

MES (Manufacturing Execution System) као дигитална кичма производње-гаранција за квалитет, следљивост и усаглашеност



30.10.2025

Елизабета Караџинска, Верче Јовановска Јанковска,
Марија Николовска, Јасмина Кимовска



ПРЕЗЕНТЕРИ



Елизабета Караџинска

Елизабета Караџинска је рођена 05.02.1978 у Скопљу. Дипломирала је на Фармацеутском факултету у Скопљу. Има више од 20 година радног искуства од које 16 година у АЛКАЛОИД АД Скопје. Руководилац је Обезбеђења квалитета Фармација, задужена за Фармацеутски систем квалитета у Алкалоиду.



Верче Јовановска Јанковска

Верче Јовановска Јанковска је рођена 03.06.1976. у Скопљу. Дипломирала је и завршила специјалистичке студије контроле квалитета на Фармацеутском факултету у Скопљу. Има више од 20 година искуства. Руководиоц је одељења Сертификација серија у Обезбеђење квалитета. Веч 8 година је на позицији квалификованог лица у Алкалоиду.

ПРЕЗЕНТЕРИ



Марија Николовска

Марија Николовска рођена је 18. јула 1985. године у Скопљу. Дипломирала је на Фармацеутском факултету у Скопљу. Поседује више од 16 година радног искуства, од чега 15 година у области производње и паковања у компанији Алкалоид. Ове године започела је рад као виши специјалиста у сектору Техничких операција за производњу – технологија.



Јасмина Кимовска

Јасмина Кимовска је рођена 10. јануара 1982. године у Скопљу. Дипломирала је на Фармацеутском факултету у Скопљу. Поседује више од 12 година радног искуства као руководицац производње у козметичкој индустрији. Од 2018. године је део тима за обезбеђење квалитета у компанији Алкалоид АД Скопље, где ради као координатор у одељењу за сертификацију серија.



АЛКАЛОИД АД Скопје задњих неколико година великим корацима улази у фазу дигитализације и храбро осваја циљ која се зове **дигитална трансформација** и зрелост.



АЛКАЛОИД АД Скопје је компанија која скоро девет деценија послује у области производње лекова, козметичких, хемијских и ботаничких производа.



САДРЖАЈ

1. Шта је MES?
2. Производни изазови пре дигитализације
3. Визија дигиталне трансформације
4. Пилот пројекат: Аторвастатин филм обложене таблете 20 mg и 40 mg
5. Кључне користи MES система у Алкалоиду
6. Људи иза дигиталног система
7. Ток процеса од мастер дата до EBR
8. Поглед у будућност

Шта је MES (Manufacturing Execution System)?

MES

Дигитална окосница модерне производње. Није само софтвер – то је мјесто где подаци постају интелигенција, и где се свака серија, свака таблета, свака секунда рачуна. МЕС претвара сложеност у контролу. Од материјала до тржишта, МЕС уједињује операције у једну транспарентну, следљиву и усклађену дигиталну стварност. Све строжи регулаторни захтеви и динамичне тржишне промене намећу потребу за већом ефикасношћу, транспарентношћу и контролом процеса.



Зашто MES у Алкалоиду?

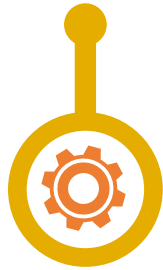
Производни изазови пре дигитализације



Потреба за
оптимизацијом
производних
процеса



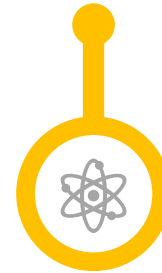
Смањење
папирне
документације,
ручни уноси и
ризик од
људских грешака



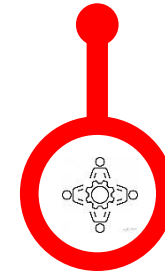
Повећање
оперативне
ефикасности и
транспарентности,
спора валидација и
ревизија



Ограничена
видљивост
процеса

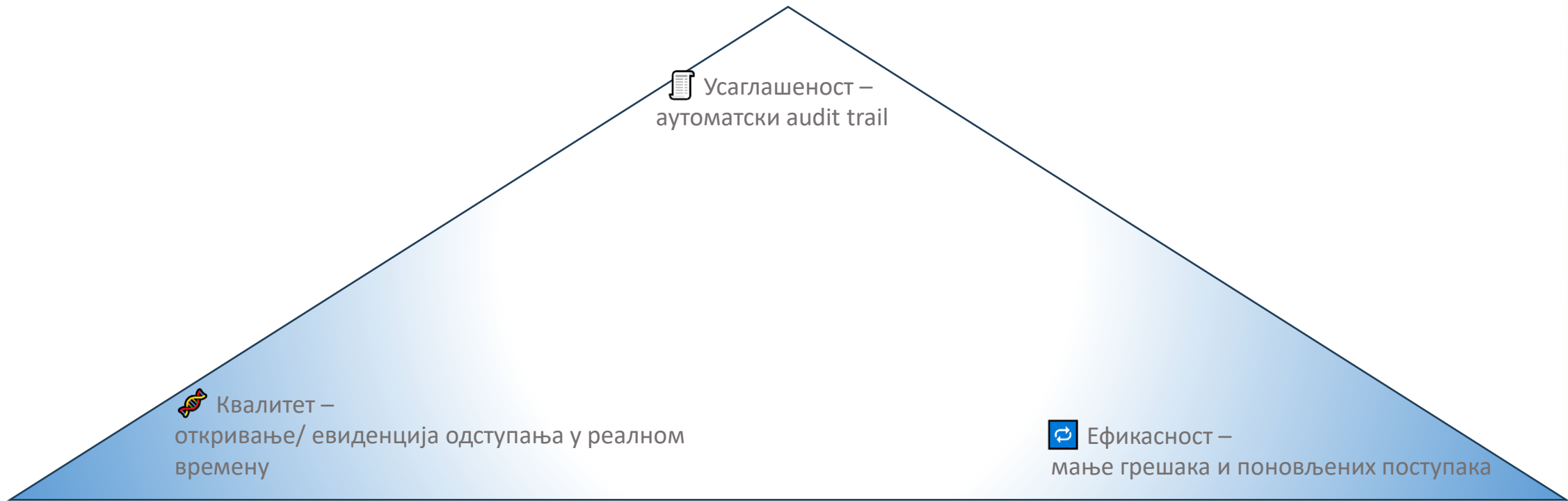


Обезбеђење
усаглашености са
GMP, EU и FDA
захтевима



Подршка култури
квалитета и
дигиталној
зрелости

КЉУЧНЕ КОРИСТИ MES СИСТЕМА У АЛКАЛОИДУ



Бенефити MES у Алкалоиду

Повећање ефикасности и продуктивности

Скраћивање времена за израду серије,
Аутоматска документација и припрема за инспекције

