

POSLOVNI  
KODEKS ZA  
ODGOVORNA  
LICA ZA  
KVALITET  
U LANCU  
SNABDEVANJA  
LEKOVIMA  
ZA HUMANU  
UPOTREBU



PRIVREDNA  
KOMORA  
SRBIJE

1857

*Poslovni kodeks za odgovorna lica za kvalitet u lancu snabdevanja lekovima za humanu upotrebu je informativnog karaktera i od značaja je za uspostavljanje sistema dobrog poslovnog ponašanja i izvršavanja zaduženja u skladu sa važećim propisima. Prilikom izrade ovog kodeksa uzeti su u obzir trenutno važeći propisi u oblasti proizvodnje i prometa lekova, kao i primeri dobre prakse u poslovanju. Korišćenje ovog kodeksa ne oslobađa odgovorna lica od obaveze poznavanja propisa, procesa rada i postupanja u skladu sa njima.*

*Savet za Kvalitet u farmaceutskoj praksi PKS,  
oktobar 2024. godine*

# Sadržaj

<b>I UVOD</b> .....	4
1. Svrha Kodeksa .....	4
2. Regulatorni okvir – propisi korišćeni u izradi Kodeksa .....	4
3. Lista skraćenica.....	5
4. Opšti principi.....	6
5. Profesionalno ponašanje.....	7
6. Saradnja sa nadležnim institucijama, stručnim telima i udruženjima .....	8
7. Kaznene i disciplinske mere .....	8
<b>II PROIZVODNJA LEKOVA I AKTIVNIH FARMACEUTSKIH SUPSTANCI</b> .....	9
8. Odgovorna lica za kvalitet u proizvodnji lekova .....	9
8.1. Kvalifikovano lice odgovorno za puštanje serije leka u promet u proizvodnji (QP).....	9
8.1.1. Praktične dužnosti.....	9
8.1.2. Izvršenje dužnosti i usaglašenost sa regulativom .....	12
8.1.3. Kontinuiran i profesionalni razvoj .....	13
8.1.4. QP u proizvodnji biološki aktivnih supstanci i lekova koji se koriste u humanoj medicini .....	13
8.1.5. QP u proizvodnji lekova iz krvi i krvne plazme humanog porekla .....	14
8.1.6. QP u proizvodnji radiofarmaceutika .....	14
8.1.7. QP u proizvodnji medicinskih gasova .....	15
8.1.8. Dodatne dužnosti i odgovornosti QP u zemljama članicama EU .....	15
8.1.9. Odgovorna lica za kvalitet, odnosno QP kod nosioca dozvole za lek (specifični slučajevi).....	17
8.2. Lice odgovorno za kontrolu kvaliteta u proizvodnji (QC) .....	18
8.2.1. Praktične dužnosti.....	18
8.2.2. Izvršenje dužnosti i usaglašenost sa regulativom .....	19
8.2.3. Kontinuirani profesionalni razvoj .....	19
8.2.4. QC u proizvodnji radiofarmaceutika .....	20
8.2.5. QC u proizvodnji medicinskih gasova.....	20
8.2.6. QC u proizvodnji bioloških lekova.....	20
8.3. Lice odgovorno za obezbeđenje kvaliteta u proizvodnji (QA) .....	21
8.3.1. Praktične dužnosti.....	21
8.3.2. Izvršenje dužnosti i usaglašenost sa regulativom .....	22
8.3.3. Kontinuirani profesionalni razvoj .....	22
8.4. Kvalifikovano lice odgovorno za puštanje serije leka namenjenog za kliničko ispitivanje .....	23
8.4.1. Praktične dužnosti.....	23
8.5. Lice odgovorno za puštanje u promet intermedijera i aktivnih farmaceutskih supstanci (API) .....	24
8.5.1. Praktične dužnosti.....	24
8.5.2. Izvršenje dužnosti i usaglašenost sa regulativom .....	25
<b>III PROMET NA VELIKO LEKOVA</b> .....	25
9. Odgovorna lica za kvalitet u prometu lekova na veliko .....	25
9.1. Praktične dužnosti.....	26
9.1.1. Uloga OL u veleprodaji vezano za lekove za klinička ispitivanja.....	28
9.1.2. Uloga OL u veleprodaji vezano za neregistrovane lekove .....	29
9.1.3. Uloga OL u prometu na veliko bioloških lekova.....	30
9.1.4. Uloga OL u prometu na veliko radiofarmaceutika .....	31
9.1.5. Uloga OL u veleprodaji vezano za obeležavanje proizvoda.....	31

9.1.6.	Uloga OL u prometu na veliko medicinskih gasova.....	32
9.1.7.	Izvršenje dužnosti i usaglašenost sa regulativom .....	34
9.1.8.	Organizacione odgovornosti od strane veleprodaje vezane za OL .....	38
9.1.9.	Kontinuirani profesionalni razvoj .....	38
9.1.10.	Razlike vezane za OL u veleprodaji lekova u zemaljama članicama EU i u Republici Srbiji.....	39
<b>IV</b>	<b>PROMET NA MALO I IZRADA LEKOVA U APOTECI .....</b>	<b>40</b>
<b>10.</b>	<b>Odgovorna lica za kvalitet u prometu lekova na malo, izradi magistralnih i galenskih lekova .....</b>	<b>40</b>
10.1.	Obezbeđenje kvaliteta u apoteci/bolničkoj apoteci .....	40
10.2.	Odgovornost rukovodstva za obezbeđenje kvaliteta u apoteci/bolničkoj apoteci ...	40
10.3.	Odgovornost lica za obezbeđenje kvaliteta u apoteci/bolničkoj apoteci (QA) .....	41
10.4.	Odgovorni magistar farmacije u apoteci/bolničkoj apoteci (OMF) .....	42
10.4.1.	Praktične dužnosti.....	42
10.4.2.	Izvršenje dužnosti i usaglašenost sa regulativom .....	42
10.4.3.	Kontinuirani profesionalni razvoj.....	44
<b>11.</b>	<b>Odgovorni farmaceut u galenskoj laboratoriji .....</b>	<b>44</b>
11.1.	Praktične dužnosti.....	44
11.2.	Izvršenje dužnosti i usaglašenost sa regulativom .....	44
11.3.	Kontinuirani profesionalni razvoj.....	45
<b>12.</b>	<b>Odgovorni farmaceut za kontrolu kvaliteta galenskih lekova .....</b>	<b>46</b>
12.1.	Praktične dužnosti.....	46
12.2.	Izvršenje dužnosti i usaglašenost sa regulativom .....	46
12.3.	Kontinuirani profesionalni razvoj.....	47
<b>PRILOG 1</b>	<b>- Opis posla Kvalifikovanog lica odgovornog za puštanje serije leka u promet (QP).....</b>	<b>48</b>
<b>PRILOG 2</b>	<b>- Opis posla Lica odgovornog za kontrolu kvaliteta u proizvodnji (QC).....</b>	<b>50</b>
<b>PRILOG 3</b>	<b>- Opis posla Lica odgovornog za obezbeđenje kvaliteta (QA).....</b>	<b>51</b>
<b>PRILOG 4</b>	<b>- Opis posla Odgovornog lica za promet na veliko lekova (OL) .....</b>	<b>52</b>
<b>PRILOG 5</b>	<b>- Opis posla Odgovornog magistra farmacije u apoteci/bolničkoj apoteci (OMF) .....</b>	<b>53</b>
<b>PRILOG 6</b>	<b>- Opis posla Odgovornog farmaceuta u galenskoj laboratoriji.....</b>	<b>55</b>
<b>PRILOG 7</b>	<b>- Opis posla magistra farmacije specijaliste odgovornog za kontrolu kvaliteta ....</b>	<b>57</b>
<b>PRILOG 8</b>	<b>- Opis posla odgovornog lica za obezbeđenje kvaliteta.....</b>	<b>59</b>

## I UVOD

Lanac snabdevanja lekovima za humanu upotrebu je sistem koji obuhvata sve korake kroz koje lekovi prolaze od njihove proizvodnje do krajnjeg korisnika, odnosno pacijenta, a koji uključuje procese kao što su:

- i) proizvodnja aktivnih farmaceutskih supstanci;
- ii) proizvodnja lekova;
- iii) distribucija lekova od proizvođača do veleprodaja i od veleprodaja do apoteka;
- iv) izrada galenskih i magistralnih lekova i
- v) izdavanje i prodaja lekova na malo.

Da bi pacijent dobio kvalitetan, bezbedan i efikasan lek, neophodno je da sistem upravljanja kvalitetom (*QMS-Quality Management System*) bude implementiran u svim procesima lanca snabdevanja. Ključni propisi koji regulišu lanac snabdevanja lekovima predstavljaju pravni osnov za rad inspeksijskih organa u oblasti lekova.

U cilju obezbeđenja, odnosno očuvanja kvaliteta lekova kod svih učesnika u lancu snabdevanja, u regulatornim propisima su definisane uloge i odgovornosti **Odgovornih lica** za kvalitet.

Pored regulatornih propisa koji su obavezujući, ukazala se potreba da se izradom Kodeksa dodatno pojašne vrednosti, etički principi i standardi ponašanja Odgovornih lica za kvalitet u lancu snabdevanja lekovima za humanu upotrebu.

Poslovni kodeks za odgovorna lica za kvalitet u lancu snabdevanja lekovima za humanu upotrebu (u daljem tekstu **Kodeks**) je profesionalni kodeks koji je namenjen odgovornim licima koji su uključeni u proizvodnju, izradu, promet na veliko, promet na malo, odnosno nabavku, skladištenje, distribuciju i izdavanje lekova za humanu upotrebu.

Ovim Kodeksom definišu se praktične dužnosti i profesionalna ponašanja za:

- Odgovorna lica za kvalitet u proizvodnji;
- Odgovorna lica za kvalitet u prometu lekova na veliko;
- Odgovorna lica za kvalitet u prometu lekova na malo /izradi magistralnih/galenskih lekova.
- 

### 1. Svrha Kodeksa

Svrha Kodeksa jeste da opiše oblasti znanja, kvalifikacija, ovlašćenja, odgovornosti i praktičnih iskustva koje treba da ispune odgovorna lica. Kodeks ima za cilj da pruži smernice za sve pozicije odgovornih lica u kvalitetu, koje su odgovornosti, kako da komuniciraju sa drugim odgovornim licima i kome da se obrate za podršku u slučaju težih situacija.

### 2. Regulatorni okvir – propisi korišćeni u izradi Kodeksa

U pravnom sistemu Republike Srbije postoji veći broj propisa kojima se uređuje položaj, uslovi za obavljanje poslova, način rada, profesionalne i stručne sposobnosti i drugi uslovi za odgovorna lica za kvalitet lekova za humanu upotrebu, i to:

- Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima ("Službeni glasnik RS", br. 30/10, 107/12, 113/17-dr.zakon I 105/17-dr.zakon)
- Zakon o zdravstvenoj zaštiti ("Službeni glasnik RS", broj 25/19)
- Zakon o komorama zdravstvenih radnika ("Sl. glasnik RS", br. 107/2005, 99/2010 i 70/2017 - odluka US)

- Zakon o pravima pacijenata (“Službeni glasnik RS”, br. 45/2013 i 25/2019)
- Pravilnik o uslovima za proizvodnju lekova (“Službeni glasnik RS”, br. 18/12, 91/13, 75/17)
- Pravilnik o uslovima za izradu galenskih lekova (“Službeni glasnik RS”, broj 10/12)
- Pravilnik o uslovima za promet na veliko lekova i medicinskih sredstava (“Službeni glasnik RS”, br. 10/12, 17/17 I 84/18-dr. pravilnik)
- Pravilnik o sadržaju i načinu obeležavanju spoljnog i unutrašnjeg pakovanja leka, dodatnom obeležavanju, kao i sadržaju uputstva za lek (“Službeni glasnik RS”, br.41/2011, 44/2018-dr.zakon, 90/2023)
- Smernice Dobre proizvođačke prakse (“Službeni glasnik RS”, br. 97/17 I 19/23)
- Smernice Dobre prakse u distribuciji lekova (“Službeni glasnik RS”, br. 93/16 i 44/16-ispravka)
- Vodič Dobre apotekarske prakse (“Službeni glasnik RS”, broj 27/21)
- Vodič za povlačenje lekova (ALIMS, verzija 3, mart 2021)
- Vodič za postupanje Nacionalnog regulatornog autoriteta Srbije sa lažnim/falsifikovanim lekovima (Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, jul 2024)
- Vodič za puštanje serije vakcina u promet (legislat, jun 2024)
- Pravilnik o pokazateljima kvaliteta zdravstvene zaštite i o proveru kvaliteta stručnog rada („Službeni glasnik RS“, broj 123/21)
- SRPS ISO 9001: 2015
- SRPS ISO 19011:2018

### 3. Lista skraćenica

U nastavku su date skraćenice koje su korišćene u tekstu Kodeksa.

ALIMS - Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

API - Aktivna supstanca / Aktivni farmaceutski sastojak

QMS- Sistem upravljanja kvalitetom (*Quality Management System*)

GMP (*Good Manufacturing Practice*) - Dobra proizvođačka praksa je deo obezbeđenja kvaliteta kojim se obezbeđuje da se lekovi dosledno proizvode i kontrolišu u skladu sa propisanim standardima kvaliteta odgovarajućim za njihovu namenu i zahtevima iz dozvole za stavljanje leka u promet, odnosno specifikacije proizvoda.

GDP (*Good Distribution Practice*) - Dobra praksa u distribuciji

QP (*Qualified Person*) - Kvalifikovano lice odgovorano za puštanje serije leka u promet / Kvalifikovani farmaceut odgovoran za puštanje serije leka u promet, lice koje donosi odluku i odobrava puštanje serije leka u promet.

QC - Lice odgovorno za kontrolu kvaliteta, lice koje je odgovorno za kontrolu kvaliteta svake serije leka, odnosno koje je odgovorno za kvalitet leka tokom procesa proizvodnje leka, uključujući sistem dokumentacionog praćenja svih polaznih supstanci (aktivne supstance i pomoćne supstance), materijala za pakovanje, poluproizvoda, proizvodnih postupaka, kao i ispitivanja gotovog leka;

QA - Lice odgovorno za obezbeđenje kvaliteta

OOS - rezultat van specifikacije

OOT- rezultat van trenda

OOE – neočekivani rezultat

PQR- Periodični pregled kvaliteta proizvoda, periodični pregled koj se vrši u cilju potvrđivanja doslednosti postojećeg proizvodnog procesa i usaglašenosti kvaliteta polaznih supstanci i gotovih proizvoda sa specifikacijama.

CAPA – korektivne i preventivne mere (za sprečavanje ponavljanja u budućnosti).

EU/EEZ – zemlje članice Evropske unije/Evropske ekonomske zone.

MA (*Marketing authorization*) – dozvola za stavljanje leka u promet.

MIA (*Manufacturing and Importation Authorisation*) - posebna vrsta dozvole za proizvodnju lekova koja se izdaje za “uvoz” lekova iz trećih zemalja.

ALCOA+ – (*Attributable, Legible, Contemporaneous, Original, Accurate, Complete, Consistent, Enduring and Available*) principi

FEFO (*First Expiry, First Out*)- princip rotacije zaliha u skladištu - prva se isporučuje serija kojoj prvo ističe rok upotrebe.

GCP- Dobra klinička praksa u kliničkim ispitivanjima lekova

CoC- Sertifikat o puštanju serije leka

CoA - Sertifikat analize

GxP (*Good Practice*) – Skraćenica za dobre prakse. X označava različite oblasti.

DAP- Dobra apotekarska praksa

TSE- Transmisivna spongioformna encefalopatija

RTRT (*Real Time release Testing*) – ispitivanje u realnom vremenu u cilju puštanja serije leka u promet.

MRA (*Mutual recognition agreement*)- sporazum o međusobnom priznavanju.

SOP – standardna operativna procedura

## 4. Opšti principi

**Principi Kodeksa** predstavljaju osnovne vrednosti i smernice za ponašanje odgovornih lica za kvalitet u lancu snabdevanja lekovima. Principi Kodeksa postavljaju temelj za stvaranje poverenja, transparentnosti i odgovornosti odgovornih lica za kvalitet.

Opšti principi uključuju sledeće:

### 5.1. Lična odgovornost i savesnost

**Odgovorna lica za kvalitet u lancu snabdevanja lekovima** (u daljem tekstu **Odgovorna lica**) su dužna da svoje profesionalne obaveze propisane zakonom, izvršavaju odgovorno i savesno, postavljajući bezbednost i dobrobit pacijenta u centar profesionalne pažnje.

### 5.2. Poštovanje zakonskih normi

**Odgovorna lica** poštuju zakonske propise i pridržavaju se visokih profesionalnih standarda.

**Odgovorna lica** obezbeđuju da je sistem kvaliteta odgovarajući za aktivnosti koje se obavljaju i vrste proizvoda koji su obuhvaćeni.

### 5.3. Stručnost

**Odgovorna lica** kontinuirano nastoje da unaprede svoje znanje i kompetencije u skladu sa najnovijim naučnim i stručnim dostignućima.

### 5.4. Poštenje

**Odgovorna lica** na poverljiv način i bez prevare ili obmane saraduju sa regulatornim organima u cilju obezbeđenja i očuvanja kvaliteta lekova na tržištu.

### 5.5. Profesionalna saradnja

**Odgovorna lica** saraduju sa svim ključnim osobama u svojim organizacijama u cilju obezbeđenja i očuvanja kvaliteta leka prema važećim propisima, kao i očuvanju reputacije organizacije.

### 5.6. Poverljivost

**Odgovorna lica** poštuju pravo poverljivosti u svojim organizacijama u pogledu poslovne tajne, kao i pravo poverljivosti i privatnosti pacijenata, u skladu sa Zakonom o zaštiti poslovne tajne („Službeni glasnik RS“, broj 53/2021), Zakonom o zdravstvenoj zaštiti („Sl. glasnik RS“, br. 25/2019 i 92/2023 - autentično tumačenje), Zakonom o pravima pacijenata („Sl. glasnik RS“, br. 45/2013 i 25/2019 - dr. zakon), Zakonom o zaštiti podataka o ličnosti („Sl. Glasnik RS“ broj 87/2018), kao i Zakonom o

slobodnom pristupu informacija od javnog značaja ("Sl. glasnik RS", br. 120/2004, 54/2007, 104/2009, 36/2010 i 105/2021).

#### 5.7. Nezavisnost i samostalnost

**Odgovorna lica** treba da budu svesna svoje profesionalne odgovornosti. Odluke u vezi sa kvalitetom leka u lancu snabdevanja odgovorno lice donosi bez nezakonitog uticaja, ograničenja, nagovaranja, pritisaka, ili mešanja drugih osoba, odnosno donosi odluke samostalno u skladu sa profesionalom etikom i principima.

## 5. Profesionalno ponašanje

Profesionalno ponašanje **Odgovornih lica** u farmaceutskom lancu snabdevanja je kritičan aspekt, koji obezbeđuje integritet i pouzdanost sistema kvaliteta.

Poverenje u sistem kvaliteta i mogućnost da se ostvaruju ciljevi kvaliteta zavisi od ponašanja, znanja i kompetentnosti svih pojedinaca koji su uključeni u proces uspostavljanja, dokumentovanja i održavanja sistema.

Odgovorna lica treba da poseduju neophodne osobine koje im omogućavaju da efikasno implementiraju sistem kvaliteta. Poželjna profesionalna ponašanja uključuju:

- etičnost, tj. korektnost, istinoljubivost, poštenje i poverljivost;
- otvorenost duha, tj. spremnost da se razmatraju alternativne ideje ili stanovišta;
- diplomatskičnost, tj. taktičnost u ophođenju sa pojedincima;
- moć zapažanja, tj. aktivno posmatranje fizičkog okruženja i aktivnosti;
- perceptivnost, tj. svest o situacijama i sposobnost da se razumeju;
- svestranost, tj. sposobnost da se lako prilagođava različitim situacijama;
- upornost, tj. istrajnost i usmerenost ka ostvarivanju ciljeva kvaliteta;
- odlučnost, tj. sposobnost blagovremenog donošenja zaključaka zasnovanih na logičkom rezonovanju i analizi;
- samopouzdanje, tj. sposobnost da se deluje i funkcioniše nezavisno u efektivnom sadejstvu sa ostalim;
- sposobnost da se deluje istrajno, tj. sposobnost da se postupa odgovorno i etički, čak i ako takve mere nisu uvek popularne i mogu ponekad da dovedu do neslaganja ili suprotstavljanja stavu rukovodstva;
- otvorenost za poboljšanja, tj. spremnost za učenje iz situacija;
- sposobnost profesionalne saradnje, tj. efektivno delovanje sa drugima, uključujući zaposlene u svojoj organizaciji, poslovne partnere, predstavnike nadležnih inspekcija i sl.

**Odgovorno lice** treba da bude sposobno da:

- razume vrste rizika i prilika povezanih sa organizacijom;
- efektivno planira i organizuje svoj rad;
- obavlja svoje dužnosti u odgovarajućem vremenskom rasporedu;
- određuje prioritete i usredsređuje se na pitanja od značaja;
- efektivno komunicira, usmeno i pisanim putem;
- prikuplja informacije kroz efektivno slušanje, posmatranje procesa i procenu dokumentovanih informacija, uključujući zapise i podatke;
- razume značaj i posledice korišćenja tehnika uzorkovanja za proveru nekog procesa;
- razume i razmatra mišljenja različitih eksperata;



- analizira procese i aktivnosti za koje je nadležno uključujući međusobne odnose sa drugim zavisnim procesima;
- verifikuje relevantnost i tačnost prikupljenih informacija;
- održava poverljivost i bezbednost informacija.

**Odgovorna lica za kvalitet** su u obavezi da svojim odgovornim ponašanjem doprinose očuvanju kvaliteta leka i bezbednosti i dobrobiti za pacijenta i budu dostojan primer u oblasti kompetencija ponašanja.

