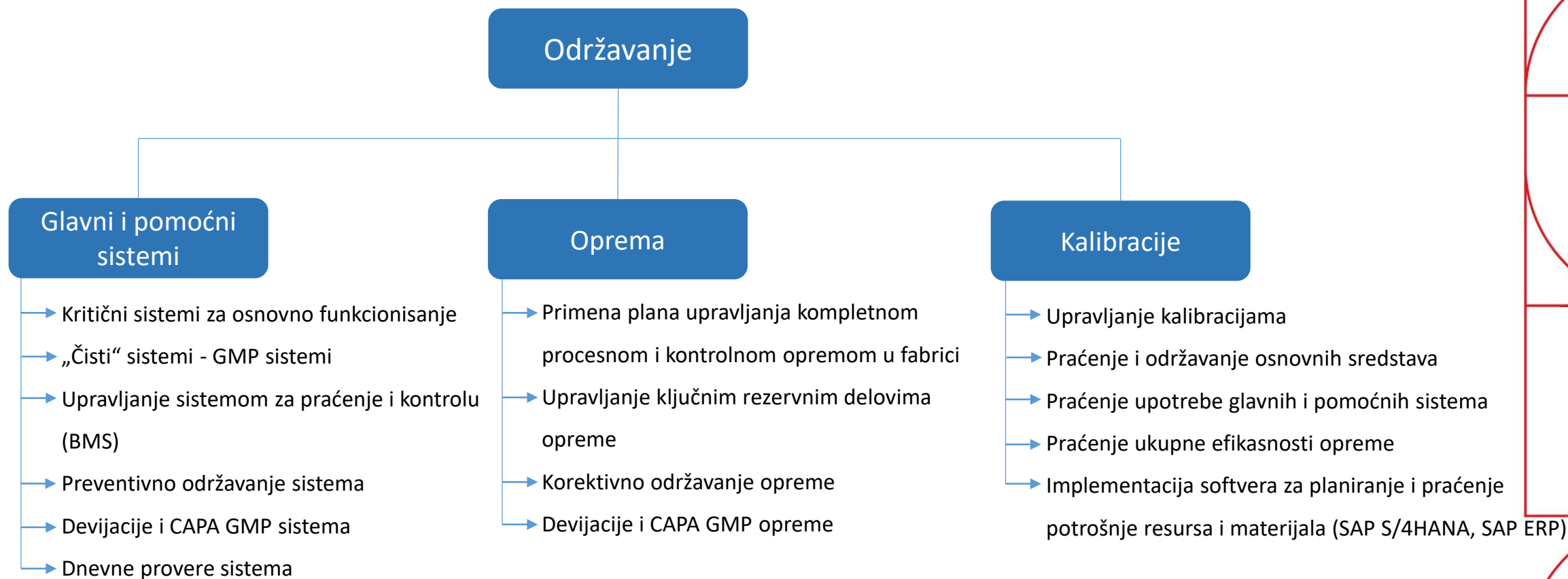
Procesi u nabavci i skladištenju - API



Procedure u nabavci i skladištenju - API

Režim kretanja ljudi, materijala i proizvoda u skladišnom prostoru	Generalno čišćenje i održavanje skladišnog prostora
Praćenje ambijentalnih uslova skladišnog prostora	Uputstvo za rad i održavanje uređaja za praćenje ambijentalnih uslova (data logger, Saveris)
	Rukovanje i praćenje frižidera i zamrzivača
Kvalifikacija i rekvalifikacija frižidera i zamrzivača	
Prijem i skladištenje sirovina i primarnih materijala za pakovanje	Prijem materijala u softveru za planiranje i praćenje potrošnje resursa i materijala (SAP EWM)
Upravljanje materijalima u skladištu	Štampanje etiketa
	Rukovanje viškom sirovina i ambalažnog materijala
Pregled zaliha sirovina	
Sravnjivanje zaliha sirovina	
Izdavanje sirovina i ambalažnog materijala	
Skladištenje i čuvanje reprezentativnih uzoraka gotovih proizvoda	Prijem, skladištenje i distribucija gotovih proizvoda
Dobra distribuciona praksa	
Proces nabavke	
Upravljanje otpadom	

Procesi u održavanju proizvodnog centra - API



Procedure u održavanju - API

Organizaciona struktura mesta proizvodnje

Opis poslova ključnog osoblja

Bezbednost i zdravlje na radu (HSE)

Opšta pravila ponašanja i pristupa proizvodnim i tehničkim oblastima

Interne i eksterne provere sistema bezbednosti i zdravlja na radu (HSE)

Analiza HSE rizika i prilika

HVALA!