Боља видљивост статуса процеса, опреме и материјала

Повећана **усаглашеност** са регулативом и интерним процедурама

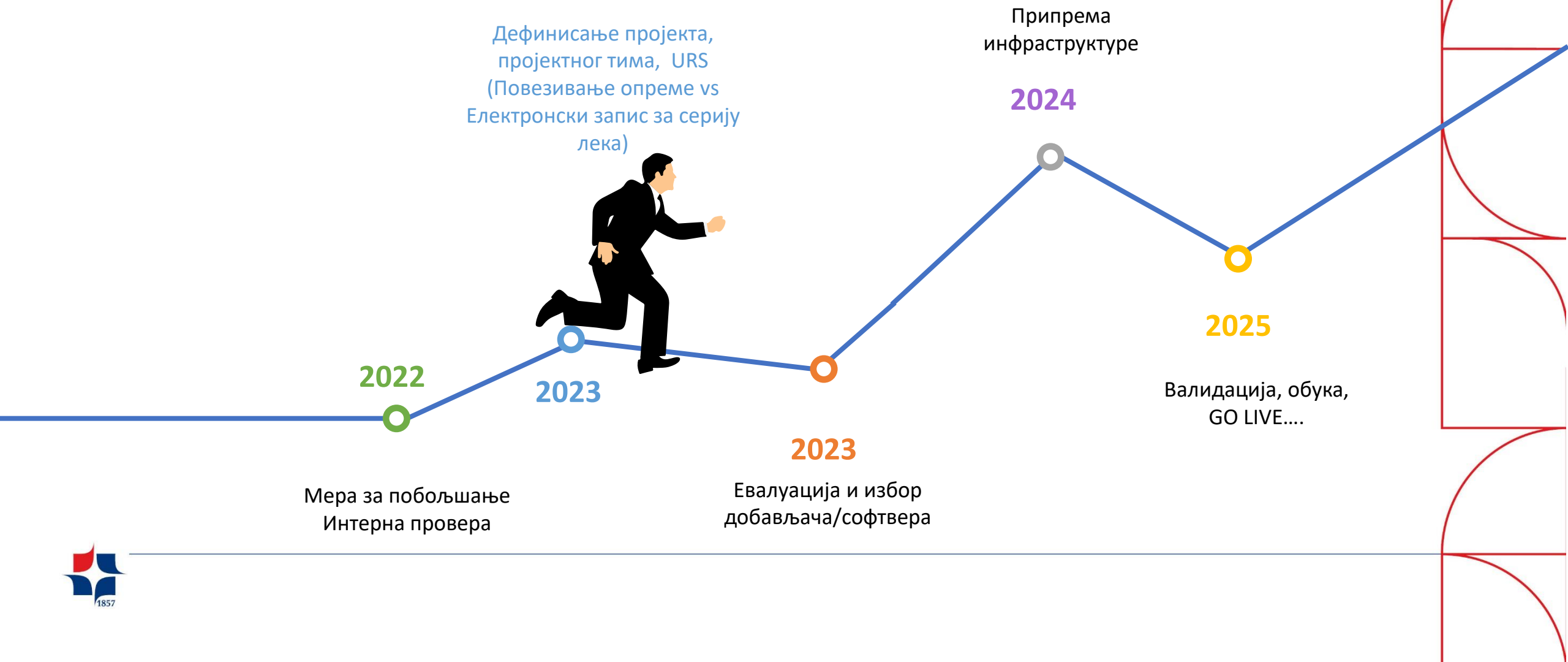
GDocP, Интегритет података и мање грешака

Подршка QMS систему кроз тачне податке у реалном времену

Како је почело Од идеје до реализације



Како је почело Од идеје до реализације



Како је почело Од идеје до реализације



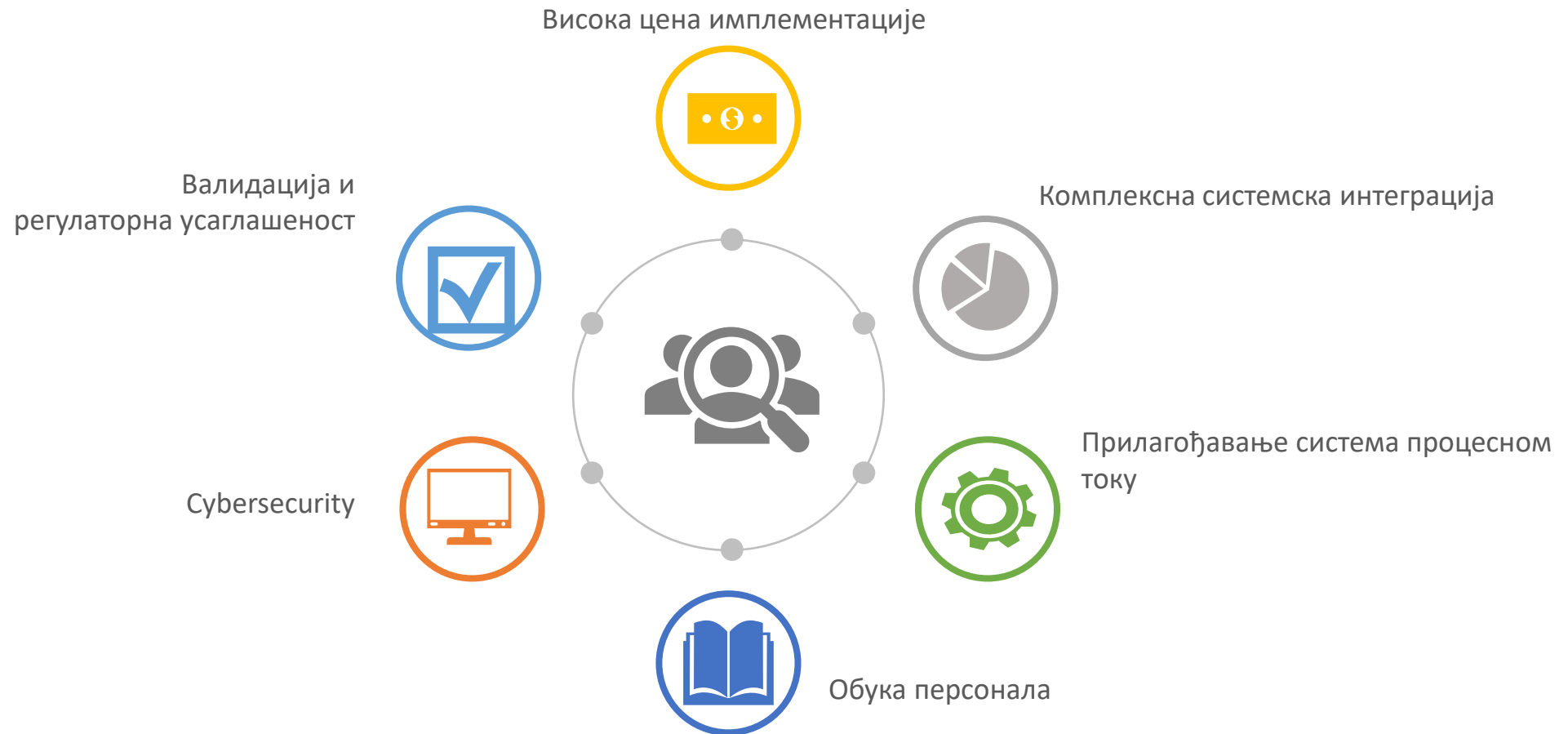
Како је почело Од идеје до реализације



Како је почело Од идеје до реализације



Изазови и ризици



Пилот пројекат – Аторвастатин филм обложене таблете 20 mg и 40 mg

Изабран као
репрезентативан
производ за пилот
имплементацију

Обухвата: производне
фазе (гранулација,
таблетирање, филм
облагање) и паковање



Дигитално управљање
материјалима, опремом и
рецептурама

Увођење електронског
Batch Record (eBR)