**Odgovorna lica** imaju obaveze ne samo prema svom poslodavcu, već i prema relevantnim regulatornim telima, posebno prema nadležnoj inspekciji i sprovođenju nadzora nad primenom propisa i standarda. Odgovorna lica treba da uspostave dobar poslovni odnos sa nadležnim inspektorima i konsultuju se sa inspektorima nezavisno od samih procesa inspekcijuskog nadzora.

**Odgovorna lica** treba da upoznaju više rukovodstvo sa svim rizicima u celokupnom lancu snabdevanja koji mogu dovesti u sumnju kvalitet leka i da skrenu pažnju ukoliko bilo koji aspekt farmaceutskog sistema kvaliteta nije u skladu sa važećim propisima.

Više rukovodstvo (menadžment) ima obavezu da obezbedi odgovarajuće resurse, obuku i transparentnost u okviru svoje organizacije kako bi obezbedilo da **Odgovorna lica** mogu efikasno da izvršavaju obaveze za koje su odgovorna i da obezbede da Farmaceutski sistem kvaliteta i kvalitet leka nisu ugroženi. Ti resursi ne moraju nužno biti u okviru funkcije kvaliteta.

## 6. Saradnja sa nadležnim institucijama, stručnim telima i udruženjima

Odgovorna lica saraduju sa nadležnim institucijama, stručnim telima i udruženjima:

- Ministarstvom zdravlja,
- Agencijom za lekove i medicinska sredstva Republike Srbije (ALIMS),
- Republičkim fondom za zdravstveno osiguranje (RFZO),
- Institutom za javno zdravlje Srbije,
- Farmaceutskom komorom Srbije,
- Farmaceutskim fakultetom,
- Privrednom Komorom Srbije i ostalim privrednim komorama,
- Ostalim, naučnim i nastavnim institucijama i profesionalnim udruženjima.

## 7. Kaznene i disciplinske mere

Kaznene i disciplinske mere koje se tiču odgovornosti lica odgovornih za kvalitet u Republici Srbiji se primenjuju u skladu sa Zakonom o lekovima i medicinskim sredstvima, Zakonom o zdravstvenoj zaštiti, Zakonom o radu, Zakonom o komorama zdravstvenih radnika i Krivičnim zakonikom.

## II PROIZVODNJA LEKOVA I AKTIVNIH FARMACEUTSKIH SUPSTANCI

### 8. Odgovorna lica za kvalitet u proizvodnji lekova

Proizvodnja lekova podrazumeva celokupan proces proizvodnje leka ili pojedine delove tog procesa: proizvodnju aktivne supstance, nabavku polaznih materijala, proces proizvodnje, kontrolu kvaliteta leka i puštanje u promet serije leka, skladištenje i distribuciju leka.

Proizvođač leka može da ima više mesta proizvodnje u kom slučaju mora da ima najmanje jedno mesto puštanja serije leka u promet.

Proizvođač leka, na mestu proizvodnje za koje je podneo zahtev za dobijanje dozvole za proizvodnju leka, mora da obezbedi najmanje deo procesa proizvodnje koji se odnosi na pakovanje leka i puštanje serije leka u promet s tog mesta proizvodnje.

Proizvođač leka koji obavlja uslužnu proizvodnju ne mora da pušta seriju proizvedenog leka u promet.

#### 8.1. Kvalifikovano lice odgovorno za puštanje serije leka u promet u proizvodnji (QP)

##### 8.1.1. Praktične dužnosti

1. QP je dužan da:

- obezbedi da se proizvodnja i kontrola svake serije leka obavlja u skladu sa zakonom kojim se uređuju lekovi i podzakonskim propisima donetim za sprovođenje tog zakona, kao i u skladu sa zahtevima za dobijanje dozvole za lek i Smernicama Dobre proizvođačke prakse;
- u postupku puštanja serije leka u promet overi u registru ili ekvivalentnom dokumentu određenom u tu svrhu, da je svaka proizvedena serija leka proizvedena u skladu sa zakonom kojim se uređuju lekovi i propisima donetim za sprovođenje ovog zakona.

Registar ili ekvivalentni dokument mora da bude redovno ažuriran i dostupan nadležnim inspektorima u postupku inspekcijskog nadzora.

Proces puštanja serije leka u promet je:

- Provera da li se proizvodnja i ispitivanje/kontrola kvaliteta obavljaju u skladu sa definisanim procedurama odobravanja;
- Sertifikovanje od strane QP kojim se potvrđuje da je serija leka proizvedena i ispitana u skladu sa GMP smernicama i zahtevima iz dozvole za lek (MA);
- Prenos na raspoložive/prodajne zalihe i/ili izvoz.

2. QP je dužan da u postupku donošenja odluke o puštanju serije leka u promet, pored analitičkih rezultata, uzme u obzir i podatke o uslovima proizvodnje, rezultate procesne kontrole, proizvodnu dokumentaciju, usklađenost kvaliteta proizvoda sa specifikacijama, kao i podatke kojim su obeleženi unutrašnje i spoljne pakovanje leka, odnosno da obezbedi da su pre odobravanja i pre puštanja serije leka u promet, zadovoljeni najmanje sledeći zahtevi:

- da je svaka serija leka proizvedena i ispitana u skladu sa dozvolom za stavljanje leka u promet; odnosno da su sva mesta proizvodnje, kontrole kvaliteta i sertifikovanja u skladu sa dozvolom za stavljanje leka u promet;

- da je proizvodnja serije leka sprovedena u skladu sa Smernicama GMP, odnosno da je izvršena kontrola kvaliteta u skladu sa Dobrom kontrolnom laboratorijskom praksom koja je deo GMP;
- da je za proizvodnju leka upotrebljena aktivna supstanca, koja je proizvedena u skladu sa Smernicama Dobre proizvođačke prakse za aktivne supstance i distribuirana u skladu sa Smernicama Dobre distributivne prakse;
- da je za proizvodnju leka upotrebljena pomoćna supstanca, za koju je izrađena formalna procena rizika, u odnosu na koju su primenjeni odgovarajući standardi kvaliteta;
- sve provere (*audit*) mesta koja su uključena u proizvodnju i ispitivanje/kontrolu kvaliteta gotovog proizvoda, kao i mesta na kojima se proizvodi aktivna supstanca, su izvršene i izveštaji o izvršenim proverama su dostupni QP-u prilikom sertifikovanja serije;
- da je celokupan lanac snabdevanja API i gotovog proizvoda sve do faze sertifikovanja dokumentovan i dostupan;
- da je poreklo i specifikacije polaznih materijala, i materijala za pakovanje koji se koriste u skladu sa dozvolom za stavljanje leka u promet ;
- da su glavni proizvodni proces i metod ispitivanja validirani, kao i da su uzeti u obzir stvarni uslovi proizvodnje i evidencije o proizvodnji;
- da je osoblje obučeno i kvalifikovano prema dokumentima QMS-a i GMP smernicama;
- da su bilo koje neusaglašenosti ili izmene u procesu proizvodnje ili kontroli kvaliteta odobrene od strane odgovornih lica u skladu sa utvrđenim sistemom obezbeđenja kvaliteta kod proizvođača, a izmene i dopune dozvole za stavljanje leka u promet, odnosno izmene dozvole za proizvodnju lekova, prijavljene i odobrene od strane ALIMS, odnosno nadležnog ministarstva; odnosno da je izvršena procena uticaja bilo koje izmene u proizvodnji li kontrolu, da su sve istrage neusaglašenosti koje se odnose na seriju koja se sertifikuje sprovedene u meri koja je dovoljna za sertifikovanje,
- da su ispunjene sve regulatorne obaveze posle stavljanja leka u promet koje se odnose na proizvodnju ili kontrolu kvaliteteta i da je sertifikovanje podržano podacima iz kontinuiranog praćenja stabilnosti
- da sve tekuće reklamacije, istrage ili povlačenja ne negiraju uslove za sertifikovanje
- da su sve neophodne provere i testovi urađeni uključujući i bilo kakvo dodatno uzorkovanje, da su urađena ispitivanja ili provere zbog neusaglašenosti ili planiranih izmena; i da su svi zapisi kompletirani i odobreni od strane odgovarajućeg osoblja
- da su testovi kontrole kvaliteta gotovog proizvoda usaglašeni sa specifikacijom gotovog proizvoda za stavljanje leka u promet, ili kad je odobren, u skladu sa programom RTRT - ispitivanja u realnom vremenu u cilju puštanja serije leka u promet i parametarskim puštanjem serije leka u promet
- da je sva neophodna proizvodna dokumentacija i dokumentacija o kontroli kvaliteta potpuna i sprovedena od strane za to odgovornog lica
- da su svi zadaci izvršeni u skladu sa zahtevima sistema obezbeđenja kvaliteta proizvođača leka; te i da je program interne provere aktivan i važeći
- da su svi tehnički sporazumi/ugovori o kvalitetu zaključeni i da su uspostavljeni odgovarajući sporazumi koji se odnose na distribuciju i isporuke
- da su uzete u obzir bilo koje druge činjenice koje su poznate, a koje su od značaja za kvalitet serije leka, npr TSE deklaracija kada je to primenljivo
- u slučaju kad je lek namenjen za stavljanje u promet na tržište EU, da je pakovanje obeleženo bezbedonosnim oznakama (jedinistveni kod – serijalizacija i zaštata od otvaranja), gde je to odgovarajuće.

3. Za puštanje serije leka u promet QP mora da ima dostupne sve zapise: proizvodnu i laboratorijsku dokumentaciju, rezultate monitoringa procesa i proizvoda prilikom istrage odstupanja, kao i prilikom

predlaganja CAPA, Izveštaje interne provere na osnovu kojih se redovno procenjuje efektivnost i primenjivost Farmaceutskog sistema kvaliteta, sve ugovore o poverenim aktivnostima u cilju potvrđivanja njihove ažurnosti, rezultate kontinuiranog praćenja stabilnosti, periodične preglede kvaliteta proizvoda (PQR), sve istrage koje se odnose na seriju koja se sertifikuje uključujući rezultate van specifikacije (OOS) i rezultate van trenda (OOT), procenu uticaja izmene u proizvodnji ili kontroli kvaliteta. U slučaju reklamacija i defekta kvaliteta i donošenja odluka o merama koje je potrebno preduzeti u slučaju potencijalnog rizika, ukoliko QP nije deo tima, QP mora biti zvanično i blagovremeno obavešten.

Sertifikovanjem od strane QP se potvrđuje

- da je serija proizvedena i proverena u skladu sa dozvolom za lek;
- da je serija proizvedena i proverena u skladu sa zahtevima GMP;
- da su uzeti u obzir svi drugi relevantni zakonski uslovi i ukoliko je serija namenjena izvozu u EU i od 09.02.2019. godine Usklađenost sa bezbedonosnim oznakama i sprečavanje neovlašćene manipulacije (*Compliance to safety features and anti-tempering*).

4. QP može delegirati svoje dužnosti ali ne i odgovornosti. Pre postupka puštanja serije leka u promet u toku sertifikovanja, QP mora da garantuje da su svi zahtevi navedeni u delu 9.1.1. tačkama 1,2 i 3 ispunjeni.

5. Svaki QP

- mora da bude upoznat sa aktivnostima za koje je odgovoran;
- mora da bude u stanju da dokaže svoju konstantnu obučenost u odnosu na vrstu proizvoda, proizvodne procese, GMP i tehnički napredak tako da može da prepozna i potrebu da se konsultuje sa drugim stručnjacima i zatraži dodatna objašnjenja, kako bi se dopunilo znanje tamo gde je potrebno (npr. oko stabilnosti, neočekivanih analitičkih rezultata - OOE, izmene u procesu ili opremi, potencijalnih mikrobioloških i ekoloških rizika, ponovnog obeležavanja, rizika od unakrsne kontaminacije, novih tehnologija, odstupanja u prinosu i sl.).

6. QP u zavisnosti od prirode i veličine operacija koje se izvode na mestu proizvodnje, može u manjoj kompaniji sa malim brojem proizvoda da preuzme odgovornost za neke ili za sve gore navedene opisane dužnosti, dok se u većim organizacijama QP oslanja na sistem upravljanja kvalitetom gde su zaduženja, odgovornosti i ovlašćenja svih odgovornih lica unapred definisana, te stoga dužnosti QP-a zavise od timskog rada.

7. Kada se na jednom mestu obavlja samo deo postupka proizvodnje – QP tog mesta proizvodnje mora da potvrdi da su operacije obavljene u skladu sa GMP i uslovima definisanim Ugovorom, odnosno da potvrdi usaglašenost proizvodnje sa MA (konfirmacija).

QP koji vrši sertifikovanje serije gotovog leka može da:

- preuzme potpunu odgovornost za sve faze proizvodnje serije; ili
- da odgovornost podeli sa drugim QP-ovima koji potvrđuju usaglašenosti određenih faza proizvodnje i kontrole.

Bilo koja podela odgovornosti između QP lica koja se odnosi na usaglašenost serije mora da bude definisana u dokumentu koji su zvanično dogovorile sve strane. Ovim dokumentom treba da se precizira odgovornost za procenu uticaja bilo kakvog odstupanja od usaglašenosti sa Smernicama GMP i dozvolom za stavljanje leka u promet.

8. QP na osnovu lične provere usaglašenosti proizvodnje aktivne supstance sa zahtevima Dobre proizvođačke prakse za aktivne supstance, odnosno provere od strane odgovarajućeg tela, odnosno ovlašćenog lica iz zemlje Evropske unije ili druge zemlje koja ima iste ili slične zahteve onima koji su propisani u zemljama Evropske unije, izjavom potvrđuje da se proizvodnja aktivne supstance obavlja u skladu sa Dobrom proizvođačkom praksom za aktivne supstance (QP izjava). Ukoliko proveru usaglašenosti proizvodnje API ne vrši lično QP proizvođača leka, onda mora da postoji u pisanoj formi

ugovor o poverenoj aktivnosti zaključen između davaoca i primaoca i da budu detaljno opisane njihove pojedinačne odgovornosti.

9. QP je dužan da bez odlaganja pismeno obaveštava nadležno ministarstvo o problemima u procesu proizvodnje koji mogu uticati na kvalitet lekova, kao i na redovno i kontinuirano puštanje serije leka u promet, odnosno kontinuirano snabdevanje tržišta u Republici Srbiji lekovima za koje je dobio dozvolu za stavljanje u promet, kao i o nameri proizvođača leka da prestane sa snabdevanjem određenim lekom. U slučaju prestanka prometa određenog leka dužan je da obaveštava nadležno ministarstvo i ALIMS najkasnije u roku od 12 meseci pre planiranog datuma prestanka prometa tog leka, u skladu sa zakonom.

### **8.1.2. Izvršenje dužnosti i usaglašenost sa regulativom**

1. QP je lice zaposleno s punim radnim vremenom na neodređeno vreme kod proizvođača leka, koje donosi odluku i odobrava puštanje serije leka u promet.

2. Ako proizvođač leka nema sopstvenu kontrolnu laboratoriju QP je odgovorno i za poslove kvalifikovanog lica odgovornog za kontrolu kvaliteta (QC).

3. Ako proizvođač lekova ima više mesta proizvodnje mora da ima najmanje jedno mesto puštanja serije leka u promet, odnosno najmanje jednog QP. U slučaju kada je zvanično imenovano više QP potrebno je da se navede njihov međusobni odnos povezanosti (u opisu posla, organizacionoj šemi).

4. QP mora da bude stalno dostupan. U slučaju njegovog odsustva proizvođač lekova može posebnim aktom da delegira njegove dužnosti ovlašćenoj zameni koja mora ispunjavati iste uslove u pogledu stručne spreme i radnog iskustva. U dozvoli za proizvodnju lekova navodi se ime i prezime QP, odnosno ovlašćenog zamenika.

5. QP mora da ima definisane dužnosti, odgovornosti i ovlašćenja navedene u pisanoj formi u opisu radnog mesta i odgovarajuće resurse za sprovođenje definisanih odgovornosti, kao i ovlašćenja za samostalno obavljanje poslova puštanja serije leka u promet. Njegove dužnosti mogu biti prenete samo onim imenovanim zamenicima koji imaju odgovarajuću kvalifikaciju. Ne sme da bude praznina ili neobjašnjivih preklapanja u odgovornostima QP i drugog osoblja zaduženog za primenu GMP.

6. Proizvođač leka dužan je da QP omogući da samostalno obavlja poslove puštanja serije leka u promet, kao i da obezbedi za to sva potrebna sredstva.

7. QP treba da bude deo tima za kvalitet i poželjno član tima višeg rukovodstva kod proizvođača lekova.

#### ***Napomena:***

Odredbom člana 101. važećeg Zakona o lekovima i medicinskim sredstvima propisana je sledeća obaveza koja nije zaživela u praksi:

*„Kvalifikovani farmaceut odgovoran za puštanje serije leka u promet (QP) dužan je da ima licencu za obavljanje poslova kvalifikovanog farmaceuta odgovornog za puštanje u promet određene vrste leka u određenom farmaceutskom obliku.*

*Licencu iz stava 1. ovog člana izdaje ministar nadležan za poslove zdravlja, odnosno ministar nadležan za poslove veterine kada su u pitanju veterinarski lekovi.*

*Ministar nadležan za poslove zdravlja i ministar nadležan za poslove veterine sporazumno propisuju program i način sticanja licence, kao i način oduzimanja licence.*

*Ministar nadležan za poslove zdravlja, odnosno ministar nadležan za poslove veterine može da izda licencu na osnovu priznavanja odgovarajućeg sertifikata koji je izdao nadležni organ ili drugo nadležno telo u zemljama Evropske unije, odnosno druge zemlje koja ima iste ili slične zahteve za izdavanje dozvole za lek.“*

I pored činjenice da još uvek nije donet navedeni podzakonski akt od strane nadležnog ministarstva - QP treba da preduzme neophodne korake da informiše druge organizacione jedinice o pravnoj ulozi i odgovornostima QP-a i da im pomogne da razumeju kako mogu da pruže efikasnu podršku za realizaciju aktivnosti QP.

### **8.1.3. Kontinuiran i profesionalni razvoj**

1. QP mora da ima završeni farmaceutski fakultet, kao i specijalizaciju iz oblasti ispitivanja i kontrole kvaliteta lekova, odnosno drugu odgovarajuću specijalizaciju (prihvata se i dokaz iz zemalja Evropske Unije da određeno lice može obavljati posao QP propisano smernicama GMP) i najmanje tri godine radnog iskustva u proizvodnji, odnosno kontroli kvaliteta.
2. QP mora da ima kontinuiran profesionalan razvoj kao i stručno i praktično usavršavanje znanja i iskustva sa aktuelnim relevantnim regulatornim aspektima, svim izmenama u smernicama GMP, Dobre kontrolne laboratorijske prakse koja je deo GMP, kao i smernica GDP i međunarodnim standardima i vodičima.
3. QP mora da kontinuirano prati i stiče znanja za tehnike proizvodnje ili za kontrolu određenog farmaceutskog oblika/vrste proizvoda sa kojima radi i da prati sva naučno-tehnološka dostignuća u oblasti proizvodnje lekova.
4. QP mora da bude u toku sa svim izmenama u oblasti Farmaceutskog sistema kvaliteta, izmenama planova, uočenim problemima i boljim radnim praksama. QP obezbeđuje da se evaluacija rizika bazira na naučnom znanju i iskustvu i da uvek ima u vidu da je krajnji cilj zaštita zdravlja pacijenta.
5. QP mora da prođe formalnu obuku nakon značajnih promena iz tekućeg opisa posla, kao na primer pri uvođenju novih farmaceutskih oblika u proizvodnji u istoj kompaniji u kojoj trenutno radi ili ako je napravio dužu pauzu u poslu i/ili se povukao sa mesta QP-a, dok pri prelasku na mesto QP u novoj kompaniji, pre početka obavljanja dužnosti QP, mora da bude upoznat sa novim sistemom kvaliteta i asortimanom proizvoda te kompanije.

### **8.1.4. QP u proizvodnji biološki aktivnih supstanci i lekova koji se koriste u humanoj medicini**

QP u proizvodnji bioloških aktivnih supstanci i lekova koji se koriste u humanoj medicini mora da prođe obuku, kao i periodičnu ponovljenu obuku specifičnu za proces proizvodnje, odnosno ispitivanje kvaliteta biološki aktivnih supstanci i bioloških lekova kao i obuku o posebnim merama zaštite proizvoda, osoblja i životne sredine. U slučaju kada proizvodnja leka mora da započne pre nego što su u banci ćelija/tkiva dostupni rezultati testiranja, ćelije i tkiva mogu da se isporuče proizvođaču pod uslovom da su obezbeđene mere za sprečavanje unakrsne kontaminacije. Način transporta/prevoza ćelija i tkiva do mesta proizvodnje lekova mora da bude definisan ugovorom između ugovornih strana. QP treba da raspolaze dokazima da su propisani uslovi održavani tokom skladištenja i transporta. Zato je potrebno da postoji ugovor zaključen između ugovornih strana (npr. proizvođača, banke tkiva, sponzora, nosioca dozvole za stavljanje leka u promet) kojim su definisane odgovornosti svake strane, uključujući i Odgovornog lica u banci ćelija/tkiva i QP-a. Kontrolna strategija prilikom unošenja komponenti i polaznih materijala u proizvodni prostor treba da se zasniva na principima upravljanja rizikom. Procesna kontrola ima veći značaj za obezbeđenje konzistentnosti kvaliteta bioloških aktivnih supstanci i bioloških lekova, nego što je to slučaj kod konvencionalnih lekova. Ukoliko serija leka treba da se odobri za upotrebu pre završetka svih testova kontrole kvaliteta (npr. test sterilnosti), mora da se uspostavi odgovarajuća kontrolna strategija. Ova strategija mora da se zasniva na dobrom poznavanju

performansi proizvoda i procesa i mora da se uzme u obzir kontrola i karakteristike polaznih materijala i sirovina. Posebno je značajno da pisana procedura za puštanje serije leka u promet bude precizna i detaljna, kao i da definiše odgovornosti zaposlenih koji vrše procenu podataka o proizvodnji i kontroli kvaliteta.