Људи иза дигиталног система

Оператери, инжењери, QA, IT – сви у истом систему

Заједничка одговорност и транспарентност

Нови ниво сарадње између производње и квалитета

Cross functional teams





Skills for teamwork



Continuous Improvement

TOP TEN ACTIONS TO START





Lead time за пуштање серије – пре и после MES-a

Пре МЕСа

Након МЕСа

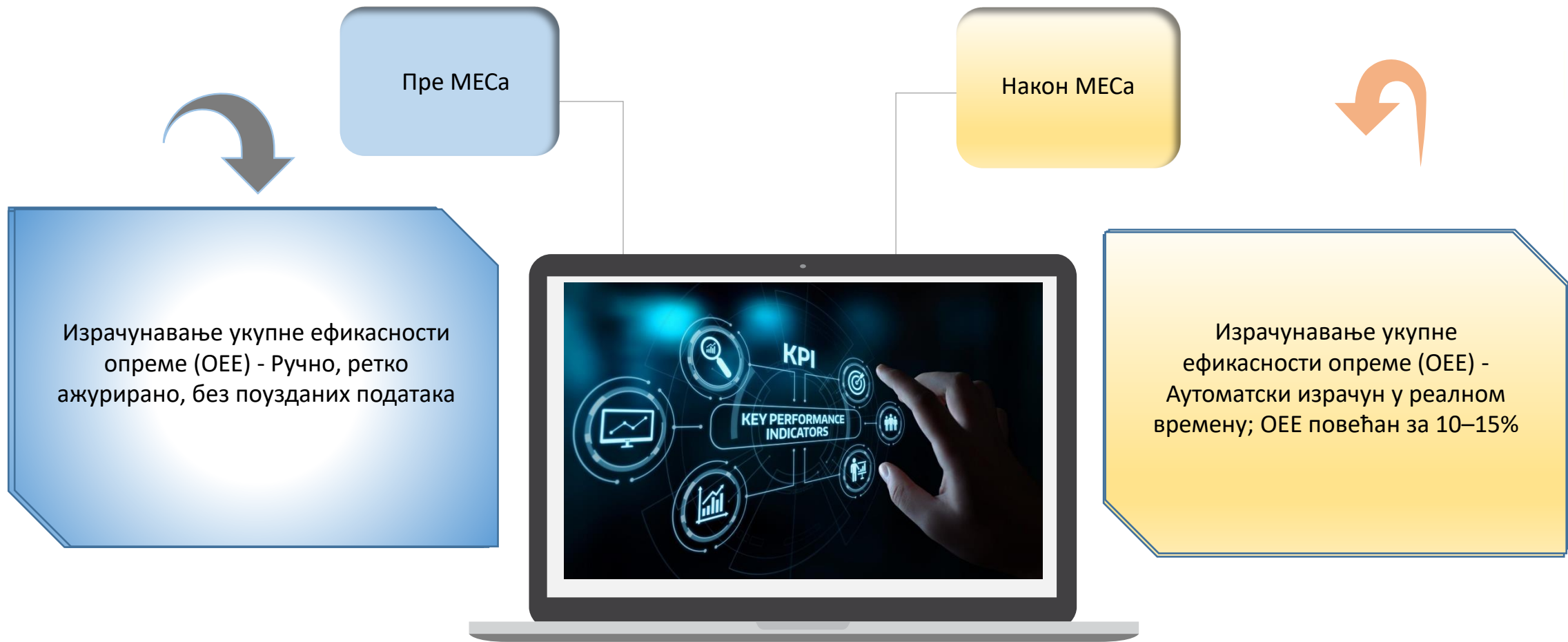
Просечно време: 4–7 дана
након завршетка производње



Очекујемо скраћење процеса и да је
просечно време: 2–4 дана

Упоредни преглед кључних KPI показатеља – From hidden data → to visible decisions

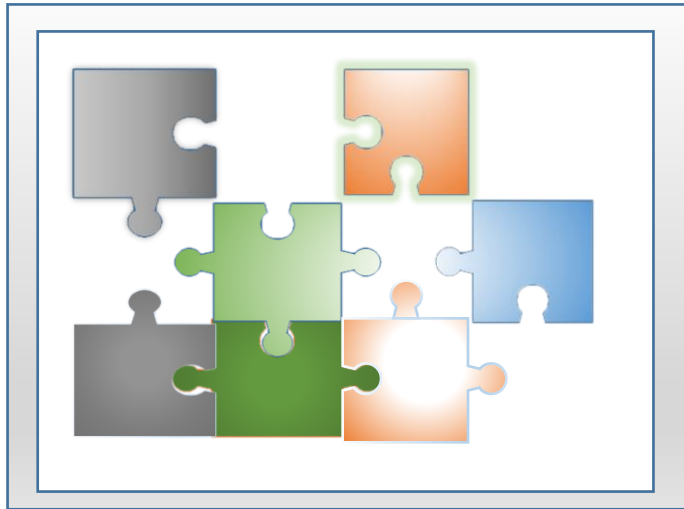
Lead time за пуштање серије – пре и после MES-а



Резултати пилот пројекта

- MES успешно тестиран за обе јачине Аторвастатина
- 100% електронско евидентирање података
- Скратило време за израду серије
- Побољшана координација између QA, производње, одржавање и IT
- Основа за проширење система на друге секторе

Дигитализација производње: повећање ефикасности уз паметан дизајн MBR-а



У фармацеутској индустрији, основа за креирање документације о производној серији је мастер протокол (MBR)

MBR-а — није само формалност. Он је основа. Добро осмишљен MBR не само да нас држи у складу са GMP стандардима, већ нам директно унапређује ефикасност, смањује ризик од грешака... и отвара врата дигиталној трансформацији.

Како изгледа добро дизајниран MBR?

- **корак по корак до јасног процеса**

- Сваки корак производње је јасно приказан и одражава стварни ток технолошког процеса

- Јасне инструкције за оператере

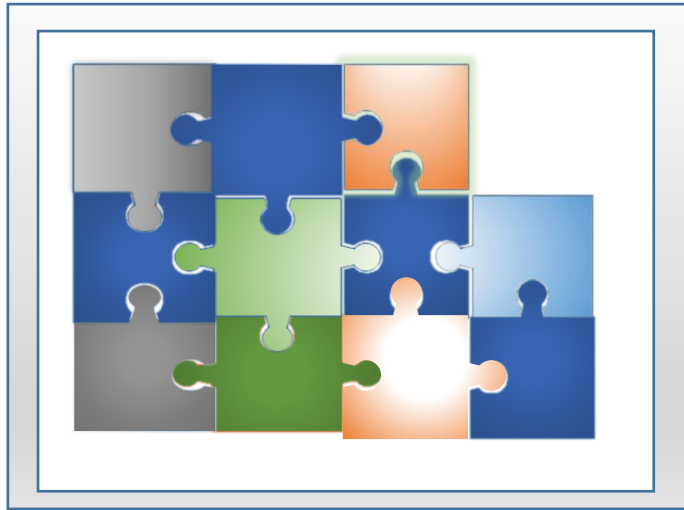
- Контролне тачке и параметри

- Повезан са системима и опремом

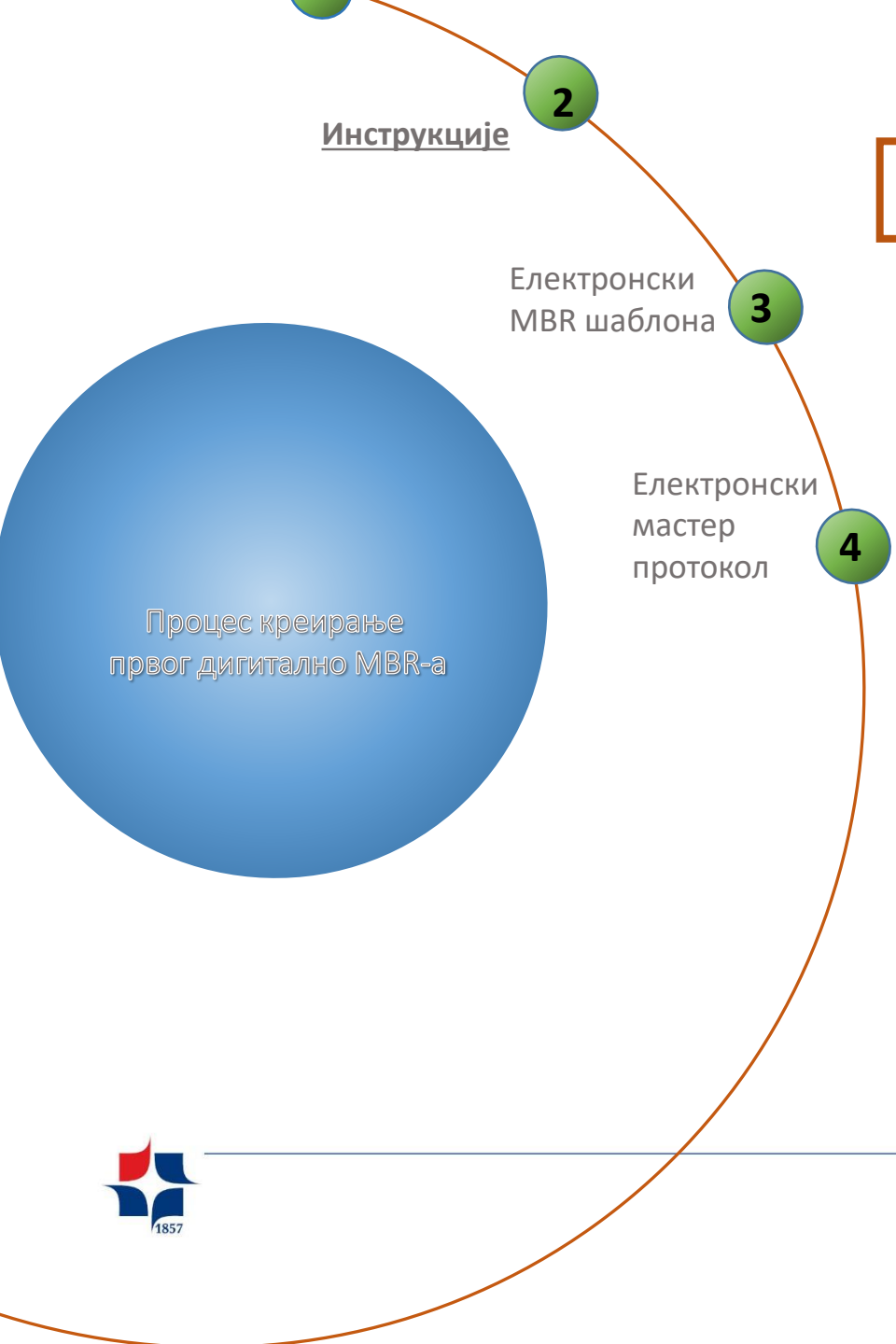
- Дефинисане улоге и одговорности

Када то повежемо са MES системом, добијамо могућност праћења у реалном времену, анализе и оптимизације.

MBR није само документ— то је жив оквир који повезује људе, системе и процесе. Када је дизајниран паметно, постаје покретач континуираног унапређења, дигиталне трансформације и одрживе усаглашености.





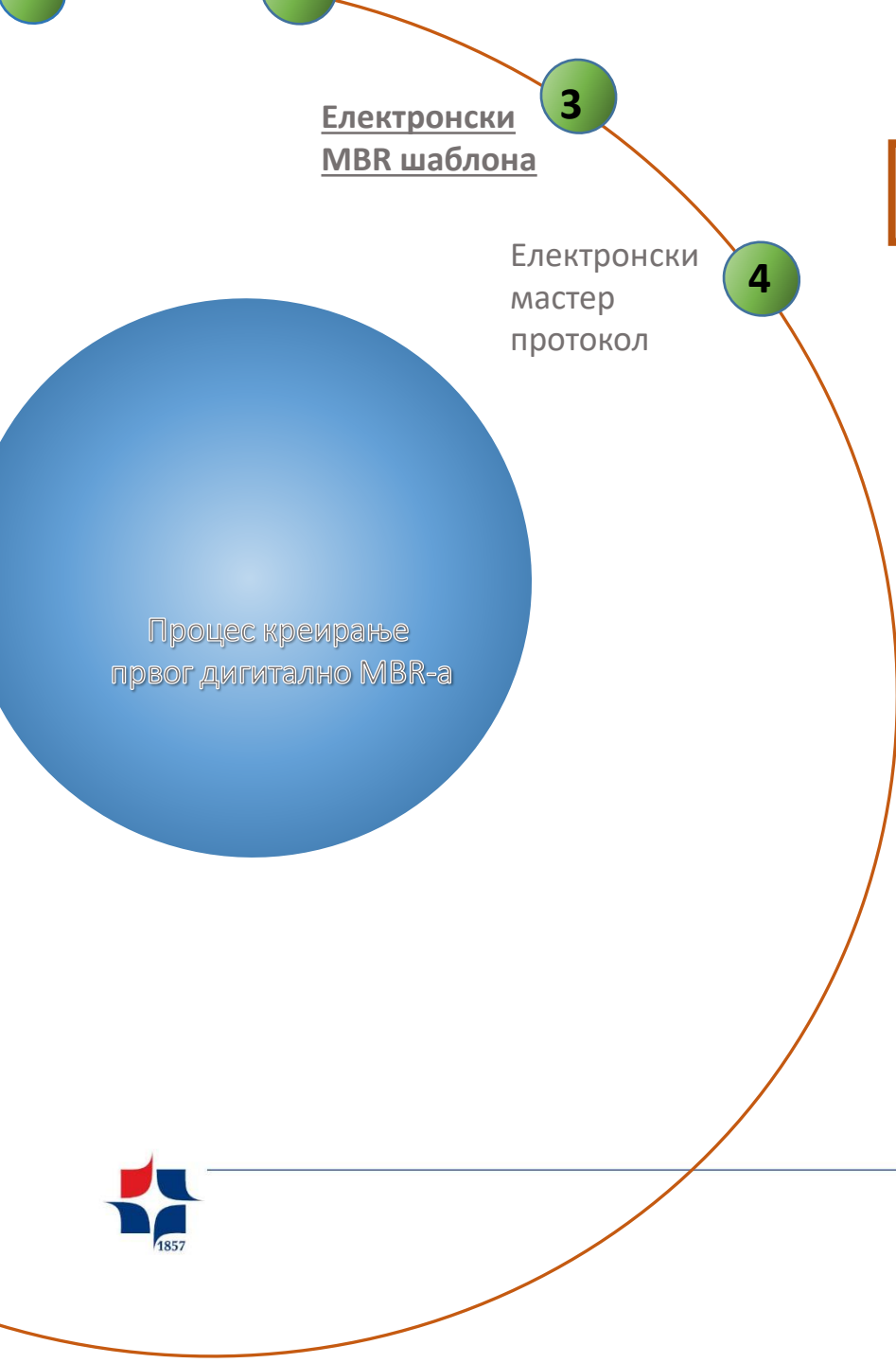


Процесни дијаграм



Инструкције

- Циљ: да сва инструкција буду стандардизована и директно интегрисана у MES систем.
- Служе као оперативни водич који обезбеђује да се свака активност спроводи у складу са валидираним технолошким параметрима, регулативом и добром производном праксом (GMP).
- интеграција са САП системом
- Условe за наставак
- Оператер шта треба да уради,
- на који начин,
- са којом опремом
- јасно дефинисаним циљем.