Procedura puštanja serije leka u promet od strane QP može da se odvija u dve ili više faze:

- procena dokumentacije o proizvodnji serije, rezultata monitoringa ambijentalnih uslova (kada je primenljivo) koja uključuje uslove proizvodnje, sva odstupanja od normalnih procedura, kao i pregled dostupnih analitičkih podataka, koju vrši lice određeno za obavljanje tih poslova u postupku pripreme za donošenje inicijalne odluke od strane QP-a;
- procena konačnih analitičkih rezultata i drugih podataka dostupnih za donošenje konačne odluke od strane QP-a.

### **8.1.5. QP u proizvodnji lekova iz krvi i krvne plazme humanog porekla**

QP u proizvodnji lekova iz krvi i krvne plazme humanog porekla ima iste praktične dužnosti kao QP u proizvodnji drugih lekova. U promet smeju da se puste samo serije dobijene iz pula plazme koji je testiran i koji je negativan na markere virusa/antitela, za koje je utvrđeno da su usaglašene sa odobrenom specifikacijom (npr. Glavna dokumentacija o plazmi) i relevantnim monografijama Evropske farmakopeje, uključujući bilo koji specifičan virus (cut-off limits). Odobravanje međuproizvoda namenjenih za dalju internu (*in-house*) obradu ili isporuku na različita mesta, kao i puštanje u promet gotovog proizvoda treba da odobri QP u skladu sa važećom dozvolom za stavljanje leka u promet. Puštanje u promet međuproizvoda i gotovih proizvoda koji su predmet programa ugovaranja frakcionisanja sa zemljama koje nisu članice EU treba da odobri QP na osnovu standarda dogovorenih sa davaocem ugovora i u skladu sa EU Smernicama GMP.

### **8.1.6. QP u proizvodnji radiofarmaceutika**

QP u proizvodnji radiofarmaceutika mora da ima dodatnu obuku radi sticanja specifičnih znanja za proizvodnju ove vrste lekova, kao i odgovarajuću obuku za rad sa izvorima jonizujućih zračenja i osposobljavanje za sprovođenje mera zaštite od jonizujućih zračenja, kao i za procenu efikasnosti sistema obezbeđenja kvaliteta, validaciju procesa, kontrolu procesa proizvodnje, praćenje parametara proizvodnje i ambijentalnih uslova iz razloga što se radiofarmaceutici puštaju u promet pre završetka testova kontrole kvaliteta zbog njihovog kratkog vremena poluraspada.

Puštanje u promet serije radiofarmaceutika može da se izvrši u dve ili više faza, pre ili posle završetka kompletnih ispitivanja.

- QP na osnovu procene dokumentacije o proizvodnji serije radiofarmaceutika kojom su obuhvaćeni uslovi proizvodnje i ispitivanja koja su do tada završena, dozvoljava distribuciju radiofarmaceutika u statusu karantina do nuklearno-medicinskih centara;
- QP pre izdavanja sertifikata za puštanje serije leka u promet, procenjuje konačne rezultate ispitivanja, pod uslovom da su sva odstupanja dokumentovana, opravdana i propisno odobrena. U slučaju kada rezultati nekih ispitivanja nisu dostupni pre primene proizvoda QP može uslovno da pusti u promet seriju radiofarmaceutika, a kada se kompletiraju rezultati svih ispitivanja, izdaje konačno zvanično pisano odobrenje/sertifikat za puštanje serije leka u promet.

### 8.1.7. QP u proizvodnji medicinskih gasova

QP u proizvodnji medicinskih gasova treba da ima obezbeđenu odgovarajuću obuku u oblasti GMP za medicinske gasove. Zaposleni treba da budu svesni kritičnih mesta i potencijalnih opasnosti za pacijente od lekova u obliku medicinskog gasa. U toku puštanja u promet serije medicinskih gasova u obliku boce, mobilne kriogene kontejnere i njihove ventile, QP treba da potvrdi da su u skladu sa odgovarajućim tehničkim specifikacijama i svim relevantnim zahtevima iz dozvole za stavljanje leka u promet. Svaka boca treba da bude obeležena i kodirana bojom u skladu sa odgovarajućim standardom. Kako bi se obezbedila odgovarajuća zaštita od kontaminacije, boce treba da imaju sigurnosne ventile sa nepovratnim mehanizmom za održavanje minimalnog pritiska. Za kontinuiran profesionalan razvoj QP mora da postoji detaljan plan obuke koji se priprema i odobrava od strane višeg rukovodstva i u kojem je detaljno opisana obuka, kao i vreme i rok sprovođenje obuke. Takođe, potrebna je odgovarajuća evidencija o izvršenoj obuci koja će biti dostupna nadležnoj inspekciji.

### 8.1.8. Dodatne dužnosti i odgovornosti QP u zemljama članicama EU

#### *Napomena:*

1. Osim dužnosti i odgovornosti navedenih u tačkama 9.1.1 i 9.1.2 QP u zemljama EU ima i dodatne dužnosti i odgovornosti. Razlike u dužnostima i odgovornostima QP u Republici Srbiji i EU proističu iz činjenice da u nacionalne propise RS još uvek nisu prenete sve odredbe EU regulative u ovoj oblasti i to:

- za razliku od zahteva iz Zakona o lekovima i medicinskim sredstvima i pratećih podzakonskih akata u RS, zemlje članice EU moraju da obezbede da nosilac dozvole za proizvodnju lekova/uvoz (*MIA*) ima stalno i neprekidno na raspolaganju najmanje jednog QP, što u nekim slučajevima znači da QP može da se angažuje po ugovoru;
- posmatrajući teritoriju i tržište EU/EEZ kao jedinstvenu celinu, odnosi između QP na mestima proizvodnje leka unutar EU treba posmatrati u istom kontekstu, odnosno kako je navedeno u podtačkama od 2 – 4 tačke 9.1.8.;
- “promet lekova” proizvedenih u EU između zemalja članica treba sagledavati kao distribuciju lekova unutar jedinstvene teritorije EU/EEZ. Međutim, za uvoz leka iz treće zemlje (bilo koja druga zemlja koja nije članica EU) neophodna je posebna vrsta dozvole za proizvodnju (*MIA*). QP nosioca dozvole za uvoz leka (*MIA*) ima dužnosti i odgovornosti navedene u tačkama od 5-9.

2. Svaka serija gotovog proizvoda mora da bude sertifikovana od strane QP pre puštanja u promet u EU, ili pre izvoza. Sertifikovanje može da vrši samo QP proizvođača i/ili uvoznika koje je navedeno u dozvoli za stavljanje leka u promet.

3. Svaki QP koji je uključen u sertifikovanje serije leka mora u potpunosti da bude upoznat sa aktivnostima za koje je odgovoran. Svaki QP mora da bude u stanju da dokaže svoju kontinuiranu obučenost u odnosu na vrstu proizvoda, proizvodne procese, tehnički napredak i izmene Smernica dobre proizvođačke prakse.

4. U različite faze proizvodnje, uvoza, ispitivanja i skladištenja serije leka pre postupka sertifikovanja može da bude uključeno nekoliko mesta proizvodnje. Bez obzira na broj mesta koja su uključena, QP koje sertifikuje seriju gotovog proizvoda mora da obezbedi da su sprovedeni svi neophodni postupci u okviru usvojenog Farmaceutskog sistema kvaliteta koji obezbeđuju usaglašenost serije leka sa zahtevima iz dozvole za stavljanje leka u promet, Smernicama dobre proizvođačke prakse i svim drugim zakonskim obavezama u državi članici u kojoj se vrši sertifikovanje.



5. Za lekove koji se proizvode van EU, fizički uvoz i sertifikovanje radi puštanja serije leka u promet u EU je završna faza proizvodnje koja prethodi „prenosu“ serije leka na raspoložive prodajne zalihe.

- QP koji sertifikuje seriju može da uzme u obzir postojanje konfirmacije za deo proizvodnog procesa i mora se pridržavati svih zahteva propisanih za puštanje serije, bez obzira na kompleksnost lanca snabdevanja i lokaciju proizvodnog mesta;
- uslovi skladištenja i transporta serije i uzorka, ako je poslat odvojeno, moraju da budu uzeti u obzir od strane QP prilikom sertifikacije.

6. Ukoliko ne postoji MRA sporazum ili sličan sporazum između zemlje članice EU i zemlje izvoza, QP je odgovoran da obezbedi da se serija gotovog leka u državi članice ispita (kompletna kvalitativna i kvantitativna analiza najmanje svih aktivnih supstanci, kao i sva druga ispitivanja i provere).

7. Uzorkovanje serije uvezenog leka treba u potpunosti da bude reprezentativno za seriju.

a) Uzorkovanje na mestu proizvodnje u trećoj zemlji (bilo koja zemlja koja nije članica EU) vrši se u skladu sa tehnički opravdanim pristupom koji je dokumentovan u okviru sistema kvaliteta kompanije, što je definisano tehničkim ugovorom, a tehničko opravdanje za to treba da obuhvati proces upravljanja rizikom kvaliteta:

- provera svih proizvodnih aktivnosti, kao i uzorkovanja, procena postupaka u transportu;
- sveobuhvatna naučna studija koja uključuje opis procesa uzorkovanja, opis uslova transporta proizvoda i uzorka, uporedne razlike uzoraka na mestu proizvodnje i uzoraka nakon uvoza;
- periodična analiza uzoraka metodom slučajnog izbora;
- pregled bilo kog OOE ili OOS rezultata.

Takođe, treba da budu dostupni dokazi o integritetu i identitetu uvezene serije leka, koji su obezbeđeni kroz dokumentovanu proveru najmanje sledećeg:

- da su pre pakovanja ispunjeni relevantni zahtevi za skladištenje proizvoda u bulk-u;
- da je serija leka skladištena i transportovana pod propisanim uslovima;
- da je održavana bezbednost pošiljke i da postoje dokazi da nije bilo nepropisnog rukovanja tokom skladištenja ili transporta;
- da je uspostavljena ispravna identifikacija proizvoda;
- da su uzorci za ispitivanje reprezentativni za sve serije gotovog proizvoda dobijene iz iste serije proizvoda u bulk-u.

b) Uzorkovanje nakon uvoza – potrebno je definisati sve aktivnosti

8. Različite serije uvezenog leka mogu da potiču od iste serije proizvoda u bulk-u. Sertifikovanje različitih serija gotovog leka od strane QP-a može da se zasniva na testu kontrole kvaliteta prve serije uvezenog gotovog leka, pod uslovom da je opravdanje za to dokumentovano na osnovu principa Upravljanja rizikom kvaliteta.

9. U slučaju paralelnog uvoza i paralelne distribucije, bilo kakva operacija prepakivanja izvršena na seriji leka koja je već puštena u promet mora da bude odobrena od strane nadležnog organa zemlje čijem tržištu je lek namjenjen.

Pre sertifikovanja serije leka koja je prepakovana, QP treba da potvrdi usaglašenost sa nacionalnim zahtevima za paralelan uvoz i zahtevima EU za paralelnu distribuciju.

QP nosioca dozvole za proizvodnju/uvoz (*MIA*) koje je imenovano kao odgovorno u dozvoli za stavljanje u promet prepakovanog leka, treba da potvrdi da je prepakivanje izvršeno u skladu sa odgovarajućim dozvolama koje se odnose na prepakovan proizvod i GMP.

### 8.1.9. Odgovorno lica za kvalitet, odnosno QP kod nosioca dozvole za lek (specifični slučajevi)

1. U skladu sa odredbom člana 27. važećeg Zakona o lekovima i medicinskim sredstvima, nosilac dozvole za lek u Republici Srbiji može biti:

*„a) proizvođač leka koji ima dozvolu za proizvodnju lekova u Republici Srbiji;*

*b) zastupnik, odnosno predstavnik inostranog proizvođača koji ima sedište u Republici Srbiji;*

*c) zastupnik inostranog pravnog lica koje nije proizvođač tog leka, ali je nosilac dozvole za lek u zemljama Evropske unije ili u zemljama koje imaju iste zahteve za izdavanje dozvole za lek i koji ima sedište u Republici Srbiji*

*d) pravno lice sa sedištem u Republici Srbiji na koje je proizvođač preneo dozvolu za lek, odnosno kome je dao pravo na sticanje svojstva nosioca dozvole za lek iz svog proizvodnog programa“*

U slučajevima opisanim pod tačkom c) i d), nosilac dozvole za lek, mora da ima i lice odgovorno za puštanje serije leka u promet (QP).

2. QP kod nosioca dozvole za lek iz tačke c) i d) bi trebalo da obezbedi da su ispunjeni najmanje sledeći zahtevi:

- da je svaka serija uvezenog leka proizvedena i ispitana u skladu sa dozvolom za stavljanje leka u promet u Republici Srbiji;
- da postoje dokazi da je proizvodnja serije leka, uključujući i njenu kontrolu kvaliteta, sprovedena u skladu sa smernicama GMP, a u slučaju uvoza serije leka iz zemlje koja nije članica Evropske unije, u skladu sa standardima koji su najmanje ekvivalentni standardima EU GMP;
- da postoje dokazi da je za proizvodnju leka upotrebljena aktivna supstanca, odnosno određene pomoćne supstance koje su proizvedene u skladu sa smernicama Dobre proizvođačke prakse za aktivne supstance;
- da su bilo koje izmene koje zahtevaju varijaciju dozvole za stavljanje leka u promet, prijavljene i odobrene od strane ALIMS.

3. Nosilac dozvole za lek je dužan da sa svim pravnim licima koje vrše promet na veliko lekova tog nosioca dozvole, zaključi ugovor o prometu lekova na veliko, kao i da na zahtev nadležnog ministarstva dostavi spisak tih pravnih lica, o čemu QP kod nosioca dozvole mora imati saznanja.

4. Kao i kod proizvođača lekova, QP kod nosioca dozvole mora da ima završen farmaceutski fakultet, kao i specijalizaciju iz oblasti ispitivanja i kontrole kvaliteta lekova, odnosno drugu odgovarajuću specijalizaciju (prihvata se i dokaz iz zemalja Evropske unije da određeno lice može obavljati posao QP propisano smernicama GMP) i najmanje tri godine radnog iskustva u proizvodnji, odnosno kontroli kvaliteta.

**Napomena:** Dužnosti QP kod nosioca dozvole nisu uređene podzakonskim aktima donetim za sprovođenje Zakona o lekovima i medicinskim sredstvima, te su ovde navedeni samo zahtevi koji su međusobno usklađeni, odnosno usklađeni sa trenutnom praksom kod nosioca dozvole i ALIMS. Obrazloženje: Nosilac dozvole za lek u Republici Srbiji koji nije proizvođač leka u smislu važećeg Zakona o lekovima i medicinskim sredstvima, ne može se naći u šemi povezanosti mesta proizvodnje kao mesto puštanja leka u promet. U skladu sa važećim propisima koji uređuju proizvodnju lekova, dozvola za proizvodnju lekova ne izdaje se samo za postupak puštanja serije leka u promet, odnosno proizvođač leka u Republici Srbiji, na mestu proizvodnje za koje je podneo zahtev za dobijanje dozvole za proizvodnju leka, mora da obezbedi najmanje deo procesa proizvodnje koji se odnosi na pakovanje leka i puštanje serije leka u promet s tog mesta proizvodnje. Stoga sledi da QP kod nosioca dozvole za lek ne može vršiti sertifikaciju niti puštanje serije leka u promet. Svaka serija uvezenog leka je predmet dokumentacione, a po potrebi i laboratorijske kontrole kvaliteta od strane ALIMS koja izdaje sertifikat

analize za svaku uvezenu (proverenu i usaglašenu) seriju bez koje promet uvezanog leka u Republici Srbiji nije moguć.

## **8.2. Lice odgovorno za kontrolu kvaliteta u proizvodnji (QC)**

### **8.2.1. Praktične dužnosti**

1. Lice odgovorno za kontrolu kvaliteta (QC) je lice odgovorno za kvalitet svake serije leka, odnosno odgovorno je za kvalitet leka tokom procesa proizvodnje leka, uključujući sistem dokumentacionog praćenja svih polaznih supstanci (aktivne supstance i pomoćne supstance), materijala za pakovanje, poluproizvoda, proizvodnih postupaka, kao i ispitivanja gotovog leka.

2. QC dužno je da u postupku kontrole kvaliteta obezbedi da se:

- uzorci polaznih supstanci, materijala za pakovanje, međuproizvoda, poluproizvoda i proizvedenih lekova uzimaju pomoću odobrenih metoda;
- validiraju metode ispitivanja lekova;
- vrše neophodne kvalifikacije i održavanje prostorija i opreme za laboratorijsku kontrolu kvaliteta;
- vodi evidencija ručno, odnosno pomoću instrumenata, kao dokaz da su stvarno izvršeni svi potrebni postupci uzorkovanja, kontrole i ispitivanja, s tim da se svako odstupanje beleži i ispituje (OOS, OOT, OOE), vodi evidencija o rezultatima ispitivanja i o tome da li je ispitivanje polaznih supstanci, materijal za pakovanje, međuproizvoda, poluproizvoda i gotovih proizvoda, pravilno procenjeno prema specifikaciji, s tim da procena proizvoda obuhvata pregled i analizu relevantne proizvodne dokumentacije i procenu odstupanja od odobrenih postupaka i prati njihov trend kako bi se garantovalo da su dobijeni rezultati dosledni;
- da obezbedi da se kvalitativna i kvantitativna kontrola kvaliteta polaznih supstanci i lekova vrši u skladu sa dozvolom za stavljanje leka u promet, prema odobrenim metodama, odnosno odredbama nacionalne farmakopeje, Evropske farmakopeje, kao i posebnih propisa, odnosno drugih međunarodno priznatih metoda;
- da gotovi lekovi sadrže aktivne supstance koje odgovaraju kvalitativnom i kvantitativnom sastavu leka opisanom u dokumentaciji koja je odobrena od strane ALIMS, kao i da su zadovoljavajuće čistoće i upakovani u odgovarajuću ambalažu i ispravno obeleženi;
- zadrži dovoljno referentnih i kontrolnih uzoraka polaznih supstanci i lekova za buduće ispitivanje, ako je to potrebno, kao i da se uzorci leka čuvaju u spoljnjem pakovanju, osim ako se radi o izuzetno velikim pakovanjima;
- prati stabilnost poluproizvoda (bulk) i gotovog proizvoda – leka.

3. QC ima sledeće odgovornosti

- da odobri ili odbije polazne supstance, materijal za pakovanje, međuproizvode, poluproizvode (bulk) ili gotove proizvode;
- da odobri specifikacije, uputstva za uzorkovanje, metode ispitivanja i ostale procedure kontrole kvaliteta;
- da odobri i prati rad svakog izvođača ispitivanja pod ugovorom (svaku ugovornu laboratoriju za kontrolu kvaliteta);
- da potvrdi da su izvršene odgovarajuće validacije analitičkih metoda i/ili transfer analitičkih metoda, kao i neophodne kvalifikacije opreme, prostora i sistema za laboratorijsko ispitivanje;

- da potvrdi i brine o integritetu dobijenih podataka;
  - da potvrdi da je propisana početna i kontinuirana obuka osoblja izvršena i da je prilagođena potrebama;
  - učestvuje u istrazi reklamacija koje se odnose na kvalitet proizvoda.
4. QC je samostalno u vršenju poslova i zadataka kontrole kvaliteta lekova.
  5. QC svojim potpisom u sertifikatu analize, registru ili ekvivalentnom dokumentu, potvrđuje kvalitet svake proizvedene serije leka.

### **8.2.2. Izvršenje dužnosti i usaglašenost sa regulativom**

1. QC je lice zaposleno s punim radnim vremenom na neodređeno vreme kod proizvođača leka, koje je odgovorno za kontrolu kvaliteta svake serije leka, odnosno koje je odgovorno za kvalitet leka tokom procesa proizvodnje leka, uključujući sistem dokumentacionog praćenja svih polaznih supstanci (aktivne supstance i pomoćne supstance), materijala za pakovanje, poluproizvoda, proizvodnih postupaka, kao i ispitivanja gotovog leka.
2. QC ne može biti uključeno u proces proizvodnje leka čiju seriju kontroliše. Lice odgovorno za proizvodnju i QC moraju da budu nezavisni jedan od drugog.
3. Ako proizvođač nema sopstvenu kontrolnu laboratoriju kvalifikovano lice odgovorno za puštanje serije leka u promet (QP) odgovorno je i za poslove QC.
4. Ako proizvođač ima sopstvenu kontrolnu laboratoriju, dužan je da ima QC, odnosno, za specifične vrste lekova - odgovorno lice odgovarajućih kvalifikacija za kontrolu kvaliteta (QC).
5. QC mora da ima definisane odgovornosti navedene u pisanoj formi, u opisu radnog mesta i odgovarajuće ovlašćenje za sprovođenje njegovih odgovornosti. Njegove dužnosti mogu biti prenete samo onim imenovanim zamenicima koji imaju odgovarajuću kvalifikaciju. Ne sme da bude praznina ili neobjašnjivih preklapanja u odgovornostima osoblja zaduženog za primenu dobre proizvođačke prakse.
6. Proizvođač leka dužan je da QC omogući da samostalno obavlja poslove kontrole kvaliteta i obezbedi za to sva potrebna sredstva.

### **8.2.3. Kontinuirani profesionalni razvoj**

1. QC mora da ima završeni farmaceutski fakultet sa specijalizacijom iz oblasti ispitivanja i kontrole kvaliteta leka i najmanje tri godine radnog iskustva na poslovima ispitivanja i kontrole kvaliteta leka.
2. QC mora da ima kontinuiran profesionalan razvoj kao i stručno i praktično usavršavanje znanja i iskustva sa aktuelnim relevantnim regulatornim aspektima, svim izmenama u smernicama GMP, Dobre kontrolne laboratorijske prakse koja je deo GMP, kao i smernica GDP, regionalnim i međunarodnim standardima i vodičima, farmakopejama.
3. QC mora da ima napredak u znanju za tehnike ispitivanja u kontroli kvaliteta i da prati sva naučno-tehnološka dostignuća u oblasti kontrole kvaliteta lekova. QC mora da ima kontinuiran profesionalan razvoj kao i stručno i praktično usavršavanje znanja i iskustva sa aktuelnim relevantnim regulatornim aspektima, svim izmenama u smernicama GMP, Dobre kontrolne laboratorijske prakse koja je deo GMP, kao i smernica GDP, regionalnim i međunarodnim standardima i vodičima, kao i praćenje svih naučno-tehničkih dostignuća u oblasti proizvodnje lekova.
4. Za kontinuiran profesionalan razvoj QC mora da postoji detaljan plan koji se priprema i odobrava od strane višeg rukovodstva u kojem je detaljno opisana obuka, kao i vreme i rok za sprovođenje obuke. Takođe je potrebna odgovarajuća evidencija o izvršenoj obuci koja će biti dostupna nadležnoj inspekciji.

#### **8.2.4. QC u proizvodnji radiofarmaceutika**

QC u proizvodnji radiofarmaceutika mora da ima visoku stručnu spremu iz oblasti farmacije, medicine, fizike, fizičke hemije ili elektrotehnike (tehnika rizika), sa odgovarajućim usavršavanjem u oblasti radiofarmacije, radiohemije ili nuklearne medicine (specijalizacija ili poslediplomske studije), dodatnu obuku za rad sa izvorima jonizujućih zračenja i osposobljavanje za sprovođenje mera zaštite od jonizujućih zračenja i najmanje dve godine radnog iskustva u kontroli kvaliteta radiofarmaceutika. Većina radiofarmaceutika se upotrebljava u kratkom vremenskom periodu nakon njihove proizvodnje, zbog kratkog vremena poluraspada. Radiofarmaceutici koji sadrže radionuklide sa dugim vremenom poluraspada, treba da se ispitaju kako bi se dokazalo da zadovoljavaju sve kriterijume prihvatljivosti pre puštanja serije u promet od strane QP. Pre započinjanja nekih ispitivanja uzorci mogu da se čuvaju kako bi se omogućio dovoljan broj radioaktivnih raspada. Sva ispitivanja, uključujući i test sterilnosti treba da se izvrše što pre. Treba da postoji pisana standardna operativna procedura (SOP) kojom se propisuju svi podaci o proizvodnji i ispitivanju kvaliteta, koji treba da se razmotre pre nego što se serija leka isporuči. Ako nije drugačije opravdano na osnovu upravljanja rizikom, treba da se čuva dovoljna količina uzoraka svake serije radiofarmaceutika, i to najmanje šest meseci nakon isteka roka upotrebe leka.

#### **8.2.5. QC u proizvodnji medicinskih gasova**

QC u proizvodnji medicinskih gasova mora da ima visoku stručnu spremu iz oblasti: hemije, fizičke hemije, farmacije, tehnologije, najmanje dve godine radnog iskustva u kontroli kvaliteta medicinskih gasova, kao i dodatna potrebna znanja u oblasti kontrole kvaliteta medicinskih gasova. QC treba da bude obezbeđena odgovarajuća obuka u oblasti GMP za medicinske gasove. Pre punjenja boca i mobilnih kriogenih kontejnera, treba da bude određena serija (serije) gasa (gasova) i da bude kontrolisana u skladu sa specifikacijama i odobrena za punjenje. U slučaju kontinuiranog procesa treba da postoje odgovarajuće procesne kontrole kako bi se osiguralo da je kvalitet medicinskog gasa u skladu sa specifikacijama.

#### **8.2.6. QC u proizvodnji bioloških lekova**

QC u proizvodnji bioloških lekova mora da ima visoku stručnu spremu iz oblasti: medicine, farmacije, biologije sa poslediplomskim usavršavanjem, odnosno odgovarajućom specijalizacijom iz oblasti imunoloških i bioloških nauka. QC u proizvodnji bioloških lekova mora da prođe obuku, kao i periodičnu ponovljenu obuku specifičnu za proces proizvodnje, odnosno ispitivanje kvaliteta u skladu sa njihovim zaduženjima i odgovornostima i obuku o posebnim merama zaštite proizvoda, osoblja i životne sredine. Procesna kontrola u proizvodnji ovih lekova ima veći značaj za obezbeđenje konzistentnosti kvaliteta bioloških aktivnih supstanci i bioloških lekova, nego što je to slučaj kod konvencionalnih lekova. Procesna kontrola treba da se vrši u odgovarajućim fazama proizvodnje radi kontrole onih uslova koji su važni za kvalitet gotovog proizvoda. Kada međuproizvodi mogu da se skladište tokom dužeg vremenskog perioda (više dana, nedelja ili duže), prilikom njihovog odobravanja za upotrebu u proizvodnji serije gotovog proizvoda - leka treba da se uzme u obzir maksimalno vreme stajanja pre nastavka proizvodnje, koje je određeno u programu ispitivanja stabilnosti. Određene vrste ćelija (npr. autologne ćelije koje se upotrebljavaju za proizvodnju lekova za naprednu terapiju) mogu da budu dostupne u ograničenim količinama, i kada je to odobreno u postupku izdavanja dozvole za

stavljanje leka u promet, uspostavlja se i dokumentuje modifikovano testiranje i strategija uzimanja i čuvanja referentnih uzoraka.

U slučaju lekova za napredne terapije (ATMPs) na bazi ćelija, test sterilnosti treba da se sprovede na kulturi ćelija ili banci ćelija koja ne sadrži antibiotike, kako bi se obezbedio dokaz odsustva bakterijske i gljivične kontaminacije, kao i da bi se omogućila detekcija organizama sa specifičnim potrebama, kada je to potrebno. Za biološke lekove sa kratkim rokom upotrebe koje iznosi 14 dana ili kraće, kao i kada je potrebno da se serija leka odobri za upotrebu pre završetka svih testova kontrole kvaliteta (npr. test sterilnosti), mora da se uspostavi odgovarajuća kontrolna strategija. Ova strategija mora da se zasniva na dobrom poznavanju performansi proizvoda i procesa i mora da se uzme u obzir kontrola i karakteristike polaznih materijala i sirovina.

### **8.3. Lice odgovorno za obezbeđenje kvaliteta u proizvodnji (QA)**

#### **8.3.1. Praktične dužnosti**

1. Proizvođač lekova treba da ima lice odgovorno za poslove obezbeđenja kvaliteta (QA). Neke od odgovornosti su podeljene između ovog lica i lica odgovornog za proizvodnju, odnosno lica odgovornog za kontrolu kvaliteta, a najviše rukovodstvo treba da obezbedi da su njihove dužnosti, odgovornosti i ovlašćenja definisani.

2. QA ima odgovornosti koje se preventivno odnose na dizajn, efektivnu implementaciju, praćenje i održavanje sistema upravljanja kvalitetom. Neke od ovih odgovornosti koje se odnose na kvalitet sa zajedničke sa odgovornim licima za proizvodnju i kontrolu kvaliteta.

Te obaveze mogu obuhvatati sledeće:

- a) odobravanje pisanih procedura i uputstava, uključujući i njihove izmene;
- b) monitoring i kontrolu ambijentalnih uslova proizvodnje;
- c) higijenu u fabrici;
- d) validaciju procesa;
- e) obuke osoblja;
- f) odobravanje i monitoring dobavljača svih polaznih materijala;
- g) odobravanje i monitoring ugovornih proizvođača i davaoca usluga u vezi sa poverenim GMP aktivnostima;
- h) određivanje i monitoring uslova čuvanja polaznih materijala i gotovih proizvoda;
- i) čuvanje zapisa, izveštaja i dokumentacije;
- j) praćenje usaglašenosti sa zahtevima GMP;
- k) provere, ispitivanja i uzorkovanja u cilju praćenja svih činioca koji mogu da utiču na kvalitet proizvoda;
- l) učešće u periodičnom preispitivanju performansi procesa, kvaliteta proizvoda i sistema upravljanja kvalitetom, od strane najvišeg rukovodstva, kao i zalaganje za stalno unapređenje;
- m) obezbeđivanje blagovremenog i efektivnog izveštavanja u slučaju kada se kvalitet dovodi u pitanje, do odgovarajućih nivoa rukovodstva.

3. Treba da postoji služba(e) za kvalitet koja je nezavisna od proizvodnje i koja ispunjava zaduženja kako u pogledu obezbeđenja kvaliteta (QA), tako i kontrole kvaliteta (QC). Ovo može da se postigne u formi posebnih službi za QA i QC, ili kao jedno lice ili grupa, u zavisnosti od veličine i strukture organizacije

4. Služba(e) za kvalitet treba da budu uključene u sva pitanja u vezi kvaliteta.

5. Služba(e) za kvalitet treba da izvrše reviziju i da odobre sva odgovarajuća dokumenta u vezi sa kvalitetom.

6. Osnovne odgovornosti nezavisne(ih) službe(i) za kvalitet ne smeju da se prenose. Ove odgovornosti treba da budu opisane u pismenoj formi i treba da sadrže najmanje sledeće:

- odobravanje za upotrebu ili odbijanje svih API. Odobravanje ili odbijanje za upotrebu međuproizvoda izvan kontrole proizvođača API;
- uspostavljanje sistema za odobravanje ili odbijanje sirovina, međuproizvoda, materijala za pakovanje i obeležavanje;
- pregled kompletne dokumentacije o proizvodnji serije i zapisa laboratorijske kontrole kritičnih procesnih koraka pre puštanja API u promet;
- da obezbede da su kritična odstupanja istražena i rešena;
- odobravanje svih specifikacija i glavnih uputstava za proizvodnju;
- odobravanje svih procedura koje imaju uticaj na kvalitet međuproizvoda ili API;
- da obezbede sprovođenje internih provera;
- odobravanje ugovornih proizvođača međuproizvoda i aktivnih farmaceutskih sastojaka;
- odobravanje izmena koje mogu potencijalno da utiču na kvalitet međuproizvoda ili API;
- pregled i odobravanje validacionih protokola i izveštaja;
- da obezbede da su reklamacije u vezi kvaliteta istražene i rešene;
- da obezbede korišćenje efektivnih sistema za održavanje i kalibraciju kritične opreme;
- da obezbede da je materijal testiran na odgovarajući način i da postoji izveštaj sa rezultatima;
- da obezbede postojanje podataka o stabilnosti na osnovu kojih se određuju datum ponovnog testiranja ili rok upotrebe i uslova skladištenja API i/ili međuproizvoda kada je primenljivo;
- vršenje i odobravanje pregleda kvaliteta proizvoda;
- sveukupne organizacione aktivnosti u cilju da se obezbedi da svi aktivni farmaceutski sastojci zahtevanog kvaliteta propisanog za njihovu namenu i da se sistemi kvaliteta održavaju.

### **8.3.2. Izvršenje dužnosti i usaglašenost sa regulativom**

1. QA je lice zaposleno s punim radnim vremenom na neodređeno vreme kod proizvođača leka.
2. QA mora da ima definisana zaduženja i odgovornosti navedene u pisanoj formi, u opisu radnog mesta i odgovarajuće ovlašćenje za sprovođenje njegovih odgovornosti. Proizvođač leka dužan je da QA omogući da samostalno obavlja poslove obezbeđenja kvaliteta i obezbedi za to sva potrebna sredstva.

### **8.3.3. Kontinuirani profesionalni razvoj**

1. QA mora da bude lice sa visokom stručnom spremom iz oblasti farmacije, medicine, hemije, tehnologije, mašinstva sa najmanje tri godine radnog iskustva na odgovarajućim poslovima.
2. QA mora da ima kontinuiran profesionalan razvoj kao i stručno i praktično usavršavanje znanja i iskustva sa aktuelnim relevantnim regulatornim aspektima, svim izmenama smernica GMP, Dobre kontrolne laboratorijske prakse kao deo GMP, kao i smernica GDP, regionalnim i međuanordnim standardima i vodičima kao i praćenje svih naučno-tehničkih dostignuća u oblasti proizvodnje lekova.
3. Za kontinuiran profesionalan razvoj QA mora da postoji detaljan plan koji se priprema i odobrava od strane višeg rukovodstva i u kojem je detaljno opisana obuka, kao i vreme i rok sprovođenja obuke. Takođe potrebna je odgovarajuća evidencija o izvršenoj obuci koja će biti dostupna nadležnoj inspekciji.

## 8.4. Kvalifikovano lice odgovorno za puštanje serije leka namenjenog za kliničko ispitivanje

### 8.4.1. Praktične dužnosti

QP za puštanje serije leka namenjenog za kliničko ispitivanje odgovorno je, pre svega, da obezbedi postojanje sistema koji ispunjavaju zahteve GMP i treba da poseduje široko znanje iz oblasti farmaceutskog razvoja i procesa kliničkog ispitivanja.

Dužnosti QP u vezi sa lekovima namenjenim za kliničko ispitivanje su uslovljene različitim okolnostima koje mogu da nastanu:

- a) ako je lek proizveden u okviru EU, a nema dozvolu za stavljanje u promet na teritoriji EU, dužnosti QP su da obezbedi da svaka serija leka bude proizvedena i kontrolisana u skladu sa zahtevima GMP, kao i da je u skladu sa specifikacijom proizvoda i dostavljenim podacima;
- b) ako je lek poreklom iz prometa u okviru EU i ima dozvolu za stavljanje u promet EU, bez obzira na mesto proizvodnje, dužnosti su iste kao navedene pod a), međutim, obim sertifikovanja može da bude ograničen samo na garantovanje da su proizvodi u skladu sa zahtevom za odobrenje za sprovođenje kliničkog ispitivanja i svim kasnijim postupcima prikrivanja, odnosno maskiranja identiteta leka, kao i pakovanja i obeležavanja specifičnim za određeno kliničko ispitivanje;
- c) Ako je lek uvezen direktno iz treće zemlje (bilo koje zemlje koja nije članica EU), dužnosti QP su da obezbedi da svaka serija bude proizvedena i kontrolisana u skladu sa Smernice GMP iste ili slične kao u zemljama EU, da je u skladu sa specifikacijom proizvoda, kao i da je svaka serija kontrolisana u skladu s dostavljenim podacima. Kada je lek koji je namenjen za kliničko ispitivanje uvezen iz treće zemlje, a predmet je sporazuma između zemlje članice EU i te zemlje, npr. MRA, primenjuju se ekvivalentni standardi GMP pod uslovom da se takav sporazum odnosi na lek koji je u pitanju. Kada ne postoji MRA, QP treba da utvrdi da se primenjuju ekvivalentni standardi GMP na osnovu poznavanja sistema kvaliteta proizvođača leka. Ovo poznavanje se po pravilu stiče kroz proveru (*audit*) sistema kvaliteta proizvođača. U svakom slučaju, QP može da izda potvrdu na osnovu dokumentacije koju je dostavio proizvođač iz treće zemlje;
- d) za uvezene komparativne lekove, gde se ne može dobiti adekvatno uverenje radi potvrđivanja da je svaka serija proizvedena u skladu sa ekvivalentnim standardima GMP, dužnost QP je da obezbedi da je svaka serija podvrgnuta odgovarajućim analizama, testovima ili proverama neophodnim da se potvrdi njen kvalitet u skladu s dostavljenim podacima

Procena svake serije leka radi sertifikovanja je ista kao kod procene svake serije gotovog leka od strane QP (videti deo o praktičnim dužnostima QP) sa razlikom da kada se pakovanje ili obeležavanje, ako je to dozvoljeno nacionalnim propisima, izvodi na mestu kliničkog ispitivanja pod nadzorom farmaceuta iz tima za kliničko ispitivanje ili drugog medicinskog stručnjaka kome je to dozvoljeno u skladu sa važećim propisima, nije neophodno da QP potvrdi/odobri navedene postupke. Sponzor je odgovoran za obezbeđivanje adekvatnog dokumentovanja sprovedenog postupka i izvođenja u skladu sa načelima Smernice GMP i u vezi sa tim treba da potraži savet QP.



## 8.5. Lice odgovorno za puštanje u promet intermedijera i aktivnih farmaceutskih supstanci (API)

Aktivna farmaceutska supstanca je bilo koja supstanca ili kombinacija supstanci koja se koristi u proizvodnji leka i koja tako postaje aktivni sastojak proizvedenog leka, a namena joj je da utiče na farmakološku aktivnost ili da na drugi način direktno utiče u dijagnostici, lečenju, ublažavanju, nezi, prevenciji bolesti ili da utiče na strukturu ili funkcije organizma.

Proizvodnja aktivnih farmaceutskih supstanci podrazumeva celokupan proces proizvodnje ili pojedine delove tog procesa ili prerade aktivnih supstanci, kao i postupak razmeravanja, pakovanja i obeležavanja supstanci pre upotrebe u proizvodnji lekova, uključujući prepakivanje ili ponovno obeležavanje aktivnih supstanci.

U skladu sa važećim propisima u RS, za proizvodnju API se ne izdaje dozvola, već se delatnost proizvodnje API upisuje u Registar proizvođača API koji vodi nadležno Ministarstvo zdravlja.

Zahtevi u pogledu odgovornih lica kod proizvođača API nisu propisani važećim Zakonom o lekovima, već su navodi u ovoj tački preuzeti iz Drugog dela Smernice GMP - osnovni zahtevi za proizvodnju aktivnih supstanci koje se upotrebljavaju u proizvodnji leka.

### 8.5.1. Praktične dužnosti

1. Prilikom proizvodnje aktivnih supstanci neophodno je imenovanje Odgovornog lica za puštanje u promet intermedijera i aktivnih farmaceutskih sastojaka zaposlenog u okviru službe za kvalitet.

#### *Napomena:*

Intermedijer je materijal koji se proizvodi nakon jednog ili više procesa tokom sinteze API. On još nije konačni proizvod (API), ali je deo transformacije sirovina u konačnu aktivnu farmaceutsku supstancu. Intermedijeri obično prolaze dodatne reakcije, pročišćavanje ili obradu kako bi dostigli potrebni kvalitet i karakteristike konačne API.

2. Služba za kvalitet je nezavisna od proizvodnje i ispunjava zaduženja kako u pogledu obezbeđenja kvaliteta (QA), tako i kontrole kvaliteta (QC). Ovo može da se postigne u formi posebnih službi za QA i QC, ili kao jedno lice ili grupa, u zavisnosti od veličine i strukture organizacije.

3. Osnovne odgovornosti nezavisne službe za kvalitet ne smeju da se prenose i moraju biti u pisanoj formi i treba da sadže najmanje sledeće:

- puštanje u promet ili odbijanje svih API;
- odobravanje ili odbijanje za upotrebu međuproizvoda izvan kontrole proizvođača API;
- uspostavljanje sistema za odobravanje ili odbijanje sirovina, međuproizvoda, materijala za pakovanje i obeležvanje;
  - pregled kompletne dokumentacije o proizvodnji serije i zapisa laboratorijske kontrole kritičnih procesnih koraka pre puštanja API u promet;
  - da obezbede da su kritična odstupanja istražena i rešena;
- odobravanje svih specifikacija i glavnih uputstava za proizvodnju;
- odobravanje svih procedura koje imaju uticaj na kvalitet međuproizvoda ili API;
- da obezbede sprovođenje internih provera;
- odobravanje ugovornih proizvođača međuproizvoda i aktivnih farmaceutskih sastojaka;
- odobravanje izmena koje mogu potencijalno da utiču na kvalitet međuproizvoda ili API;
- pregled i odobravanje validacionih protokola i izveštaja;
- da obezbede da su reklamacije u vezi kvaliteta istražene i rešene;

- da obezbede korišćenje efektivnih sistema za održavanje i kalibraciju kritične opreme;
- da obezbede da je materijal testiran na odgovarajući način i da postoji izveštaj sa rezultatima;
- da obezbede postojanje podataka o stabilnosti na osnovu kojih se određuju datum ponovnog testiranja ili rok upotrebe i uslova skladištenja API i/ili međuproizvoda kada je primenljivo;
- vršenje pregleda kvaliteta proizvoda.

### **8.5.2. Izvršenje dužnosti i usaglašenost sa regulativom**

1. Odgovorno lica za puštanje u promet međuproizvoda i API treba da ima odgovarajuće obrazovanje, obuku i/ili iskustvo, i mora da bude lice sa visokom stručnom spremom, poželjno iz oblasti farmacije, medicine, hemije i tehnologije.
2. Opis posla i odgovornosti Odgovornog lica moraju biti u pisanoj formi.
3. Odgovorno lice mora da ima kontinuiran profesionalan razvoj kao i stručno i praktično usavršavanje znanja i iskustva sa aktuelnim relevantnim regulatornim aspektima, svim izmenama u smernicama GMP, Dobre kontrolne laboratorijske prakse koja je deo GMP, regionalnim i međunarodnim standardima i vodičima, kao i praćenje svih naučno-tehničkih dostignuća u oblasti proizvodnje aktivnih farmaceutskih sastojaka.
4. Preporuka je zbog specifičnosti, jer su razlike u proizvodnji aktivnih farmaceutskih sastojaka veće nego u proizvodnji gotovih proizvoda, da Odgovorna lica za puštanje u promet intermedijera i aktivnih farmaceutskih supstanci imaju adekvatnu obuku u vezi samog proizvodnog procesa, kao i da su im dostupni podaci iz razvoja.

## **III PROMET NA VELIKO LEKOVA**

### **9. Odgovorna lica za kvalitet u prometu lekova na veliko**

Odgovorno lice za promet na veliko lekova (u daljem tekstu: OL) je jedno od ključnih zaposlenih u veleprodaji. Veleprodaja ne može dobiti dozvolu za rad ukoliko nema zaposleno OL za to mesto obavljanja prometa na veliko lekova. Dužnosti navedene u tekstu koji sledi može da obavlja jedno OL ili više lica kojima su pojedinačni zadaci delegirani (zavisno od kompleksnosti organizacije). Ukoliko je više lica uključeno, svako lice mora da ima poseban opis poslova sa jasno definisanim zadacima, odgovornostima i ovlašćenjima. Nevezano za broj lica kojima su delegirane određene dužnosti, odgovornost za sve aktivnosti koje GDP prepoznaje kao odgovornost OL je na OL čiji su podaci dostavljeni nadležnoj inspekciji u postupku izdavanja dozvole za promet na veliko lekova ili kasnije (ukoliko su se određene organizacione/personalne promene kasnije izvršene).