- Структуриран оквир који води производни процес од почетка до краја.
- MBR шаблон није директно везан за конкретан материјал, већ представља универзалну структуру производног процеса за одређени производ.

Процес креирање
првог дигитално MBR-а

Процесни дијаграм



Инструкције



Електронски
MBR шаблона



Производ



Електронски
мастер
протокол

Када повежемо дигитални MBR шаблон са конкретним материјалом производа, добијамо електронски MBR који по одобрења постаје активан и спреман за употребу у реалној производњи.

MBR - документ производног процеса, који обједињује batch formula, све фазе, параметре, инструкције и контролне тачке у складу са GMP регулативом за конкретан производ.

Процес креирање
првог дигитално MBR-а

оперативних
инструкција –
кораци за
производњу

Садржај Мастер
протокола

Основни подаци
серије

← MBR Solids

3/8 Tasks Show process flow

✓ Dispensing / Вагање 4/4

✓ Mixing / Мешање 19/19

✓ Shopfloor warehouse / Мер... 3/3

○ Tableting - Setting up / Таб... 0/11

○ Tableting - Production / Таблетирање пр...

○ Suspension for film coating / Суспензија з...

○ Coating / Филм обложување

○ Final calculation / Пресметување на фина...

Status

In progress

Time passed

a day

Time left

--

Deadline

--

Version number:

3001691/DEFAULT/C/V1

Product name:

ATORVASTATIN 20mg film obl. tableti k

Batch No:

1124202

MBR Template active from:

26.09.2025 10:30

Material code:

3001691

Planned quantity [pcs.]:

1600000

Order tag:

1245303

Product is sensitive to moisture! All stages of production must be carried out carefully to prevent any further moisture absorption (use silica gel sachets at all stages of production).

List of SOP's that should be followed during the production process

***1. Production Area ***

1.1. Preparation of input materials in the Weighing Room – SOP000656

1.2. Operating the weighing software MePIS LS W&D – SOP000625

1.3. Working in the Weighing Room – SOP000675

1.4. Filling out protocols and records during Production – SOP001202

1.5. Handling weighing scales – SOP000199

1.6. Cleaning of the utilities and the equipment parts – SOP000204

1.7. Cleaning premises and work surfaces in Production of Solid dosage forms – SOP000247

1.8. Handover, recording, and storage of pharmaceutical waste in Production of Solid dosage forms– SOP000822

1.9. Maintaining cleanliness of flexible dust-extraction hoses – SOP001904

EBR — електронски запис о серији — се аутоматски креира на производном панелу оператора након издавања радног налога конкретну серију.

Садржи све стварне податке о серији — укључујући LOT бројеве сировина, количине, временске ознаке, потписе и резултате контролних тачака, процесне параметре — бележене током реалног извршења



Пре MES-a:

- папирну документацију, ручне уносе
- Ручни унос на IPC контроли и критичних процесних параметара са производне опреме
- Визуелна проверка материјала
- Дупле провере
- временски захтеван процес, подложен људским грешкама, отежан за праћење у реалном времену
- QA ревизији зависи од физичке доступности докумената
- Штампање и физичка архива извештаја





Са MES-ом: предности које мењају игру

- ✓ Процес је транспарентан, контролисан и лако следљив
- Подаци се бележе у реалном времену - бржу реакцију у случају одступања
- Вођење оператора кроз процеса и Pop-up нотификације на екрану оператора
- Бржа припрема за пуштање серије
- Аутоматски уноси података
- Скенирање материјала при пријему и пре почетка линије са утоматска валидација
- Креирање Generic MBR - Један шаблон, више производа: ефикасност кроз стандардизацију.

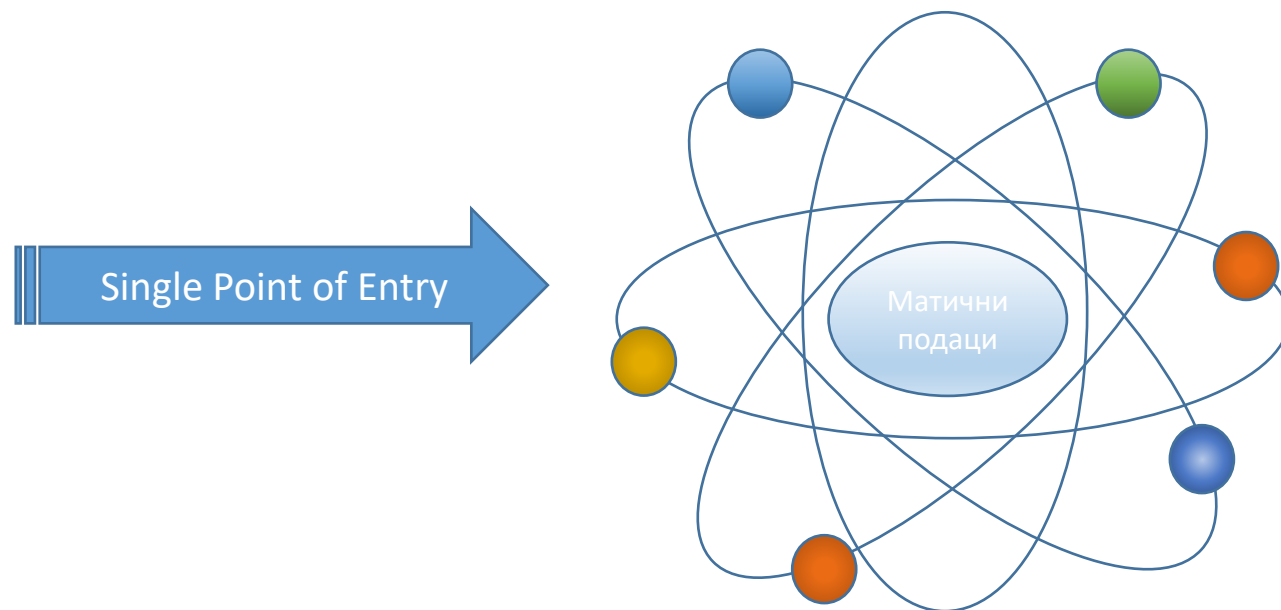
Шта је Master Data

Master Data је темељни елемент који омогућава стандардизацију, аутоматизацију и усклађеност са регулаторним захтевима. У оквиру фармацеутске производње, Master Data се третира као корпоративна истина (Single Point of Entry)– један извор података који се уноси једнократно и користи вишеструко.

Овај приступ обезбеђује:

Конзистентност података кроз све системе и процесе

- Смањење ризика од грешака услед ручног уноса или дуплирања информација
- Ефикасност у креирању MBR шаблона и аутоматском генерисању eBR-a
- Усклађеност са GMP и регулаторним захтевима, кроз контролисан и валидиран извор података
-