U mnogim aktivnostima za koje je po GDP zadužena veleprodaja, a ne isključivo OL, mogu učestvovati drugi zaposleni koje su najčešće zaposleni u delu organizacije zaduženom za kvalitet, ali i u logistici, održavanju, nabavci, prodaji i sl. U daljem tekstu su nabrojane i ove dužnosti, a na rukovodstvu organizacije je da prepozna koji resursi i na koji način treba da budu uključeni kako bi se svi zakonski i drugi (npr. ugovorni) zahtevi ispunili.

## **9.1. Praktične dužnosti**

### **1. Sistem upravljanja kvalitetom**

- uspostavlja i održava sistem upravljanja kvalitetom (QMS) i promoviše kulturu kvaliteta u okviru organizacije u cilju obezbeđivanja poštovanja regulatornih zahteva i relevantnih dobrih praksi;
- prati i procenjuje ključne indikatore performansi u oblasti kvaliteta, prezentuje ih rukovodstvu, ukazuje na značajne trendove i predlaže odgovarajuće aktivnosti u skladu sa lokalnim regulatornim propisima;
- prati i procenjuje nove regulatorne zahteve (EU i lokalne) u oblasti kvaliteta, prezentuje ih rukovodstvu i radi na njihovoj implementaciji;
- učestvuje u proceni, kontroli, komunikaciji i pregledu rizika vezanih za kvaliteta proizvoda. Obezbeđuje da se evaluacija rizika bazira na naučnom znanju i iskustvu uvek imajući u vidu da je krajnji cilj zaštita zdravlja pacijenta;
- procenjuje uticaj predloženih izmena procesa, skladišnih uslova, portfolija, dokumentacije i sl. na kvalitet proizvoda i usaglašenost sa zakonskom regulativom;
- učestvuje u preispitivanju sistema kvaliteta od strane rukovodstva.

### **2. Implementacija i održavanje programa obuke zaposlenih**

- obezbeđuje redovne obuke zaposlenih uključenih u GDP aktivnosti o zahtevima GDP;
- obezbeđuje program početne i kontinuirane obuke iz oblasti kvaliteta u skladu sa opisom posla zaposlenih, a prema programu obuka veleprodaje;
- održava i unapređuje svoje znanje iz oblasti GDP kroz različite obuke;
- čuva zapise o sprovedenim obukama i organizuje da je periodična provera efektivnosti obuka sprovedena.

### **3. Prostorije i oprema - čuvanje lekova**

- obezbeđuje primenu odgovarajućih postupaka (temperaturno mapiranje i temperaturni monitoring) i procedura za održavanje i proveru uslova (ambijentalni uslovi, hladna komora, frižider) u kojima se skladište lekovi;
- redovno proverava skladišne i transportne uslove, identifikuje i dokumentuje neusaglašenosti i pokreće CAPA;
- obezbeđuje da su GDP relevantni kompjuterizovani i nekompjuterizovani sistemi kvalifikovani, a procesi validirani.

### **4. Dokumentacija**

- obezbeđuje postojanje relevantnih procedura, uputstava, ugovora, zapisa i podataka vezanih za kvalitet u papirnoj ili u elektronskoj formi;
- obezbeđuje da je dokumentacija izrađena i održavana u skladu sa ALCOA+ principima, regulativom vezanom za zaštitu ličnih podataka i ostalim važećim propisima;
- obezbeđuje poštovanje pravila vezanih za integritet podataka;
- obezbeđuje da se dokumentacija vezana za kvalitet proizvoda (pisana i elektronska) čuva u zakonski propisanom roku;
- čuva odgovarajuće zapise o svim poverenim dužnostima.

## **5. Kvalifikacija dobavljača i kupaca**

- obezbeđuje da su dobavljači i kupci kvalifikovani u skladu sa zahtevima GDP;
- izrađuje i prati plan kvalifikacije dobavljača;
- izrađuje i prati plan kvalifikacije kupaca.

## **6. Prijem, skladištenje, uništavanje, isporuke lekova**

- obezbeđuje proveru prilikom prijema lekova u veleprodaju, proveru sertifikata analize, proveru temperaturnog režima do veleprodaje i ispravnosti proizvoda;
- obezbeđuje rotaciju zaliha u skladu sa rokovima upotrebe serija, i to prema pravilu da prva izlazi serija kojoj prvo ističe rok upotrebe (FEFO);
- obezbeđuje da se lekovi čiji je rok upotrebe blizu isteka ili kojima je rok upotrebe istekao odmah odvajaju od prodajnih zaliha bilo fizički ili putem ekvivalentnog elektronskog sistema odvajanja;
- obezbeđuje da se lekovi namenjeni za uništavanje identifikuju i obeležavaju na odgovarajući način, čuvaju odvojeno i da se sa njima rukuje u skladu sa pisanom procedurom;
- obezbeđuje da se za sve isporuke, prilaže dokument na kom je naveden datum, naziv i farmaceutski oblik leka, broj serije, isporučena količina, naziv i adresa dobavljača, naziv i adresa primaoca isporuke (adresa skladišnog prostora, ako se razlikuje od sedišta) i uslovi prevoza i skladištenja.

## **7. Povraćaji i povlačenja lekova**

- donosi konačnu odluku o daljem postupanju (odlaganje ili uništavanje) sa vraćenim, odbijenim, povučenim ili falsifikovanim lekovima;
- definiše kriterijume pod kojima lek može biti ponovo vraćen u promet;
- donosi odluku o ponovnom vraćanju leka u promet;
- koordiniše i brzo sprovodi postupak povlačenja leka iz prometa;
- inicira potrebne aktivnosti u slučaju utvrđivanja falsifikovanog leka.

## **8. Reklamacije**

- obaveštava nosioca dozvole za lek/proizvođača o reklamacijama na kvalitet proizvoda (leka) dobijenim od kupaca/pacijenata;
- inicira i sprovodi istragu reklamacija na kvalitet isporuke (oštećenje proizvoda, temperaturne devijacije tokom čuvanja i distribucije leka, greške prilikom pakovanja i obeležavanja proizvoda i dr.), predlaže i prati sprovođenje CAPA.

## **9. Poverene aktivnosti koje mogu imati uticaj na GDP**

- odobrava bilo koju poverenu aktivnost koja može imati uticaj na GDP (kroz kontrolu izmene);
- priprema i održava ugovore o kvalitetu sa GDP podugovaračem (pružalac GDP usluge);
- procenjuje i odobrava (kvalifikuje) GDP podugovarača;

- organizuje redovni monitoring (uključujući i proveru) podugovarača sa fokusom na:
  - o usaglašenost sa zakonskom regulativom;
  - o sistem upravljanja kvalitetom podugovarača, performanse kvaliteta i aktivnosti za stalna poboljšanja;
  - o upravljanje neusaglašenostima - procenjuje uticaj svih značajnih devijacija/odstupanja koje su se desile kod podugovarača, a koje mogu uticati na kvalitet;
  - o realizacija CAPA u cilju poboljšanja aktivnosti koje pruža podugovarač.

## **10. Inspekcije i interne provere**

- priprema i koordiniše učešće zaposlenih u veleprodaji u inspeksijskom nadzoru koji sprovode nadležni inspektori Ministarstva zdravlja;
- priprema i koordiniše provere/audite vezane za kvalitet od strane poslovnih partnera;
- priprema i koordiniše sertifikacije/resertifikacije veleprodaje od strane sertifikacionog tela;
- priprema plan i organizuje sprovođenje internih provera unutar organizacije u saradnji sa ostalim odeljenjima;
- definiše neusaglašenosti i predlaže odgovarajuće CAPA;
- prati realizaciju CAPA u zadatim vremenskim rokovima, vodi i čuva odgovarajuće zapise;
- izveštava rukovodstvo o trendovima vezanim za neusaglašenosti i njihovo pravovremeno rešavanje.

## **11. Transport**

- obezbeđuje da se za transport lekova koriste kvalifikovana vozila i kontejneri;
- obezbeđuje da se oprema za praćenje temperature održava i kalibriše u redovnim vremenskim intervalima (temperaturno mapiranje u reprezentativnim uslovima, etaloniranje mernih uređaja);
- obezbeđuje istragu temperaturnih odstupanja i ostalih neusaglašenosti tokom transporta.

### **9.1.1. Uloga OL u veleprodaji vezano za lekove za klinička ispitivanja**

Odgovorno lice za prijem, skladištenje i distribuciju lekova za klinička ispitivanja ima ključnu ulogu u distributivnom lancu i obezbeđuje bezbednu i pravilnu distribuciju lekova za kliničko ispitivanje u svim fazama ispitivanja.

Odgovornosti uključuju:

- poštovanje zakonskih i regulatornih propisa: obezbeđuje usklađenosti sa Zakonom o lekovima medicinskim sredstvima i propisima o kliničkim ispitivanjima, uključujući smernice GCP i GDP;
- pravilno skladištenje: lekovi za klinička ispitivanja moraju biti skladišteni u odgovarajućim uslovima (temperatura, vlažnost, svetlost) kako bi se očuvala njihova stabilnost i efikasnost. Ovo uključuje skladištenje u kontrolisanim uslovima u skladu sa uputstvima proizvođača;
- pravilnu distribuciju: distribucija lekova za klinička ispitivanja do mesta kliničkog ispitivanja-istraživačkih centara u kvalifikovanim vozilima i temperaturno kontrolisanim uslovima transporta (ambijentalni uslovi/uslovi hladnog lanca);
- vođenje evidencije: tačno vođenje evidencije o prijemu, skladištenju, izdavanju i korišćenju lekova, uključujući serijske brojeve, rokove trajanja i količine, sa ciljem obezbeđenja

regulatorno usklađene komunikacije o lancu snabdevanja između sponzora kliničkog ispitivanja i istraživača;

- upravljanje zalihama: redovno praćenje zaliha lekova za klinička ispitivanja, kao i ažuriranje inventara kako bi se sprečila nestašica ili istek roka trajanja lekova;
- kontrola pristupa: obezbeđuje da samo ovlašćeno osoblje ima pristup lekovima za kliničko ispitivanje i dokumentaciji, i osigurava integritet i sigurnost podataka u vezi sa kliničkim ispitivanjem;
- bezbednosne mere: primena bezbednosnih mera kao što su zaključane prostorije, alarmni sistemi i video nadzor kako bi se sprečila krađa ili neovlašćena upotreba lekova;
- rukovanje lekovima vraćenim sa mesta kliničkog ispitivanja: obezbeđuje bezbedno skladištenja ili uništavanja neiskorišćenih ili povučениh lekova za kliničko ispitivanje u skladu sa propisima - uz obezbeđenje kompletne dokumentacije sledljivosti i finalnog dokumenta o kretanju otpada;
- upravljanje incidentima/neusaglašenostima: razvijanje i implementacija procedura za reagovanje u slučaju vanrednih situacija, kao što su kvarovi u skladišnim sistemima (npr. prekid napajanja) ili neadekvatno skladištenje lekova;
- kontrola kvaliteta: proverava da su lekovi nepromenjeni tokom skladištenja i da su spremni za upotrebu u kliničkom ispitivanju u skladu sa protokolima i zahtevima kliničkih studija. Prijem vraćenih lekova sa mesta kliničkog ispitivanja - kvalitativna i kvantitativna kontrola vraćenih lekova sa mesta kliničkog ispitivanja;
- dodatno obeležavanje: koordinacija i praćenje obeležavanja lekova za klinička ispitivanja, ukoliko je primenjivo;
- obuka osoblja: obučavanje osoblja koje rukuje lekovima za kliničko ispitivanje o pravilnom skladištenju, vođenju evidencije i sigurnosnim procedurama;
- ostale odgovornosti iz oblasti obezbeđenja kvaliteta, u skladu sa ugovorom o kvalitetu između veleprodaje lekova i sponzora.

### **9.1.2. Uloga OL u veleprodaji vezano za neregistrovane lekove**

Odgovornosti OL u veleprodaji koja vrši promet neregistrovanih lekova obuhvata:

1. Poštovanje zakonskih propisa: OL mora osigurati da promet na veliko neregistrovanih lekova bude u skladu sa važećim zakonima i propisima, uključujući dobijanje posebnih dozvola/odobrenja od nadležnih regulatornih organa za uvoz neregistrovanih lekova.
2. Prijem neregistrovanog leka: Prilikom prijema neregistrovanog leka, OL osim podataka o temperaturnom monitoringu tokom transporta, prateće dokumentacije o kvalitetu proizvoda (CoC, CoA) mora da proveri da neregistrovan lek ima odgovarajuće odobrenje za uvoz neregistrovanog leka, izdato od strane ALIMS.
3. Uzorkovanje: Odgovorno lice osigurava ispravno uzorkovanje neregistrovanog leka u skladu sa zahtevima za uzorkovanje različitih vrsta neregistrovanih lekova (inovativni lekovi, lekovi poreklom iz EU, lekovi poreklom iz zemalja van EU...). Uzorci neregistrovanog leka sa pratećom dokumentacijom se uz monitoring uslova transporta predaju u ALIMS na kontrolu kvaliteta.
4. Dodatno obeležavanje: OL upravlja procesom i kontroliše obeležavanje dodatnom markicom u skladu sa pravilnikom za obeležavanje spoljašnjeg i unutrašnjeg pakovanja leka
5. Praćenje distribucije: Neregistrovani lekovi smeju biti distribuirani isključivo određenim korisnicima, zdravstvenim/apotekarskim ustanovama, lekarima, ili za potrebe hitne medicinske pomoći. OL mora nadzirati kome se lekovi distribuiraju i osigurati da je distribucija u skladu sa uvoznom dozvolom/odobrenjem.

6. Vođenje evidencije: Tačno vođenje evidencije o nabavci, skladištenju, distribuciji i krajnjoj upotrebi neregistrovanih lekova. Ova evidencija mora biti dostupna za inspekciju nadležnim organima.
7. Praćenje uslova skladištenja i transporta: Osiguravanje da se lekovi skladište i transportuju u skladu sa specifičnim uslovima koje zahteva proizvođač, kako bi se očuvao njihov kvalitet, efikasnost i bezbednost.
8. Izveštavanje o upotrebi: U nekim slučajevima, odgovorno lice mora redovno izveštavati nadležne organe o količini i načinu korišćenja neregistrovanih lekova, kako bi se osigurala njihova pravilna upotreba i kontrola.
9. Obezbeđivanje povratnih informacija: OL može biti zaduženo za prikupljanje povratnih informacija o efektima neregistrovanih lekova, uključujući eventualne neželjene efekte ili probleme sa kvalitetom, i prosljeđivanje tih informacija nadležnim institucijama i ugovornim stranama u skladu sa ugovornim obavezama.
10. Obuka osoblja: Obezbeđuje da osoblje koje učestvuje u prometu na veliko neregistrovanih lekova bude adekvatno obučeno za pravilno rukovanje, skladištenje i distribuciju ovih lekova.

### **9.1.3. Uloga OL u prometu na veliko bioloških lekova**

OL u veleprodaji koja vrši promet na veliko bioloških lekova ima veoma važnu ulogu u osiguravanju da se ovi specifični lekovi pravilno skladište, rukuje njima i distribuiraju. Biološki lekovi su posebno osetljivi, jer su napravljeni od živih organizama i često zahtevaju specifične uslove skladištenja i transporta kako bi se očuvala njihova efikasnost. Uloga OL obuhvata sledeće odgovornosti:

1. Poštovanje zakonskih i regulatornih propisa: OL mora osigurati da se promet na veliko bioloških lekova odvija u skladu sa važećim zakonom o lekovima i regulatornim propisima, (uključujući GDP) i propisima o rukovanju biološkim lekovima. Takođe, OL mora osigurati da su svi biološki lekovi registrovani i odobreni od strane nadležnih institucija.
2. Kontrola kvaliteta: Biološki lekovi su osetljivi na spoljašnje uslove (temperatura, relativna vlažnost i svetlosti) te OL mora osigurati da se lekovi skladište i transportuju u kontrolisanim uslovima. Ovo uključuje stalno praćenje temperature, vlažnosti i drugih parametara, kako bi se očuvala stabilnost i efikasnost leka.
3. Vođenje evidencije: OL je zaduženo za tačno vođenje evidencije o prijemu, skladištenju, izdavanju i distribuciji bioloških lekova. To uključuje serijske brojeve, rokove trajanja, uslove skladištenja, kao i podatke o distribuciji ka kupcima.
4. Obezbeđivanje pravilnog skladištenja i transporta: OL mora osigurati da su biološki lekovi skladišteni u odgovarajućim uslovima (ambijentalni uslovi, frižideri ili zamrzivači) u zavisnosti od zahteva proizvođača. Takođe, mora nadgledati da se lekovi transportuju u skladu sa tim zahtevima, uključujući korišćenje specijalizovanih vozila ili opreme za održavanje kontrolisane temperature tokom transporta.
5. Praćenje lanca snabdevanja: Biološki lekovi moraju biti praćeni kroz čitav lanac snabdevanja. OL je odgovorno za obezbeđivanje potpune sledljivosti lekova, od proizvođača do kupca. Ovo uključuje praćenje serija lekova kako bi se omogućilo brzo povlačenje iz prometa/upotrebe u slučaju potrebe (npr. u slučaju defekta kvaliteta ili povlačenja serije iz prometa). Takođe, OL mora osigurati da postoji plan za brzo povlačenje proizvoda iz prometa u slučaju potrebe.
6. Kontrola pristupa: Pristup biološkim lekovima mora biti strogo kontrolisan. OL mora osigurati da samo ovlašćeno osoblje ima pristup ovim lekovima i da su uvedene adekvatne sigurnosne mere kako bi se sprečila neovlašćena upotreba ili krađa.
7. Obuka osoblja: OL mora obezbediti da osoblje koje rukuje biološkim lekovima bude adekvatno obučeno o pravilnom skladištenju, rukovanju i transportu ovih lekova, kao i o specifičnostima bioloških proizvoda.

8. Reagovanje u hitnim situacijama: Priprema i sprovođenje procedura za hitne situacije, kao što su kvarovi u frižiderima ili neadekvatno skladištenje, kako bi se lekovi očuvali u optimalnim uslovima.
9. Izveštavanje nadležnih institucija: Ukoliko se pojave bilo kakvi problemi u vezi sa kvalitetom ili bezbednošću bioloških lekova, OL mora odmah izvestiti nadležne institucije i preduzeti mere za zaštitu zdravlja pacijenata.
10. Održavanje sistema za nadzor i praćenje: OL je zaduženo za implementaciju i održavanje sistema za nadzor i praćenje bioloških lekova tokom skladištenja i distribucije, što uključuje redovnu proveru i kalibraciju opreme za kontrolu temperature.

#### **9.1.4. Uloga OL u prometu na veliko radiofarmaceutika**

Glavne odgovornosti OL za prijem, skladištenje i distribuciju radiofarmaceutika uključuju:

1. Poštovanje zakonskih propisa: OL mora osigurati da skladištenje radiofarmaceutika bude u skladu sa važećim Zakonom o lekovima i propisima donetim za njegovo sprovođenje, uključujući i smernice GDP, kao i Zakonom o radijacionoj i nuklearnoj sigurnosti i bezbednosti i pravilnicima donetim za sprovođenje ovog zakona.
2. Obezbeđenje procedura koje se odnose na rukovanje radiofarmaceuticima.
3. Kontrola zaliha: Praćenje količine i stanja radiofarmaceutika u skladištu, kao i vođenje precizne evidencije o nabavci, upotrebi i uništavanju.
4. Bezbedno skladištenje: Radiofarmaceutici moraju biti skladišteni u prostorijama koje su specijalno dizajnirane za zaštitu od zračenja, sa odgovarajućom ventilacijom i kontrolom temperature.
5. Obuka osoblja: OL mora osigurati da svi zaposleni koji rukuju radiofarmaceuticima budu adekvatno osposobljeni za sprovođenje mera zaštite od jonizujućih zračenja. .
6. Održavanje sigurnosnih sistema: Osiguravanje da svi sigurnosni sistemi (poput detektora zračenja i alarmnih sistema) funkcionišu ispravno i da su redovno etalonirani.
7. Kontrola pristupa: Obezbeđuje da samo ovlašćeno osoblje ima pristup radiofarmaceuticima
8. Zaštita životne sredine: Sprovođenje mera za prevenciju curenja ili ispuštanja radioaktivnih materija u životnu sredinu.
8. Vanredni događaji: Uspostavljanje protokola za vanredne događaje, kao i kontinuiranu obuku za postupke u slučaju vanrednog događaja sa radiofarmaceuticima.
9. Upravljanje otpadom: Bezbedno skladištenje i odlaganje radioaktivnog otpada u skladu sa propisima.

#### **9.1.5. Uloga OL u veleprodaji vezano za obeležavanje proizvoda**

OL u veleprodaji lekova za koju dozvola za promet na veliko uključuje i dodatno obeležavanje proizvoda ima ključnu ulogu u osiguravanju da se ovaj proces odvija u skladu sa važećim propisima.

Dodatno obeležavanje lekova u veleprodaji može da uključi:

- aplikaciju kontrolne markice na predviđenom mestu na spoljašnjem pakovanju leka ~blue box~ i/ ili;
- aplikaciju dodatne markice u skladu sa pravilnikom o načinu obeležavanja spoljnog i unutrašnjeg pakovanja leka.

Veleprodaja treba da sklopi ugovor sa nosiocem dozvole za lek, da u njegovo ime vrši aplikaciju kontrolnih i/ili dodatnih markica.



U skladu sa važećim propisima u RS, lepljenje kontrolne markice na spoljnjem pakovanju leka ne smatra se delom postupka proizvodnje leka.

OL veleprodaje je odgovorno da tokom procesa aplikacije kontrolnih markica:

- nadzire uslove u pogledu prostora, opreme i kadra za vršenje dodatnog obeležavanja lekova;
- obezbedi da se proces dodatnog obeležavanja vrši u temperaturnim uslovima u kojima je dozvoljeno skladištenje lekova koji se obeležavaju ili u temperaturnim uslovima definisanim ugovorom sa nosiocem dozvole za lek/proizvođačem leka (ukoliko je ugovorom dozvoljeno izvršiti obeležavanje u definisanom periodu tokom kojeg lek može biti van propisanih temperaturnih uslova za skladištenje);
- obezbedi postojanje SOP i odgovarajućih evidencija za proces dodatnog obeležavanja;
- da obezbedi obuku zaposlenih koji učestvuju u procesu dodatnog obeležavanja;
- da vrši kontrolu procesa dodatnog obeležavanja, pri čemu vodi računa da obezbedi vidljivost podataka na spoljašnjem pakovanju i da integritet spoljašnjeg pakovanja nije narušen;
- da vodi pravovremenu evidenciju upotrebe kontrolnih markica sa ciljem obezbeđenja potrebnih podataka za nosioca dozvole: broj (količinu) izdatih kontrolnih markica; oznaku serijskog broja (od - do) kontrolnih markica; broj (količinu) iskorišćenih kontrolnih markica za lek u periodu za koji se dostavljaju podaci; broj (količinu) oštećenih, odnosno potpuno uništenih kontrolnih markica; oznaku serijskog broja oštećenih kontrolnih markica, broj (količinu) neiskorišćenih kontrolnih markica; oznaku serijskog broja (od - do) neiskorišćenih kontrolnih markica;
- obavesti nosioca dozvole u slučaju neusaglašenosti u skladu sa ugovornim obavezama.

OL veleprodaje je odgovorno da tokom procesa aplikacije dodatnih markica:

- nadzire uslove u pogledu prostora, opreme i kadra za izvršenje dodatnog obeležavanja;
- obezbedi da se proces dodatnog obeležavanja vrši u temperaturnim uslovima u kojima je dozvoljeno skladištenje lekova koji se obeležavaju ili u temperaturnim uslovima definisanim ugovorom sa nosiocem dozvole za lek/proizvođačem leka (ukoliko je ugovorom dozvoljeno izvršiti obeležavanje u definisanom periodu tokom kojeg lek može biti van propisanih temperaturnih uslova za skladištenje);
- obezbedi postojanje SOP i odgovarajućih evidencija za proces dodatnog obeležavanja;
- da obezbedi obuku zaposlenih koji učestvuju u procesu dodatnog obeležavanja;
- da vrši kontrolu procesa dodatnog obeležavanja, pri čemu vodi računa da obezbedi vidljivost podataka na spoljašnjem pakovanju i da integritet spoljnog pakovanja nije narušen;
- obezbedi da je tekst dodatne markice u potpunosti usklađen sa tekstom odobrenim od strane ALIMS;
- sve informacije o leku na dodatnoj markici moraju da budu čitljive, razumljive i postojane;
- obavesti nosioca dozvole u slučaju neusaglašenosti u skladu sa ugovorenim obavezama.

Napomena: Spoljnje pakovanje leka na kome je nalepljena dodatna markica, ne obeležava se kontrolnom markicom.

U slučaju oštećenja spoljašnjeg pakovanja, narušavanja integriteta pakovanja i u slučaju pojave neusaglašenosti koje utiču na kvalitet leka, odgovorno lice veleprodaje obezbeđuje bezbedno skladištenje ili uništavanje neusaglašenih proizvoda, uz obezbeđenje kompletne dokumentacije sledljivosti i finalnog dokumenta o kretanju otpada.

#### **9.1.6. Uloga OL u prometu na veliko medicinskih gasova**

Odgovorno lice u veleprodaji medicinskih gasova ima ključnu ulogu u osiguravanju bezbednosti, kvaliteta i pravilne distribucije ovih specifičnih proizvoda. Medicinski gasovi, poput kiseonika, azota i ugljen-dioksida, koriste se u terapijskim postupcima i zahtevaju poseban način rukovanja zbog svojih fizičkih i hemijskih svojstava.

Uloga i odgovornosti odgovornog lica u veleprodaji medicinskih gasova obuhvataju:

1. Poštovanje zakonskih i regulatornih propisa: Odgovorno lice mora osigurati da se promet na veliko medicinskih gasova odvija u skladu sa zakonskim propisima koji se odnose na skladištenje, rukovanje i distribuciju medicinskih gasova i smernicama GDP.
2. Kontrola kvaliteta: Medicinski gasovi moraju biti isporučeni u pogledu kvaliteta (čistoća) i koncentracije koja je propisana. OL mora osigurati da se gasovi ne kontaminiraju tokom skladištenja, rukovanja ili transporta i da se održi njihov kvalitet i bezbednost. Takođe OL mora osigurati da svaka serija medicinskog gasa (boce, mobilni kriogeni kontejneri, bolnički rezervoari) poseduje odgovarajući sertifikat.
3. Označavanje i dodatne informacije: OL mora osigurati da su sve informacije o vrsti gasa, koncentraciji, seriji i roku trajanja na bocama, rezervoarima i drugim oblicima pakovanja medicinskih gasova sačuvane tokom skladištenja i distribucije.
4. Sledljivost proizvoda: Kao deo svojih odgovornosti, OL mora obezbediti da svaki medicinski gas može biti sledljiv kroz lanac snabdevanja, od proizvođača do krajnjeg korisnika. To uključuje evidenciju o serijskim brojevima boca ili rezervoara, kao i podacima o kupcima gde su serije distribuirane, kako bi se omogućilo brzo povlačenje proizvoda u slučaju potrebe za povlačenjem.
5. Održavanje ispravnosti opreme: OL mora nadzirati upotrebu odgovarajuće opreme za skladištenje i transport medicinskih gasova, uključujući kompresore, rezervoare, ventile i boce. Ova oprema mora biti u skladu sa tehničkim specifikacijama kako bi se očuvala bezbednost i stabilnost gasova. Redovne provere i održavanje opreme su od ključnog značaja.
6. Obezbeđenje pravilnog skladištenja i transporta: Medicinski gasovi zahtevaju specifične uslove skladištenja, uključujući kontrolu temperature, pritiska i zaštitu od kontaminacije. OL mora osigurati da su svi ovi uslovi ispunjeni tokom skladištenja i transporta, kako bi se izbegle potencijalne opasnosti, kao što su eksplozije, curenje ili kontaminacija. Treba da obezbedi da su uslovi čuvanja u skladu sa zahtevima iz dozvole za stavljanje leka u promet (npr. za mešavine gasova kod kojih dolazi do fazne separacije pri zamrzavanju, da se obezbedi isporuka u čistom stanju kod medicinskih gasova za kućnu upotrebu itd.). Treba da obezbedi specifične zahteve za čuvanje medicinskih gasova i praznih boca/kriogenih kontejnera za kućnu upotrebu, ukoliko je primenljivo, kao i da ventili na bocama budu zaštićeni od kontaminacije. Zahtevi koji se odnose na boce treba da se primenjuju i na baterije boca.
7. Obuka osoblja: OL mora obezbediti da svi zaposleni koji rukuju medicinskim gasovima budu adekvatno obučeni za sigurno rukovanje ovim proizvodima. To uključuje poznavanje bezbednosnih mera, pravilnog skladištenja, transporta i rukovanja opremom. Programom obuke treba da budu obuhvaćeni i vozači cisterne.
8. Vođenje evidencije: OL mora obezbediti tačno i pravovremeno vođenje evidencije o primljenim, distribuiranim i povučenim medicinskim gasovima. Ova evidencija mora uključivati podatke o serijama, rokovima trajanja, kupcima i eventualnim incidentima ili povlačenjima proizvoda.
9. Bezbednosne mere i odgovornost za hitne situacije: Medicinski gasovi mogu biti opasni ako nisu pravilno skladišteni ili ako dođe do curenja. OL mora uspostaviti i implementirati bezbednosne procedure za hitne situacije, poput curenja gasova ili opasnosti od eksplozije. Takođe, mora osigurati da postoje odgovarajuće mere zaštite (npr. ventilacija, detektori gasova) u prostorijama gde se gasovi skladište.

10. Izveštavanje nadležnih institucija: U slučaju bilo kakvih problema sa kvalitetom ili sigurnošću medicinskih gasova, OL mora odmah obavestiti nadležne institucije i sprovesti mere, uključujući povlačenje proizvoda sa tržišta ako je potrebno.

11. Obezbeđivanje doslednosti isporuke: Medicinski gasovi su često ključni za spasavanje života, pa OL mora obezbediti kontinuiranu i tačnu isporuku ovih proizvoda, posebno u hitnim slučajevima ili za zdravstvene ustanove koje se oslanjaju na ove proizvode za svakodnevni rad. OL ima ključnu ulogu u osiguranju da se medicinski gasovi pravilno i bezbedno distribuiraju, kao i da zadrže svoj kvalitet u skladu sa zakonom i dobrim praksama.

### 9.1.7. Izvršenje dužnosti i usaglašenost sa regulativom

Zahtevi GDP sa preporukama za izvršenje dužnosti OL, u skladu sa važećom regulativom su prikazani u Tabeli 1.

Tabela 1. Preporuke za izvršenje dužnosti OL u skladu sa zahtevima GDP

GDP zahtev	Preporuka
Veleprodaja imenuje odgovorno lice za promet na veliko lekova (u daljem tekstu: OL).	Imenovanje OL mora biti pažljivo razmotreno jer je ovo jedno od ključnih odgovornih lica veleprodaje, tako da dobro edukovano i iskusno lice treba da bude izabrano. Detalji imenovanja OL zavise od veličine organizacije, kompleksnosti usluga i vrsta proizvoda koji se distribuiraju. U većim organizacijama koje posluju na više lokacija, svako mesto obavljanja prometa na veliko lekova za koje je izdata dozvola mora imati svoje OL sa definisanim odgovornostima.
OL ispunjava uslove propisane zakonom kojim se uređuju lekovi i medicinska sredstva i propisima donetim za njegovo sprovođenje.	Nadležna inspekcija ocenjuje usaglašenost ispunjenosti uslova u pogledu kadra, odnosno za OL, za zahtevima nacionalne regulative, u postupku izdavanja dozvole veleprodaji. Diploma farmaceutskog fakulteta je neophodna jer omogućava da se razumeju zahtevi kvaliteta za lekove. OL stiče dodatno znanje i završavajući dodatne edukacije i učestvovanjem u proverama organizovanim od strane eksternih organizacija, sertifikacionih tela i regulatornih inspekcija. OL mora da bude u toku sa novim verzijama GDP i ostalim propisima kojima se uređuje ova oblast.
OL ima odgovarajuća znanja i iskustva, kao i edukaciju, odnosno obuku za primenu GDP.	OL treba da poznaje karakteristike proizvode koje veleprodaja distribuira. Ovo uključuje opšte zahteve kvaliteta za različite farmaceutske oblike, razloge zašto su određeni uslovi skladištenja i čuvanja leka potrebni i rizike povezane sa temperaturnim odstupanjima koja se mogu javiti tokom skladištenja ili transporta. OL treba da demonstrira poznavanje GDP zahteva i objasni kako su ovi zahtevi ugrađeni u sisteme i procese implementirane u veleprodaji. Neki ključni elementi znanja i iskustva su izlistani u daljem tekstu: <b>Znanje</b> - Uslovi skladištenja i čuvanja leka/zahtevi za različite vrste farmaceutskih proizvoda u veleprodaji; - Osnovno razumevanje degradacionih puteva i tipičnih profila stabilnosti farmaceutskih proizvoda; - GDP i druge relevantne smernice (uključujući nacionalnu regulativu) - Zahtevi vezani za skladišne objekte, kontrolu i praćenje temperature i relativne vlažnosti, uključujući mapiranje i kvalifikaciju; - Sistem upravljanja kvalitetom (Quality Management Systems – QMSu skladu sa zahtevima standarda ISO 9001 i ostalih standarda sa kojima se veleprodaja usaglasila) - Razumevanje zahteva vezanih za integritet podataka - Upravljanje povraćajima/reklamacijama/povlačenjima lekova - Provera donacija; - Rizici vezani za falsifikovane lekove - Zahtevi ugovora o kvalitetu sa ugovornim stranama i dobavljačima GxP kritičnih usluga - Zahtevi vezani za lekove koji sadrže psihoaktivne kontrolisane supstance i druge "kontrolisane" lekove, - Zahtevi vezane za provere i tehnike provera Dodatak: OL mogu kontaktirati proizvođače ili sprovesti on line istraživanje o proizvodima za koje su odgovorni <b>Iskustvo</b> - iskustvo vezano za isporuku proizvoda i poštovanje FEFO principa - Postupanje sa reklamacijama na kvalitet i upite kupaca uključujući žalbe na isporuku; - Poznavanje GDP operacija u veleprodaji - Lično učestvovanje u internim proverama QMSa i pronalaženje neusaglašenosti, sa mogućnostima za poboljšanje, uključeno u provere partnera i eksterne provere vezane za različite faze distribucije; - Proces odobravanja dobavljača i kupaca; - Kreiranje/održavanje/proveravanje dokumentacije i zapisa potrebnih za usklađivanje sa GDP; - Dovoljno razumevanje IT sistema koji se koriste u GDP aktivnostima; - Bezbednost skladišta, sledljivost tokom skladištenja i distribucije.

<p>OL lično ispunjava svoje odgovornosti i stalno je dostupno.</p>	<p>Prepoznato je da OL možda ne mogu uvek da obavljaju sve dužnosti lično i ne mogu biti stalno dostupni naročito u velikim i kompleksnim skladištima. Jedna od strategija je imati jednog ili više zamena za OL. Ovo se može implementirati na sledeći način:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Imenovati zamenu (e) za OL</li> <li>- Izdati opis poslova za OL i zamenu (e) definišući odgovornosti</li> <li>- Obučiti zamenu za definisanu ulogu, obučiti je po GDP i dokumentovati buke</li> <li>- Uključivati redovno zamenu u zadatke OL uključujući i provere</li> <li>- Obezbediti da su kontakt podaci OL i zamene dostupni relevantnim zaposlenima u veleprodaji</li> <li>- Obezbediti da OL može pristupiti elektronskom sistemu kompanije sa daljine</li> </ul>
<p>Dužnosti OL mogu da budu prenete na drugo zaposleno lice veleprodaje, ali ne mogu da se prenesu i njegove odgovornosti.</p>	<p>Važno je da iako OL može delegirati svoje dnevne dužnosti obučanim zaposlenima, konačna odgovornost za ove aktivnosti je i dalje na njemu/njoj. Bilo koje odobrenje završenih aktivnosti treba da bude urađeno od strane OL prijavljenog Ministarstvu Zdravlja za određeno mesto prometa na veliko lekova.</p>
<p>U pisanom opisu poslova OL definišu se njegova ovlašćenja za donošenje odluka u odnosu na odgovornosti.</p>	<p>U opisu poslova OL treba da budu detaljno izlistane odgovornosti u vezi sa GDP kao i specifične aktivnosti koje su mu/joj dodeljene. Pozicija OL treba da bude vidljiva u organizacionoj šemi u kojoj je prikazan odnos nadređenosti zaposlenih lica u prometu na veliko lekova. Preporuka je da u hijerarhijskoj strukturi OL bude vezano za direktora veleprodaje tako da može nezavisno i objektivno da donosi odluke u vezi sa utvrđenim odgovornostima. Lista ovlašćenja vezana za odluke koje OL može da donese bez odluka najvišeg rukovodstva treba da bude dokumentovana.</p> <p>Opis poslova treba da bude pregledan, potpisan od strane OL i ažuriran u slučaju značajnih izmena poslovanja, dozvole veleprodaje (the site authorization) i/ili zakonskih izmena. Da bi OL moglo da ispuni svoje obaveze, odgovarajući resursi treba da budu obezbeđeni od strane poslodavca.</p> <p>Vrsta I količina resursa zavise od veličine i kompleksnosti veleprodaje i aktivnosti koje su dodeljene u opisu poslova.</p> <p>Procesi koji utiču na kompleksnost veleprodaje mogu biti (ali se ne ograničavaju na):</p> <p><b>Aktivnosti</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nabavka</li> <li>- Prodaja</li> <li>- Skladištenje</li> <li>- Distribucija/transport (sopstvena ili ugovorena)</li> <li>- Uvoz</li> <li>- Izvoz</li> <li>- Povraćaj</li> <li>- povlačenje i Uništavanje</li> </ul> <p><b>Proizvodi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Portfolio proizvoda (raznovrsnost proizvoda)</li> <li>- Količina proizvoda</li> <li>- Kategorije proizvoda (npr. lekovi na recept, termolabilni proizvodi, lekovi koji sadrže psihoaktivne kontrolisane supstance,)</li> <li>- Klase proizvoda (sterilni/nesterilni, tečni/polučvrsti/čvrsti, medicinski gasovi)</li> <li>- Neregistrovani lekovi</li> </ul> <p><b>Lokacije</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Broj mesta obavljanja prometa na veliko lekova</li> <li>- Tipovi lokacija (skladištenje sopstvenih lekova ili skladištenje lekova na osnovu ugovora o skladištenju lekova u carinskom skladištu veleprodaje)</li> </ul>
<p>Veleprodaja OL obezbeđuje definisane nadležnosti, kao i resurse i odgovornosti potrebne za ispunjavanje njegovih dužnosti.</p>	<p>Kako bi OL moglo da obavlja svoje dužnosti, rukovodstvo mora da obezbedi da OL ima stalne edukacije, pre svega vezane za zakonske i GDP zahteve. Odgovornosti i ovlašćenja OL moraju biti opisane u odgovarajućim kompanijskim procedurama i opisu poslova.</p>
<p>OL obavlja svoje dužnosti na način kojim se obezbeđuje usaglašenost obavljanja prometa na veliko sa GDP,</p>	<p>Svaka aktivnost koju obavlja OL treba da bude opisana u procedurama koje su deo QMSa veleprodaje. Procedure treba da definišu koje aktivnosti je potrebno uraditi, kada, ko je odgovoran da ih uradi, kako treba da ih uradi i kako da ih dokumentuje. Korišćenje kontrolisanih obrazaca vezanih za procedure obezbeđuje zahtevane informacije na konzistentan način. Specifični zadaci koje OL obavlja takođe treba da budu formalno dokumentovani, potpisani i datumirani od strane OL. Sve ove aktivnosti obezbeđuju kontinuirano snabdevanje lekovima kao javne usluge, smanjuju rizike od povlačenja, reklamacija i neusaglašenosti koje mogu dovesti do povlačenja proizvoda.</p>

kao obaveza javne usluge.	
Odgovornosti OL uključuju:	Određene aktivnosti mogu biti dodeljene i nekim drugim pozicijama (na dokumentovan način), pri čemu i dalje odgovornost ostaje na OL.
1) da obezbedi implementaciju i održavanje sistema upravljanja kvalitetom;	OL mora biti aktivno uključeno u razvoj, implementaciju i svakodnevno upravljanje QMSom kako bi se obezbedila usaglašenost sa GDP. OL treba da bude upoznato sa predlozima svih izmena koje imaju uticaj na QMS i/ili usaglašenost sa zakonskim zahtevima, da daje predloge za poboljšanje i obezbeđuje da su dobre prakse uključene u sistem kvaliteta. OL treba da učestvuje na sastancima menadžmenta kada se diskutuje o temama u vezi kvaliteta, trendovima i korektivnim merama. Kada OL nije prisutno na sastancima, treba da dobije sve predloge/zaključke sa sastanaka (koji su vezani za GDP) na pregled i odobravanje.
2) upravljanje poslovima za koje je odgovorno, kao i za tačnost i kvalitet svih zapisa;	OL mora biti upoznato sa svim detaljima veleprodajne dozvole i sistema i dokumentacije na osnovu kojih je dozvola izdata. OL mora biti upoznato sa svim izmenama i predlozima čiji su detalji vezani za dozvolu kako bi obezbedilo da veleprodaja ostane usaglašena sa GDP zahtevima. OL treba da razvije procedure i definiše GDP relevantne zapise i načine kako treba proveriti njihovu tačnost i kvalitet. Neke od ovih provera mogu biti delegirane odgovarajuće obučanim zaposlenima, međutim opšta odgovornost ostaje na OL. OL mora biti upoznato sa zahtevima vezanim za integritet podataka i ALCOA+ principima.
3) da obezbedi implementaciju i održavanje programa početne i kontinuirane obuke osoblja;	OL treba da bude uključeno u uspostavljanje i odobravanje plana i programa obuka zaposlenih u veleprodaji. Takođe je preporučljivo da OL sprovedi određene obuke i dobije povratne informacije o različitim aspektima QMSa. Zapisi o obukama treba da budu pregledani tokom internih provera i OL mora da bude upoznato sa svim neusaglašenostima vezanim za obuke. OL takođe mora imati kontinuirane obuke kako bi održalo kontinuitet u poznavanju GDP zahteva i ostalih zakonskih propisa.
4) koordinaciju i brzo sprovođenje postupka povlačenja leka iz prometa;	OL ima važnu ulogu u povlačenju serije leka iz prometa kao veza između veleprodaje, nadležnog ministarstva, dobavljača i kupaca. OL treba da organizuje simulaciju povlačenja leka iz prometa (najmanje jednom godišnje) u slučaju da nije bilo realnih opoziva. Detalji simulacije svaki put treba da variraju, kako bi se sistem adekvatno ispitao. Bitno je da su svi procesi distribucije pokriveni npr: izvoz, hladni lanac i sl. OL treba da dokumentuje nalaze simulacije proizvoda i da ih podeli sa rukovodstvom.
5) efikasnu obradu svih osnovanih žalbi, odnosno reklamacija kupaca;	U malim organizacijama OL može lično da obrađuje sve reklamacije na kvalitet. U većim organizacijama, OL mora da bude upoznato i, uključeno u sve značajne reklamacije na kvalitet proizvoda kao i one koje potencijalno mogu biti u vezi sa falsifikovanim proizvodima. OL treba da bude upoznato sa trendovima vezanim za reklamacije, brojem i učestalošću reklamacija i da koristi ove podatke za analizu i poboljšanje operativnih procesa. Ugovori sa partnerima treba da sadrže deo gde će detalji vezani za izveštavanje o reklamacijama biti definisani. Naročito je bitno da sve reklamacije na kvalitet, neželjene reakcije i pitanja zdravstvenih radnika budu iskommunicirani sa nosiocem dozvole za lek
6) da obezbedi da su dobavljači i kupci odobreni;	Pre odabira dobavljača i kupaca, OL mora da obezbedi njihovu adekvatnu kvalifikaciju, uključujući i proveru donacija. OL treba da implementira procedure za definisanje procesa kvalifikacije dobavljača i kupaca sa referencom na javno dostupne podatke. Dozvole za rad i dobavljača i kupaca se mogu izmeniti/ukinuti i OL treba da zna kako ova informacija može biti javno dostupna. Ove aktivnosti treba da budu proveravane u internim proverama (upoređujući podatke iz baza podataka veleprodaja sa javno dostupnim podacima). Nabavka od dobavljača i prodaja kupcima koji su izgubile dozvolu moraju bez odlaganja biti prekinuti.
7) odobravanje bilo koje aktivnosti poverene podugovaračima, a koje mogu uticati na GDP;	OL treba da bude uključeno u selekciju, proveru i odobravanje bilo koje ugovorene aktivnosti koja ima uticaj na GDP i da bude jedan od potpisnika ugovora o kvalitetu. Kvalifikacija mora da potvrdi da ugovorna strana ima sve potrebne dozvole da se bavi poslovima koji su ugovoreni. OL treba da razvije program praćenja ugovorne strane što uključuje i redovne provere.
8) da obezbedi sprovođenje interne provere u odgovarajućim redovnim vremenskim intervalima, prema unapred utvrđenom planu, kao i za preduzimanje neophodnih korektivnih mera;	OL treba da razvije godišnji program interne provere na osnovu procene rizika i da bude lično uključeno naročito u provere aktivnosti visokog rizika i onih koje su imale veliki broj neusaglašenosti na prethodnoj proveru. Pre toga OL mora imati odgovarajući trening za provere kako bi se obezbedilo da je proces i robustan i efektivan.