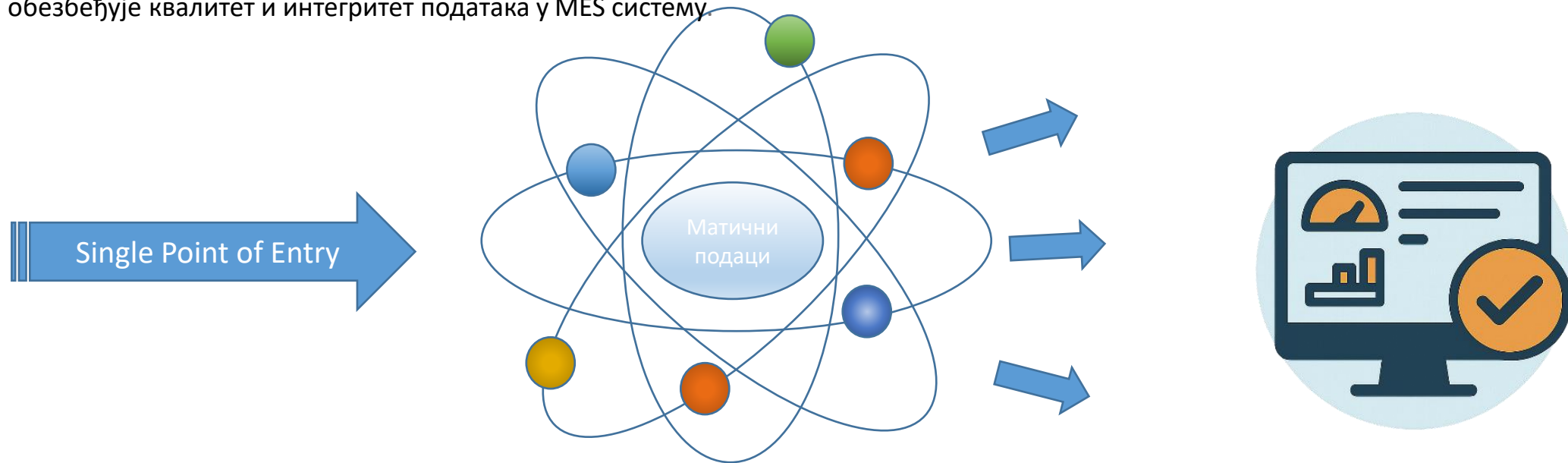
Улога Master Data

Концепт „један унос – више употреба“ (single point of entry) значи да се Master Data дефинише, одобрава и уноси само једном, након чега се користи у свим релевантним процесима: од креирања производних рецептура и радних инструкција, до генерисања eBR-а и анализа података.

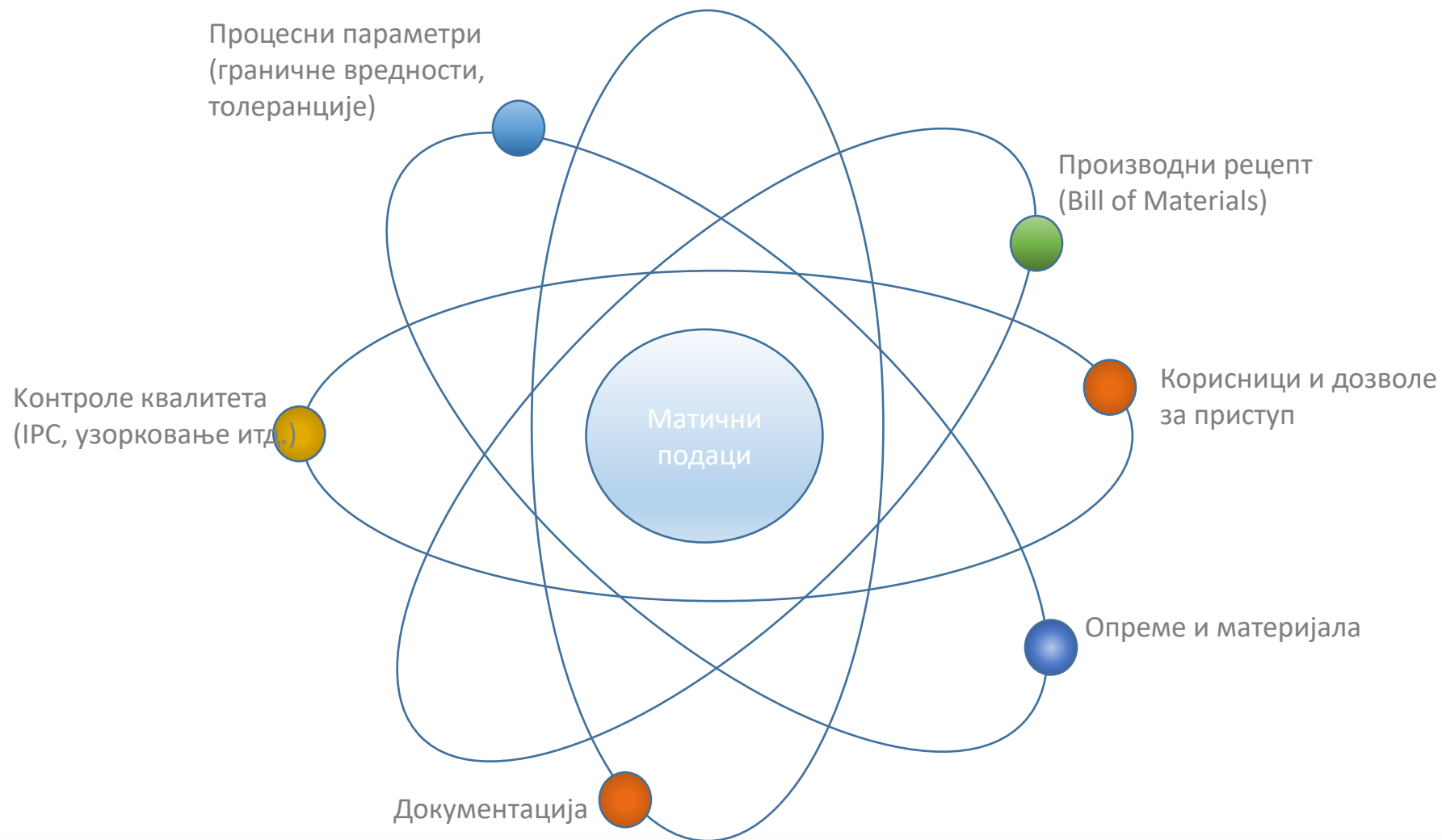
Овај приступ:

- Подржава дигиталну трансформацију производње
- Омогућава интеграцију са MES система и другим дигиталним платформама
- Јача контролу над процесом и убрзава имплементацију промена