9) čuvanje odgovarajućih zapisa o svim poverenim poslovima;	Važno je da sve delegirane dužnosti budu zabeležene; bez obzira da li je u pitanju privremeni ili stalni angažman delegiranog lica. Zapisi treba da uključuje: ko, šta, kad i koliko dugo radi, tako da se izbegnu nerazumevanje i nesporazumi. Preporučljivo je da sve delegirane dužnosti budu opisane u proceduri.
10) donošenje konačne odluke o odlaganju, odnosno uništavanju vraćenih, odbijenih, povučениh ili falsifikovanih lekova;	OL treba da implementira proceduru koja definiše kriterijume za konačan tretman vraćenih, odbijenih, povučениh lekova iz prometa i falsifikovanih proizvoda. Ovo je ključna uloga OL kada veleprodaja ima vlasništvo nad proizvodima. Sve odluke moraju biti dokumentovane i opravdane. Odluka OL se zasniva na dostupnim informacijama vezanim za uslove skladištenja, čuvanja i transporta uključujući i prijem proizvoda; Ukoliko veleprodaja nije vlasnik proizvoda, OL treba da postupi u skladu sa ugovorom o kvalitetu sa proizvođačem ili veleprodajom koja je vlasnik proizvoda.
11) donošenje odluke o ponovnom vraćanju leka u promet;	Kriterijumi za prihvatanje bilo kog vraćenog leka na stanje za prodaju treba da budu definisani procedurom. OL treba da detaljno proveri svaki povraćaj i odobri povratak na stanje za prodaju. Sve odluke treba da uzmu u obzir rizik po pacijenta.
12) ispunjenost svih dodatnih zahteva propisanih zakonom kojim se uređuju lekovi i propisima donetim za njegovo sprovođenje za određene vrste lekova.	Veoma je bitno da je OL u toku sa zahtevima za sve vrste proizvoda koji se distribuiraju u veleprodaji za koju je nadležno npr. lekovi koji sadrže psihoaktivne kontrolisane supstance i drugi "kontrolisani" lekovi. OL treba da ima lak i brz pristup web stranama i ostalim izvorima informacija gde može videti upozorenja vezana za izmenu propisa

Tabela 2 sadrži matricu odgovornosti između OL, rukovodstva i Ministarstva Zdravlja. Neki GDP zahtevi su izlistani i označene su odgovornosti Odgovornog lica, rukovodstva i regulatornog tela.

*Tabela 2. Matrica odgovornosti*

GDP referenca	GDP Zahtev	Rukovodstvo	Odgovorno lice	Ministartstvo zdravlja
1	Implementacija Sistema upravljanja kvalitetom	X		
1.2 i 2.2	Imenovanje OL	X		
1.2	Resursi	X		
1.4	Preispitivanje od strane rukovodstva	X		
2.1. i 2.2	Definisanje kriterijuma za OL			X
2.2 (1)	Obezbeđenje da je sistem upravljanja kvalitetom pravilno implementiran i održavan		X	
2.2 (2)	Upravljanje poslovima za koje je OL odgovorno, kao i za tačnost i kvalitet svih zapisa;		X	
2.2 (3)	Obezbeđenje implementacije i održavanja programa početne i kontinuirane obuke osoblja		X	
2.2 (4)	Koordinacija i brzo sprovođenje postupka povlačenja leka iz prometa		X	
2.2 (5)	Efikasna obradu svih osnovanih žalbi, odnosno reklamacija kupaca		X	
2.2 (6)	Obezbeđivanje da su dobavljači i kupci odobreni		X	
2.2 (8)	Odobranje bilo koje aktivnosti poverene podgovaračima, a koje mogu uticati na GDP		X	
2.2 (9)	Obezbeđivanje sprovođenja internih provera u odgovarajućim redovnim vremenskim intervalima, prema unapred utvrđenom planu i preduzimanja neophodnih korektivnih mera;		X	
2.2 (10)	Čuvanje odgovarajućih zapisa o svim poverenim poslovima donošenje konačne odluke o odlaganju, odnosno uništavanju vraćenih, odbijenih, povučениh ili falsifikovanih lekova;		X	
2.2 (11)	Donošenje odluke o ponovnom vraćanju leka u promet		X	

2.2 (12)	Ispunjenost svih dodatnih zahteva propisanih zakonom kojim se uređuju lekovi i propisima donetim za njegovo sprovođenje za određene vrste lekova		X	
2.2	Održavanje kompetencija za OL kroz redovne treninge	X	X	
8	Dobijanje kopije izveštaja sa interne provere	X		

### 9.1.8. Organizacione odgovornosti od strane veleprodaje vezane za OL

Da bi obavljao svoje dužnosti, OL je potrebna podrška rukovodstva veleprodaje u sledećem:

- rukovodstvo treba da bude aktivno uključeno u implementaciju, održavanje i razvoj sistema upravljanja kvalitetom;
- jasan opis poslova treba da definiše odgovornosti i ovlašćenja OL i veze sa drugim organizacionim jedinicama i rukovodiocima, a pozicija u organizacionoj šemi mora da obezbedi nezavisnost OL u donošenju odluka koje imaju uticaj na kvalitet leka;
- OL treba da ima stalan pristup svim relevantnim dokumentima kako bi donelo odgovarajuće odluke.

### 9.1.9. Kontinuirani profesionalni razvoj

#### Potrebne kvalifikacije za odgovorno lice za promet lekova na veliko

OL mora da ima, završen farmaceutski fakultet, najmanje tri godina radnog iskustva u struci i dodatnu obuku za sledeće aktivnosti:

- prijem, skladištenje, čuvanje i isporuku lekova;
- kvalitet lekova čiji promet na veliko vrši veleprodaja;
- vođenje evidencije i održavanje Sistema kvaliteta u skladu sa smernicama GDP;
- prijavljivanje sumnje u kvalitet leka, odnosno odstupanje od standardna kvaliteta leka;
- praćenje neželjenih reakcija lekova.

#### Kontinuirano usavršavanje / Profesionalni razvoj OL

OL treba da ima kontinuirane obuke sa ciljem održavanja kompetencija iz oblasti GDP. Preporučljivo je da se planiraju najmanje 3 do 5 dana godišnje za namene kontinuiranog usavršavanja.

OL treba da je obučeno po definisanim oblastima, u skladu sa poglavljima smernica GDP (Tabela 3).

Tabela 3: Matrica GDP obuke Odgovornog lica

Oblast	Poglavlje GDP
Tehnike i alati za upravljanje kvalitetom	Poglavlje 1, Upravljanje kvalitetom
Provere, auditi, inspekcije u GDP okruženju	Poglavlje 1, Upravljanje kvalitetom, Poglavlje 8, Interne provere
Upravljanje rizicima kvaliteta	Poglavlje 1, Upravljanje kvalitetom, 1.5, Upravljanje rizikom
Upravljanje obukama	Poglavlje 2, Osoblje, 2.4, Obuke
Higijena (Osoblje i prostor)	Poglavlje 2, Osoblje, 2.5, Higijena
Usaglašenost prostora i opreme sa zahtevima GDP (uključujući kvalifikacije)	Poglavlje 3, Prostorije i oprema, 3.2 Prostorije, 3.3 Oprema
Upravljanje dokumentacijom	Poglavlje 4, Dokumentacija

Kvalifikacija dobavljača	Poglavlje 5, Operativni postupci, 5.2 Kvalifikacija dobavljača
Upravljanje materijalima	Poglavlje 5, Operativni postupci, 5.4 Prijem lekova, 5.5 Skladištenje, 5.6 Uništavanje lekova, 5.7 Priprema isporuke, 5.8 Isporuka
Povlačenje iz prometa, upravljanje reklamacijama	Poglavlje 6, Reklamacije, povraćaj iz prometa, sumnja na pojavu falsifikovanog leka i povlačenje iz prometa
Upravljanje poverenim aktivnostima, ugovorima	Poglavlje 7, Poveravanje aktivnosti
Upravljanje falsifikovanim lekovima	Poglavlje 3

### 9.1.10. Razlike vezane za OL u veleprodaji lekova u zemaljama članicama EU i u Republici Srbiji

I pored toga što su Smernice GDP humanih lekova kao pravni dokument Republike Srbije istovetne sa EU GDP, implementacija određenih zahteva EU GDP koje se odnose na kvalifikacije, dužnosti i odgovornosti OL je odložena do pristupanja Republike Srbije u EU.

Ove razlike proističu iz činjenice da nacionalni propisi RS nisu istovetni sa nacionalnim propisima zemalja članica EU. U daljem tekstu su izlistani neki GDP zahtevi za OL koji se razlikuju u RS i u zemljama članicama EU.

1. Zahtev: Veleprodaja imenuje odgovorno lice za promet na veliko lekova

U RS OL mora biti stalno zaposleno u veleprodaji lekova, dok u zemljama članicama EU veleprodaja ne mora imati zaposleno OL, već se usluge OL mogu ugovorom poveriti licu koje nije stalno zaposleno u veleprodaji.

2. Odgovorno lice ima odgovarajuća znanja i iskustva, kao i edukaciju, odnosno obuku za primenu GDP.

Zakon o lekovima u RS zahteva da OL mora imati završen farmaceutski fakultet dok u zemljama, članicama EU, OL može imati druge kvalifikacije.

3. Odgovorno lice lično ispunjava svoje odgovornosti i stalno je dostupno.

U RS svako mesto obavljanja prometa na veliko lekova mora imati OL koje će biti stalno dostupno. U zemljama članicama EU više lokacija u okviru iste veleprodaje mogu imati jedno OL ili čak i više pravnih lica koje vrše promet na veliko lekova mogu imati jedno OL.

4. Iako su posebne odredbe smernice GDP koje se odnose na posrednike sastavni deo važeće smernice GDP u RS, one se u Srbiji ne primenjuju jer je primena ovih odredbi odložena do pristupanja Republike Srbije Evropskoj Uniji.

U zemljama članicama EU posrednik je pravno ili fizičko lice uključeno u aktivnosti prodaje ili kupovine lekova, osim prometa na veliko, koje ne uključuju fizičko rukovanje i koje se sastoje od nezavisnog pregovaranja u ime drugog pravnog lica. Posrednici ne nabavljaju, ne isporučuju i ne skladište lekove, stoga se ne primenjuju zahtevi u pogledu prostora, instalacija i opreme u skladu sa važećim zakonodavstvom EU. Međutim, sve ostale odredbe koje se primenjuju na veleprodaju primenjuju se i na posrednike (sistem kvaliteta, procedure i uputstva).

Osoblje uključeno u aktivnosti posredovanja je obučeno u pogledu primenjivog zakonodavstva EU, kao i nacionalnog zakonodavstva zemalja članica EU i po pitanjima koja se odnose na falsifikovane lekove.



## **IV PROMET NA MALO I IZRADA LEKOVA U APOTECI**

### **10. Odgovorna lica za kvalitet u prometu lekova na malo, izradi magistralnih i galenskih lekova**

Promet lekova na malo, kao deo zdravstvene zaštite, obavlja se u apoteci osnovanoj kao zdravstvena ustanova, kao i u apoteci osnovanoj kao privatna praksa.

Snabdevanje lekovima obuhvata:

- planiranje, nabavku, skladištenje, čuvanje i izdavanje lekova obavljanjem delatnosti prometa na malo u apotekarskoj ustanovi, apoteci privatnoj praksi i apoteci doma zdravlja, odnosno apoteci kao organizacionom delu druge zdravstvene ustanove na primarnom nivou zdravstvene zaštite, u skladu sa zakonom;
- planiranje, nabavku, skladištenje, čuvanje i izdavanje lekova u bolničkoj apoteci, za potrebe zdravstvene ustanove, u skladu sa zakonom;
- planiranje, nabavku, kontrolu kvaliteta, skladištenje i čuvanje farmaceutskih supstanci i ambalaže za izradu magistralnih lekova i izradu i kontrolu kvaliteta galenskih lekova, ako zdravstvena ustanova u svom sastavu ima galensku laboratoriju.

Apoteka, u smislu ovog Kodeksa, je apotekarska ustanova, apoteka privatna praksa, apoteka doma zdravlja i apoteka kao organizacioni deo druge zdravstvene ustanove na primarnom nivou zdravstvene zaštite.

Bolnička apoteka, u smislu ovog Kodeksa, je apoteka kao organizacioni deo zdravstvene ustanove na sekundarnom ili tercijarnom nivou zdravstvene zaštite, odnosno zdravstvene ustanove koja obavlja delatnost na više nivoa zdravstvene zaštite.

#### **10.1. Obezbeđenje kvaliteta u apoteci/bolničkoj apoteci**

Apoteka/bolnička apoteka održava sistem kvaliteta uspostavljanjem odgovornosti, upravljanjem procesa i upravljanjem rizicima, u zavisnosti od aktivnosti koje se obavljaju u apoteci.

U zavisnosti od toga da li se radi o jednoj apoteci, ili većem broju apoteka, odnosno u zavisnosti od veličine apotekarske ustanove, odnosno zdravstvene ustanove, i broja organizacionih jedinica u njihovom sastavu, odgovornosti u sistemu menadžmenta kvaliteta mogu biti podeljene ili ih može obavljati jedna osoba.

Za održavanje sistema kvaliteta odgovorno je rukovodstvo apoteke, što zahteva njihovu vodeću ulogu i aktivno učešće, kao i posvećenost svih zaposlenih za održavanje sistema kvaliteta.

#### **10.2. Odgovornost rukovodstva za obezbeđenje kvaliteta u apoteci/bolničkoj apoteci**

Rukovodstvo definiše organizacionu strukturu u cilju obezbeđenja što efikasnijeg obavljanja radnih procesa, sa jasno definisanim odgovornostima. Uspostavljene linije profesionalne i upravljačke odgovornosti se moraju redovno proveravati.

Direktor apotekarske ustanove, odnosno zdravstvene ustanove, odnosno osnivač apoteke privatne prakse obezbeđuje:

1) Odgovarajuće resurse

- kadar - dovoljan broj magistara farmacije i ostalih zaposlenih sa važećom licencom nadležne komore kako bi mogla biti pružena farmaceutska usluga odgovarajućeg kvaliteta (za osnovne aktivnosti - u svakoj smeni najmanje po jednog magistra farmacije; za sve dodatne aktivnosti i usluge - odgovarajući odnosno potreban broj kompetentnih zaposlenih u skladu sa Vodičem DAP);
- objekte sa adekvatnim prostorijama, u skladu sa aktivnostima koje se obavljaju;
- opremu, kao i da se sprovode redovni preventivni pregledi opreme, korektivni servisi po potrebi i overavanje/etaloniranje merila.

2) Dokumentaciju

- obezbeđuje da se u apoteci/bolničkoj apoteci vodi sva neophodna dokumentacija i evidencije u skladu sa zakonom, profesionalnim standardima i smernicama;
- odobrava, potpisuje i datira procedure i uputstva; direktor može preneti ovlašćenja za odobravanje pojedinih dokumenata ili grupe dokumenata na drugo lice.

3) Obuke zaposlenih

- pored redovnih obuka u okviru akreditovanih kontinuiranih edukacija magistara farmacije i magistara farmacije specijalista, obezbeđuje i ostale redovne obuke zaposlenih uključenih u obezbeđenje kvaliteta, uključujući i obuke vezane za implementaciju zahteva standarda i smernica definisanih u Vodiču DAP za sve zaposlene u skladu sa odgovornostima i zaduženjima.

### **10.3. Odgovornost lica za obezbeđenje kvaliteta u apoteci/bolničkoj apoteci (QA)**

Odgovorno lice za obezbeđenje kvaliteta u apoteci/bolničkoj apoteci obezbeđuje da su sve aktivnosti koje se obavljaju u apoteci/bolničkoj apoteci jasno definisane i sistematski proveravane.

Uspostavlja i održava sistem menadžmenta kvalitetom (QMS) i promoviše kulturu kvaliteta u okviru apoteke/bolničke apoteke, u cilju obezbeđenja poštovanja regulatornih zahteva i dobrih praksi.

Prati efikasnost sistema menadžmenta kvalitetom i o tome obaveštava rukovodstvo.

Po potrebi učestvuje u radu stručnih organa zdravstvene ustanove (Stručni savet, Komisija za unapređenje kvaliteta zdravstvene zaštite).

Odgovoran je i/ili koordinira aktivnosti od značaja za sistem menadžmenta kvalitetom, kao što su:

- interne provere i unutrašnje provere kvaliteta stručnog rada;
- praćenje zadovoljstva korisnika i zaposlenih;
- praćenje pokazatelja kvaliteta;
- upravljanje dokumentacijom;
- kvalifikacija dobavljača;
- upravljanje rizikom.

Ukoliko je u sistemu menadžmenta kvalitetom apoteke/bolničke apoteke predviđeno da se odobravanje dokumenata potvrđuje potpisima dva ovlaštena lica, odgovorno lice za obezbeđenje kvaliteta odobrava dokument u smislu usaglašenosti za zahtevima standarda, a finalno odobravanje dokumenta se potvrđuje potpisom direktora.

Odgovorno lice za obezbeđenje kvaliteta obezbeđuje da se zahtevi Dobre apotekarske prakse prenesu u procedure, uputstva i evidencije apoteke/bolničke apoteke, kao i da se nakon implementacije vrši redovna provera usaglašenosti, kako bi se izbegli eventualni negativni uticaji na kvalitet, bezbednost i efikasnost leka i/ili kvalitet usluge.

## **10.4. Odgovorni magistar farmacije u apoteci/bolničkoj apoteci (OMF)**

### **10.4.1. Praktične dužnosti**

OMF je odgovoran za promet lekova na malo, kao i za celokupnu izradu i rukovanje lekovima u apoteci/bolničkoj apoteci. Ime i prezime odgovornog farmaceuta/magistra farmacije se ističe na vidnom mestu u apoteci i taj podatak se dostavlja nadležnom ministarstvu.

OMF je magistar farmacije ili magistar farmacije specijalista koji rukovodi i odgovoran je za stručnost rada organizacione jedinice apotekarske ustanove, apoteke doma zdravlja, apoteke kao organizacionog dela druge zdravstvene ustanove na primarnom nivou zdravstvene zaštite i bolničke apoteke. Ime i prezime odgovornog magistra farmacije se ističe na vidnom mestu u apoteci.

OMF ne može rukovoditi radom više od jedne organizacione jedinice.

OMF odgovoran je za sprovođenje odgovarajućih procedura i vođenje prateće dokumentacije.

OMF kao stručni rukovodilac organizacione jedinice sprovodi redovnu unutrašnju proveru kvaliteta stručnog rada.

### **10.4.2. Izvršenje dužnosti i usaglašenost sa regulativom**

OMF u okviru svojih odgovornosti i dužnosti, obezbeđuje da se sve aktivnosti u apoteci, obavljaju u skladu sa zakonskim propisima, posebno imajući u vidu standarde i smernice propisane u Vodiču Dobre apotekarske prakse.

OMF odgovoran je za:

- planiranje nabavke koje mora biti racionalno i zasnovano na realnim potrebama apoteke/bolničke apoteke i pacijenata; planove nabavke pravi na osnovu analize potrošnje lekova i po mogućstvu farmakoekonomske analize, kao i sagledavanja učestalosti određenih oboljenja;
- nabavku lekova, farmaceutskih supstanci i ambalaže, odgovarajućeg kvaliteta, sa važećim sertifikatima analize, od kvalifikovanih dobavljača;
- prijem, skladištenje i čuvanje lekova, farmaceutskih supstanci i ambalaže u odgovarajućim definisanim uslovima koji se prate i mere;
- obezbeđivanje odgovarajućih uslova za izradu magistralnih lekova, rekonstituciju lekova, izdavanje lekova, kao i svih ostalih aktivnosti neophodnih da se pacijentu pruži farmaceutska usluga odgovarajućeg kvaliteta;
- obezbeđivanje odgovarajućih uslova za centralizovanu pripremu citotoksične terapije u skladu sa zakonskim propisima i zahtevima definisanim u Vodiču DAP;
- rukovanje lekovima koji se koriste u kliničkim ispitivanjima, u skladu sa zakonskim propisima i zahtevima definisanim u Vodiču DAP.