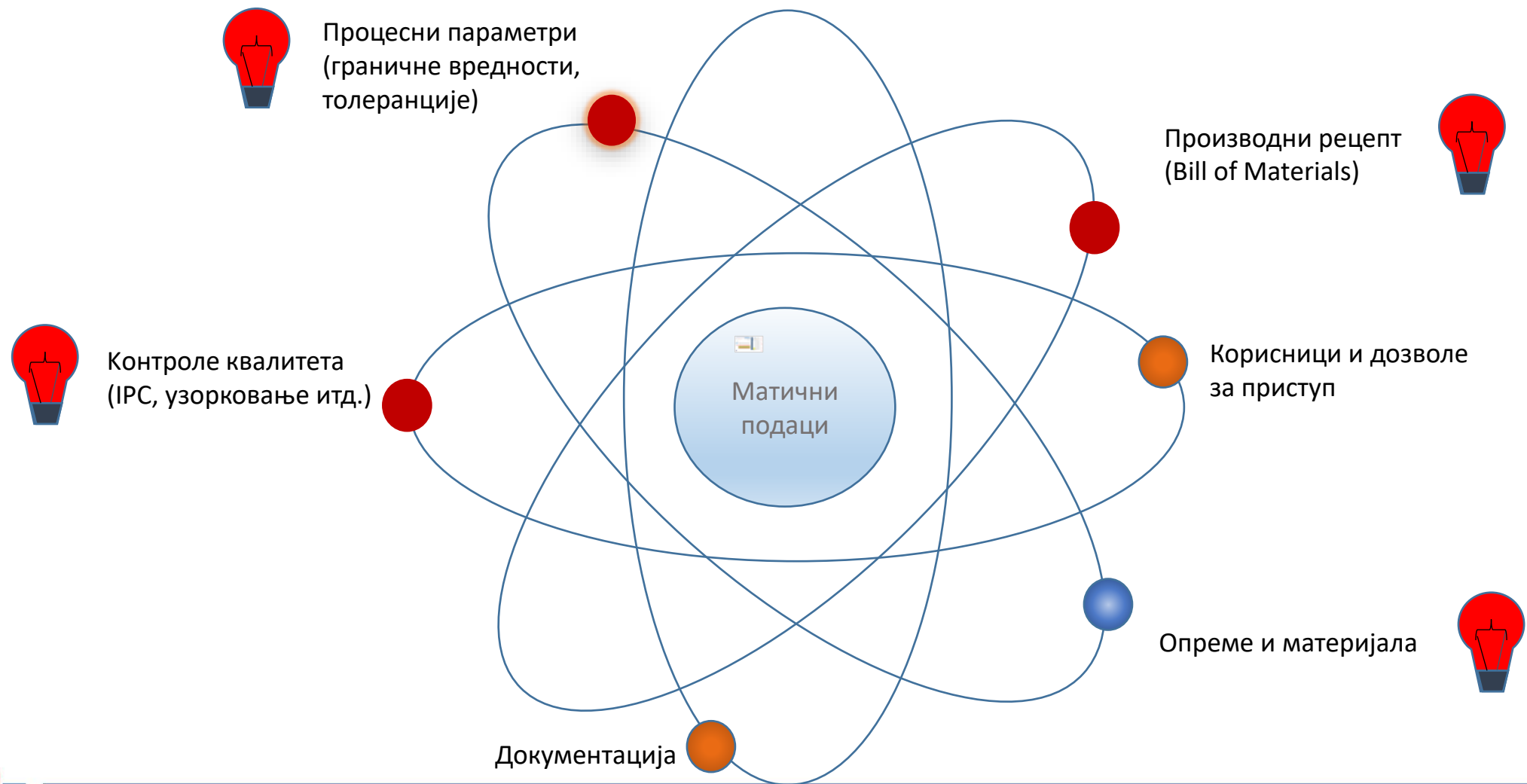
QA тим има кључну улогу у одобравању и одржавању Master Data кроз верификацију, валидацију и контролу промена, чиме се обезбеђује квалитет и интегритет података у MES систему.



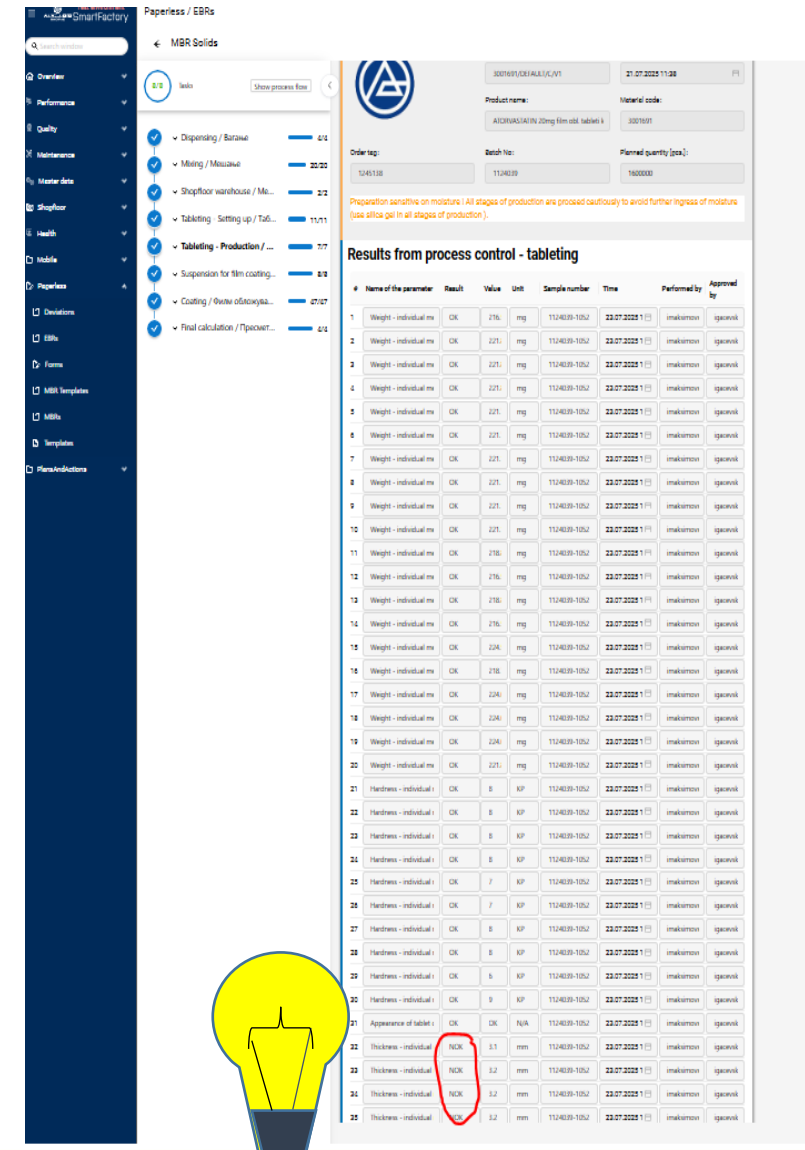
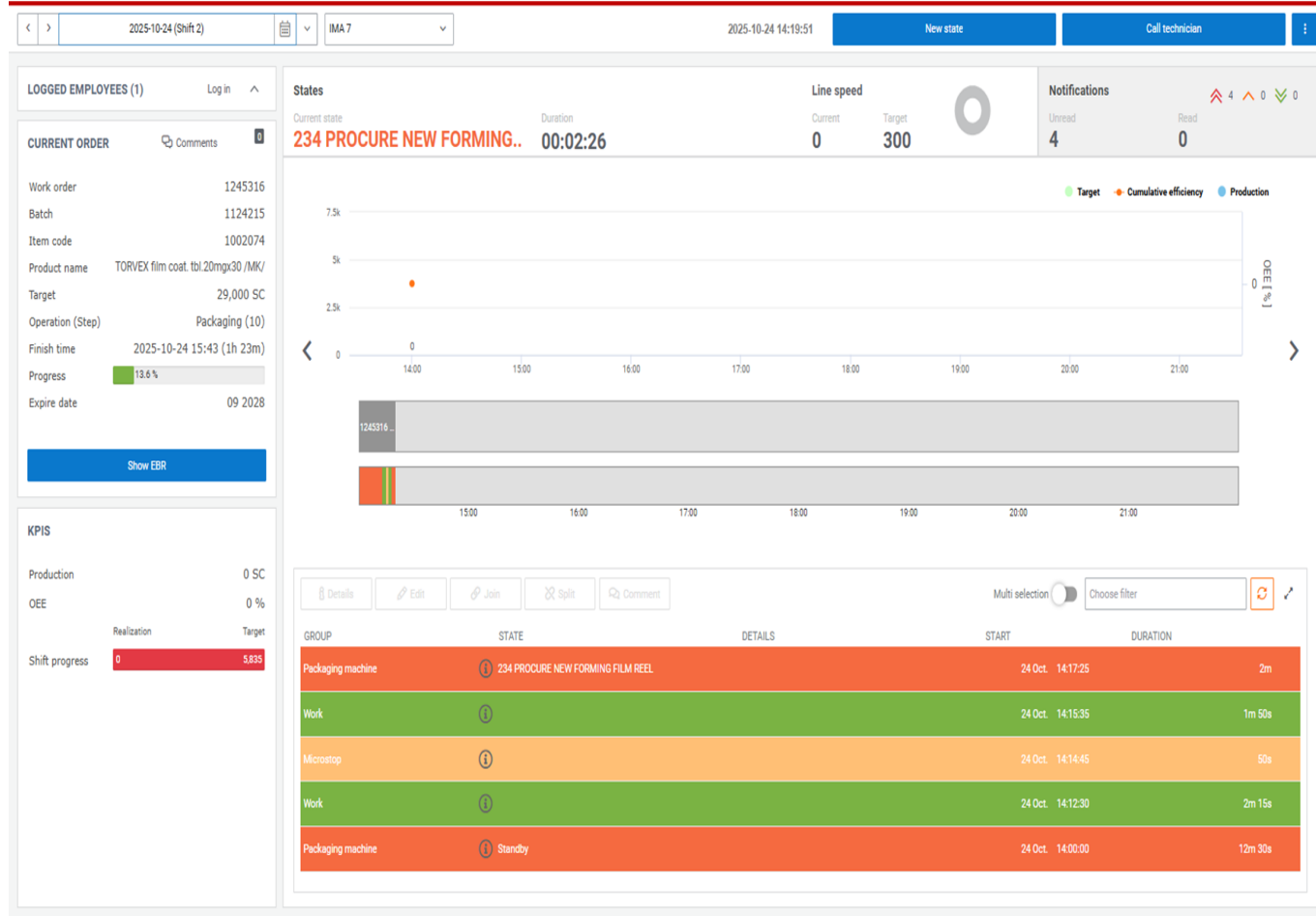
Кључне компоненте Матични подаци



Кључне компоненте Матични подаци



Аутоматско праћење података у МЕС систему



Smartfactory

Search window

Overview

Performance

Quality

Maintenance

Master data

Shopfloor

Health

Mobile

Paperless

Deviations

EBRs

Forms

MBR Templates

MBRs

Templates

PlansAndActions

Search

Severity: all

Status: only active

More filters

Event ID	Batch number	Description	Status	Assignee
D773/2025	1124161	IPC tablets weighing result out of norm	Created	-
D774/2025	1124161	IPC tablets weighing result out of norm	Created	-
D802/2025	1124161	IPC tablets weighing result out of norm	Created	-
D799/2025	1124161	IPC tablets weighing result out of norm	Created	-
D789/2025	1124161	IPC tablets weighing result out of norm	Created	-
D770/2025	1124161	IPC tablets weighing result out of norm	Created	-
D771/2025	1124161	IPC tablets weighing result out of norm	Under initial investigation	Monika Milanovska
D772/2025	1124161	IPC tablets weighing result out of norm	Created	-
D806/2025	1124161	IPC tablets weighing result out of norm	Created	-
D783/2025	1124161	IPC tablets weighing result out of norm	Created	-

0771/2025 Under initial investigation

Event ID
0771/2025

Batch number
1124161

Creation date
09/25/2025 3:13 PM

Created by
Aleksandar Spasovski

Description
IPC tablets weighing result out of norm

Item code
3001691

Item name
ATORVASTATIN 20mg film obl. tableti kpr1

Assignee
Monika Milanovska

Result
SAP F3 number: 000200047143

Severity
--

Event type
Non conformity

An illustration featuring a woman with long brown hair, wearing a black business suit over a white collared shirt. She is positioned in the center, looking forward. Several hands are pointing towards her from different directions. The background is a solid teal color. Overlaid on the image are two white Cyrillic words: 'забелешка' (note) on the left and 'неуслажено' (unsatisfactory) on the right.

Одобравање од стране одговорних лица из QA

SmartFactory

Paperless / ESRs

MBR Solids

6/1 Telo

Dispensing / Berawe 4/4

Mixing / Measura 20/20

Shopfloor warehouse / Map... 2/2

Tableting - Setting up / Tađ... 11/11

Tableting - Production / Tađ... 7/7

Suspension for film coating... 8/8

Coating / Филм обложување 47/47

Final calculation / Финал... 4/4

Final calculation / Проконтролирање на финален...

Responsible pharmacist approval / Одобрување...

Head of the department approval / Одобрување...

QA approval / QA одобрување

Version number: 3001691.02TAULT/CV1

MBR Template active from: 11.06.2025 07:00

Product name: ATORVASTATIN 20mg film tbl. tableti k

Material code: 3001691

Order tag: 1046257

Batch No: 1124157

Planned quantity [pcs]: 1800000

Preparation sensitive on moisture! All stages of production are proceed cautiously to avoid further ingress of moisture (use silica gel in all stages of production)

QA approval

#	Date	User	Comment	Deviation type	Result
1	22.06.2025 07:01	Ojana Acordica	Coating changeover:	Remark	Zadacata koja e d
2	16.06.2025 12:01	Ojana Acordica	pregreano se dodade	Remark	Vinecor od 10 stila
3	17.06.2025 14:01	Igor Todorovski	Ibuprofen lysine table	Remark	Prethodniot prep
4	17.06.2025 14:01	Igor Todorovski	Ibuprofen lysine table	Remark	Prethodniot prep
5	17.06.2025 14:01	Todor Rudinov	Prethodniot preparat	Remark	Prethodniot prep

Recorded deviations are evaluated in detail according to SOP for deviations SOP000172/ current version

Notes

Venica Ivanovska 20/06/2025 12:16

Резултати свих пријављених догађаја током производног процеса аутоматски се преносе у ЕБР и видљиви су током целокупног процеса одобравања од стране одговорних лица

Review by Exception“ - модеран QA приступ

Пре увођења MES система, QA морао да прегледа комплетан Batch Record ручно, страницу по страницу.

У MES систем постоји могућност и за „преглед по изузетку“ („review by exception“), где систем аутоматски идентификује и истиче само одступања и коментари.

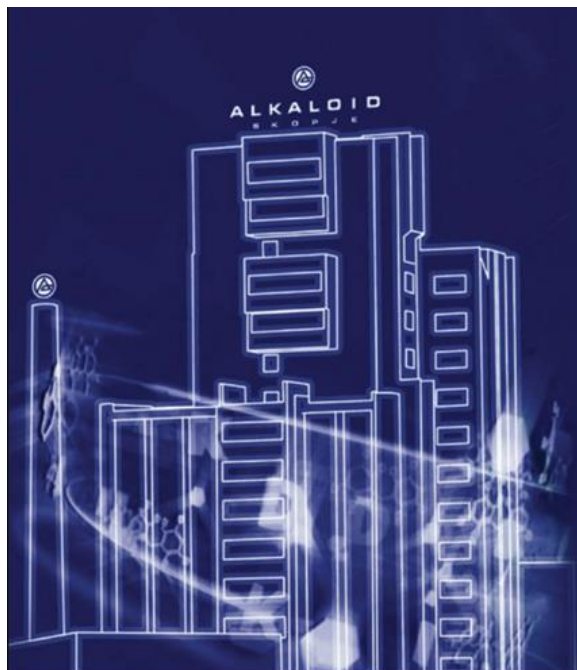
На овај начин QA се фокусира искључиво на ризичне или неуобичајене тачке, док се рутински и правилно изведени кораци не захтевају за детаљан преглед.

Резултат је ефикаснији преглед записа серија лека, смањен ризик од пропуста и унапређена усклађеност са GMP стандардима.



Шта је најважније за знати?

MES није само софтвер. То је култура квалитета, следљивости и поверења – дигитална кичма Алкалоидове производње и пут ка паметној, потпуно дигитализованој фармацеутској фабрици.





ПРИВРЕДНА
КОМОРА
СРБИЈЕ

www.pks.rs