OMF dužan je da:

- učestvuje u postupcima reklamacija korisnika i reklamacija ka dobavljačima;
- prima prigovore koji se odnose na farmaceutsku uslugu koja se pruža u apoteci, vrši detaljno istraživanje kako bi se utvrdila opravdanost prigovora i nakon utvrđivanja činjeničnog stanja, dostavlja odgovor podnosiocu prigovora i preduzima mere, u slučaju osnovanog prigovora, u cilju zaštite prava pacijenata i sprečavanja daljeg kršenja prava pacijenata;
- donosi odluku o povraćaju lekova i ponovnom stavljanju u promet ukoliko postoje dokazi da su pravilno čuvani, transportovani, da nisu oštećeni i da im nije istekao rok, u slučajevima kada je to zakonski dozvoljeno i u skladu je sa zahtevima DAP;
- sprovedi povlačenje leka iz prometa i dokumentuje svaku aktivnost koja je preduzeta tokom postupka povlačenja;
- preduzima sve mere za sprečavanje rizika po život i zdravlje pacijenta u slučaju kada se u apoteci/bolničkoj apoteci uoči defekt kvaliteta leka ili pacijent prijavi sumnju u kvalitet, odnosno sumnju u pojavu lažnog odnosno falsifikovanog leka;
- u slučaju sumnje u pojavu lažnog odnosno falsifikovanog leka bez odlaganja obavesti nadležnu inspekciju, kao i nosioca dozvole za lek, i dalje postupa u skladu sa važećom procedurom za takve slučajeve (svaki ovakav slučaj se istražuje i dokumentuje sa svim originalnim detaljima iz prijave).

OMF kao stručni rukovodilac organizacione jedinice, dužan je da vrši neposredan nadzor nad stručnim radom u apoteci/bolničkoj apoteci, odnosno da sprovodi unutrašnju proveru kvaliteta stručnog rada i da između ostalog osigura da:

- izdavanje leka vrši magistar farmacije u skladu sa propisima kojima se uređuje izdavanje lekova;
- se pružaju saveti o pravilnoj upotrebi lekova i vrši praćenje ishoda terapije u cilju optimizacije terapije i poboljšanja ishoda lečenja;
- se pacijentima pružaju informacije o lekovima koje su jasne, razumljive, tačne, prilagođene potrebama pacijenata, zasnovane na naučnim dokazima, kao i informacije povezane sa promocijom zdravlja i prevencijom bolesti;
- se ostalim zdravstvenim radnicima pružaju informacije o lekovima zasnovane na naučnim dokazima;
- se vrši prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove (samostalno ili preko koordinatora za farmakovigilancu);
- se usluga pruža na profesionalnom nivou bez diskriminacije po osnovu rase, pola, starosti, nacionalne pripadnosti, socijalnog porekla, veroispovesti, političkog ili drugog ubeđenja, imovnog stanja, kulture, jezika, vrste bolesti, psihičkog ili telesnog invaliditeta ili drugog ličnog svojstva koje može biti uzrok diskriminacije, pri tom poštujući privatnost pacijenta; u slučaju da dođe do konflikta nekog od zaposlenih sa pacijentom iz bilo kog razloga, OMF je dužan da se uključi u rešavanje konflikta;
- da zaposleni koji su uključeni u sprovođenje aktivnosti kao što su centralizovana priprema citotoksične terapije, praćenje ishoda terapije u cilju optimizacije terapije i poboljšanja ishoda lečenja, promocija zdravlja, prevencija bolesti i zdravstveno vaspitanje, rukovanje lekovima koji se koriste u kliničkim ispitivanjima, imaju neophodne kompetencije koje se stiču kroz specijalizacije, edukacije i radno iskustvo;
- se u apoteci/bolničkoj apoteci vode sve potrebne evidencije propisane zakonskim propisima i stručnim vodičima.

### 10.4.3. Kontinuirani profesionalni razvoj

OMF je zdravstveni radnik koji ima završene integrisane akademske studije farmacije ili nostrifikovanu stranu diplomu o završenim studijama farmaceutske struke u odgovarajućoj akademskoj visokoškolskoj ustanovi u inostranstvu, položen stručni ispit i licencu nadležne komore.

Kontinuirani profesionalni razvoj baziran je na kompetencijama koje se stiču formalnim obrazovanjem, a na koje se nadovezuje kontinuirano stručno usavršavanje, radno iskustvo i koncept doživotnog učenja. OMF dužan je da prisustvuje programima kontinuirane medicinske edukacije koji su akreditovani u skladu sa zakonom.

Pored redovnih akreditovanih kontinuiranih edukacija, magistar farmacije i magistar farmacije specijalista treba da učestvuje i na stručnim i naučnim skupovima koji nisu akreditovani, odnosno prisustvuje obukama, a koji su od značaja za obezbeženje kvaliteta i implementaciju zahteva standarda i smernica definisanih u Vodiču DAP.

Takođe, dužan je da prati zakonske i podzakonske propise iz oblasti apotekarske delatnosti i primenjuje u praksi sve promene i dužnosti iz važećih propisa.

## 11. Odgovorni farmaceut u galenskoj laboratoriji

*Napomena:* Ovim dokumentom obuhvaćene su one dužnosti odgovornog farmaceuta u galenskoj laboratoriji koje se odnose na zahteve koji moraju biti ispunjeni u postupku puštanja serije galenskog leka u promet. Ostale odgovornosti i dužnosti odgovornog farmaceuta u galenskoj laboratoriji koje se tiču prostora, opreme i kadra kao i sprovođenja zahteva dobre prakse u izradi galenskih lekova propisani su Pravilnikom o uslovima za izradu galenskih lekova i nisu predmet ovog Kodeksa.

### 11.1. Praktične dužnosti

Za svaku seriju galenskog leka odgovorni farmaceut u galenskoj laboratoriji apoteke/bolničke apoteke potvrđuje da su ispunjeni uslovi za puštanje u promet serije galenskog leka, sa datumom i potpisom, u formi izjave/odluke.

Odgovorni farmaceut u galenskoj laboratoriji apoteke/bolničke apoteke dužan je da obezbedi da se pre puštanja u promet izvrši kontrola kvaliteta svake serije galenskog leka, kao i da poseduje potvrdu o izvršenoj kontroli kvaliteta, odnosno Sertifikat analize galenskog leka, za svaku seriju galenskog leka.

### 11.2. Izvršenje dužnosti i usaglašenost sa regulativom

U postupku donošenja odluke o puštanju serije galenskog leka u promet, pored analitičkih rezultata, odgovorni farmaceut je u obavezi da uzme u obzir i podatke o uslovima izrade, rezultate monitoringa procesa, rezultate procesne kontrole, dokumentaciju o izradi, usklađenost kvaliteta proizvoda sa specifikacijama, kao i podatke kojim su obeleženi unutrašnje i spoljnje pakovanje galenskog leka, odnosno da obezbedi da su pre puštanja serije galenskog leka u promet, zadovoljeni najmanje sledeći zahtevi:

- da je svaka serija galenskog leka izrađena i da je izvršena kontrola kvaliteta u skladu sa važećom farmakopejom, odnosno Magistranim formulama, odnosno specifikacijom;
- da je izrada, odnosno kontrola kvaliteta galenskog leka sprovedena u skladu sa Dobrom praksom u izradi galenskih lekova;
- da su proces izrade i metode ispitivanja galenskog leka validirani;

- da su bilo koje neusaglašenosti ili planirane izmene u izradi ili kontroli kvaliteta odobrene od strane odgovornih lica u skladu sa utvrđenim odgovornostima, a bilo koje izmene koje zahtevaju izmenu dozvole za izradu galenskih lekova, prijavljene i odobrene od strane nadležnog ministarstva;
- da su sve neophodne provere i ispitivanja urađeni, uključujući i bilo kakvo dodatno uzorkovanje, da su urađeni testovi ili provere zbog neusaglašenosti ili planiranih izmena;
- da je sva neophodna dokumentacija o izradi galenskog leka i dokumentacija o kontroli kvaliteta potpuna i odobrena od strane za to odgovornog lica;
- da su uzete u obzir i druge činjenice koje su poznate, a koje su od značaja za kvalitet serije galenskog leka.

Pored navedenog, odgovorni farmaceut u obavezi je da obezbedi i:

- da su za izradu galenskog leka upotrebljene aktivne supstance, odnosno određene pomoćne supstance (ekscipijensi) koje su proizvedene u skladu sa Smernicama Dobre proizvođačke prakse za aktivne supstance i distribuirane u skladu sa Smernicama Dobre distributivne prakse, ili da poseduju važeći sertifikat o usklađenosti sa monografijom Evropske farmakopeje;
- da je nabavka polaznih materijala, odgovarajućeg kvaliteta, sa važećim sertifikatima analize, izvršena od kvalifikovanih dobavljača, u skladu sa odobrenim specifikacijama;
- da je svim zaposlenima u galenskoj laboratoriji obezbeđena početna i kontinuirana obuka prilagođena potrebama, odnosno da je osoblje obučeno i kvalifikovano, uključujući i obuke iz oblasti sistema menadžmenta kvalitetom i obuke za sprovođenje dobre prakse u izradi galenskih lekova u zavisnosti od poslova koji se obavljaju, kao i Smernica Dobre prakse u distribuciji i praćenje svih naučno-tehničkih dostignuća u oblasti izrade galenskih lekova;
- da je izvršena procena uticaja bilo koje izmene u proizvodnji ili kontroli, da su sprovedene sve neophodne istrage neusaglašenosti koje se odnose na seriju koja se pušta u promet, kao i da su sprovedene eventualno potrebne korektivne mere;
- da sve tekuće reklamacije, istrage ili povlačenja ne negiraju uslove za puštanje u promet serije galenskog leka;
- da su svi zadaci izvršeni u skladu sa zahtevima sistema obezbeđenja kvaliteta uspostavljenog u zdravstvenoj ustanovi odnosno galenskoj laboratoriji.

Odgovorni farmaceut u galenskoj laboratoriji učestvuje u svim aktivnostima koje se odnose na istrage i utvrđivanje činjenica u slučajevima reklamacija, povrata, povlačenja, sumnji u kvalitet galenskog leka ili pojave lažnog odnosno falsifikovanog galenskog leka. Konačne odluke o statusu nakon istrage donosi odgovorni farmaceut samostalno ili kao član tima, zavisno od interne organizacije i definisanih odgovornosti na nivou apoteke/bolničke apoteke odnosno zdravstvene ustanove.

### **11.3. Kontinuirani profesionalni razvoj**

Odgovorni farmaceut u galenskoj laboratoriji apoteke/bolničke apoteke je diplomirani farmaceut/magistar farmacije, specijalista iz oblasti farmaceutske tehnologije, sa radnim iskustvom od najmanje tri godine u struci, koji ima zaključen ugovor o radu sa punim radnim vremenom na neodređeno vreme.

Stručno usavršavanje za potrebe rada u galenskoj laboratoriji obuhvata obuku za sprovođenje dobre prakse u izradi galenskih lekova u zavisnosti od poslova koji se obavljaju, kao i Smernica Dobre prakse u distribuciji, kao i praćenje svih naučno-tehničkih dostignuća u oblasti izrade galenskih lekova. Obuka je početna i trajna, teoretska i praktična obuka, uz obaveznu procenu uspešnosti sprovedenih obuka.

## **12. Odgovorni farmaceut za kontrolu kvaliteta galenskih lekova**

### **12.1. Praktične dužnosti**

Odgovorni farmaceut za kontrolu kvaliteta u galenskoj laboratoriji apoteke/bolničke apoteke obezbeđuje da se izvrši kontrola kvaliteta svake serije galenskog leka, uz izdavanje potvrde o izvršenoj kontroli kvaliteta, odnosno Sertifikata analize galenskog leka, za svaku seriju galenskog leka.

Ukoliko se koriste usluge ugovorne kontrole kvaliteta galenskih lekova, obaveze davaoca i primaoca ugovorne kontrole kvaliteta, u pogledu kontrole kvaliteta, moraju biti jasno utvrđene ugovorom.

### **12.2. Izvršenje dužnosti i usaglašenost sa regulativom**

Odgovorni farmaceut za kontrolu kvaliteta u galenskoj laboratoriji apoteke/bolničke apoteke obezbeđuje da su ispunjeni najmanje sledeći zahtevi:

- postupak kontrole kvaliteta galenskog leka izvodi se po unapred određenim procedurama, uputstvima i postupcima, odobrenim od strane odgovornog farmaceuta za kontrolu kvaliteta;
- uzorci polaznih supstanci, materijala za pakovanje, međuproizvoda, poluproizvoda i galenskih lekova se uzimaju odobrenim metodama;
- kontrola kvaliteta se obavlja metodama ispitivanja koje su validirane;
- vodi se evidencija kao dokaz da su stvarno izvršeni svi potrebni postupci uzorkovanja, kontrole i ispitivanja, s tim da se svako odstupanje beleži i ispituje;
- galenski lekovi sadrže aktivne supstance koje odgovaraju kvalitativnom i kvantitativnom sastavu opisanom u specifikaciji, odnosno polazne supstance odgovaraju zahtevima monografije farmakopeje kada one postoje;
- vodi se evidencija o rezultatima kontrole kvaliteta i o tome da li je kontrola kvaliteta polaznih supstanci, materijala za pakovanje, međuproizvoda, poluproizvoda i gotovih galenskih lekova, pravilno procenjena prema specifikaciji.

Odgovorni farmaceut za kontrolu kvaliteta u galenskoj laboratoriji apoteke obezbeđuje da je izvršena kontrola kvaliteta galenskog leka i evidentira najmanje sledeće podatke:

- naziv polaznog materijala, odnosno galenskog leka, i gde je to primenljivo, oblik doziranja;
- broj serije;
- pozivanje na odgovarajuće specifikacije i metode ispitivanja;
- rezultate ispitivanja, uključujući i primedbe i proračune, kao i poziv na odgovarajuće sertifikate analiza;
- datum ispitivanja;
- inicijale lica koja su izvršila ispitivanja;
- inicijale lica koja su overila ispitivanja i proračune, kad to odgovara.

Ukoliko se kontroliše kvalitet polaznih supstanci i materijala za pakovanje, kontrola kvaliteta se vrši u skladu sa propisima važeće farmakopeje, kao i posebnih propisa, prema odobrenim metodama.

### **12.3. Kontinuirani profesionalni razvoj**

Odgovorno lice za kontrolu kvaliteta u galenskoj laboratoriji apoteke je diplomirani farmaceut/magistar farmacije, specijalista iz oblasti ispitivanja i kontrole kvaliteta lekova, sa radnim iskustvom od najmanje tri godine u struci, koji ima zaključen ugovor o radu sa punim radnim vremenom na neodređeno vreme.

Stručno usavršavanje za potrebe rada u kontrolnoj laboratoriji obuhvata obuku za sprovođenje dobre prakse u izradi galenskih lekova u zavisnosti od poslova koji se obavljaju, Dobre laboratorijske prakse, kao i praćenje svih naučno-tehničkih dostignuća u oblasti kontrole kvaliteta lekova. Obuka je početna i trajna, teoretska i praktična obuka, uz obaveznu procenu uspešnosti sprovedenih obuka.



## **PRILOG 1 - Opis posla Kvalifikovanog lica odgovornog za puštanje serije leka u promet (QP)**

1. Nosilac pozicije: >>Ime i prezime<<

2. Struktura izveštavanja (Nadređeni): >>Ime i prezime<<

\*Napomena: Kvalifikovani farmaceut odgovara Direktor u društva. Poželjno je da Kvalifikovani farmaceut bude član tima Višeg rukovodstva.

3. Ovlašćena zamena:>>Ime i prezime<<

\*\*Napomena: QP može delegirati svoje dužnosti ali ne i odgovornosti.

4. Minimalne kvalifikacije nosioca pozicije:

- Završen Farmaceutski fakultet

- Najmanje 3 godina radnog iskustva u proizvodnji, odnosno kontroli kvaliteta

- Specijalizacija iz oblasti ispitivanja i kontrole kvaliteta lekova, odnosno druga odgovarajuća specijalizacija (prihvata se i dokaz iz zemalja Evropske unije da određeno lice može obavljati posao Kvalifikovanog farmaceuta propisano smernicama DPP)

\*\*\*Napomena: Odgovarajuće kvalifikacije u slučaju puštanja u promet API, radiofarmaceutika, biloških lekova, medicinskih gasova, lekova namenjenih za kliničko ispitivanje, proizvodnja lekova dobijenih iz krvi i krvne plazme humanog porekla

5. Odgovornosti nosioca pozicije:

Kvalifikovani farmaceut dužan je da:

- obezbedi da se proizvodnja i kontrola svake serije leka obavlja u skladu sa zakonom kojim se uređuju lekovi i podzakonskim propisima donetim za sprovođenje tog zakona, kao i u skladu sa zahtevima za dobijanje dozvole za lek i Smernicama Dobre proizvođačke prakse i Dobre prakse u Kontroli Kvaliteta ;
- u postupku puštanja lekova u promet overi u registru ili ekvivalentnom dokumentu određenom u tu svrhu, da je svaka proizvedena serija leka proizvedena i ispitana u skladu sa zakonom kojim se uređuju lekovi i propisima donetim za sprovođenje ovog zakona, kao i u skladu sa zahtevima za dobijanje dozvole za lek i smernicama Dobre proizvođačke prakse i Dobre prakse u Kontroli Kvaliteta.

Kvalifikovani farmaceut je dužan da u postupku donošenja odluke o puštanju serije leka u promet, pored analitičkih rezultata, uzme u obzir i podatke o uslovima proizvodnje, rezultate procesne kontrole, proizvodnu dokumentaciju, usklađenost kvaliteta proizvoda sa specifikacijama, kao i podatke kojim su obeleženi unutrašnje i spoljne pakovanje leka, odnosno da obezbedi da su pre odobravanja i pre puštanja serije leka u promet, zadovoljeni najmanje sledeći zahtevi:

- da je svaka serija leka proizvedena i ispitana u skladu sa dozvolom za stavljanje leka u promet poštujući smernice DPP;
- da je proizvodnja serije leka sprovedena u skladu sa Smernicama Dobre proizvođačke prakse, odnosno da je izvršena kontrola u skladu sa Dobrom kontrolnom laboratorijskom praksom;
- da je svaka serija u saglasnosti sa odobrenom specifikacijom o proizvodu;
- da je za proizvodnju leka upotrebljena aktivna supstanca, odnosno određene pomoćne supstance koje su proizvedene u skladu sa Smernicama Dobre proizvođačke prakse za aktivne supstance (kao i da na osnovu ili lične provere ili provere odgovarajućeg tela-ovlašćenog lica svojom izjavom utvrđuje da se proizvodnja aktivne supstance obavlja u skladu sa Dobrom proizvođačkom praksom) i da postoji formalizovana procena rizika pomoćnih supstanci;
- da su glavni proizvodni proces i metod ispitivanja validirani, da je urađen transfer analitičkih metoda, kao i da su uzeti u obzir stvarni uslovi proizvodnje i evidencije o proizvodnji i kontroli kvaliteta proizvoda;
- da su bilo koje neusaglašenosti ili izmene u procesu proizvodnje ili kontroli kvaliteta odobrene od strane odgovornih lica u skladu sa utvrđenim sistemom obezbeđenja kvaliteta kod proizvođača, a izmene i dopune dozvole za stavljanje leka u promet,

odnosno izmene dozvole za proizvodnju lekova, prijavljene i odobrene od strane Agencije, odnosno nadležnog ministarstva;

- da su sve neophodne provere i testovi urađeni uključujući i bilo kakvo dodatno uzorkovanje, da su urađena ispitivanja ili provere zbog neusaglašenosti ili planiranih izmena;
- da je sva neophodna proizvodna dokumentacija i dokumentacija o kontroli kvaliteta potpuna i sprovedena od strane za to odgovornog lica;
- da su svi zadaci izvršeni u skladu sa zahtevima sistema obezbeđenja kvaliteta proizvođača leka;
- da su uzete u obzir bilo koje druge činjenice koje su poznate, a koje su od značaja za kvalitet serije leka.
- da su važeći svi Tehnički ugovori sa dobavljačima polaznih materijala i materijala za pakovanje gotovog proizvoda i dobavljačima ostalih usluga;
- da je realizovana Interna provera u kompaniji;
- da bez odlaganja pismeno obaveštava nadležno ministarstvo o problemima u procesu proizvodnje koji mogu uticati na kvalitet lekova, kao i na redovno i kontinuirano puštanje serije leka u promet, odnosno kontinuirano snabdevanje tržišta u Republici Srbiji lekovima za koje je dobio dozvolu za stavljanje u promet, kao i o nameri proizvođača leka da prestane sa snabdevanjem određenim lekom (najkansinje u roku od 12 meseci pre planiranog datuma prestanka prometa tog leka)

Napomena\*\*\*\*: Za puštanje serije leka u promet QP mora da ima dostupne sve zapise: proizvodne i laboratorijske dokumentacije, rezultate monitoringa procesa i proizvoda prilikom istrage odstupanja, kao i prilikom predlaganja CAPA, Izveštaja interne provere na osnovu kojeg se redovno procenjuje efektivnost i primenjivost Farmaceutskog sistema kvaliteta, dostupnost svih ugovora o poverenim aktivnostima u cilju potvrđivanja njihove ažurnosti, rezultate kontinuiranog praćenja stabilnosti, periodične preglede kvaliteta proizvoda (PQR), sve istrage koje se odnose na seriju koja se sertifikuje uključujući rezultate van specifikacije (OOS) i rezultate van trenda (OOT), procena uticaja izmene u proizvodnji ili kontroli kvaliteta. U slučaju reklamacija i defekta kvaliteta i donošenje odluka o merama koje je potrebno preduzeti u slučaju potencijalnog rizika ukoliko Kvalifikovani farmaceut nije deo tima mora zvanično i blagovremeno biti obavešten. U velikim sistemima Kvalifikovani farmaceut se oslanja na sistem upravljanja kvalitetom gde su zaduženja i odgovornosti svih lica unapred definisana, te stoga dužnosti Kvalifikovanog farmaceuta zavise od timskog rada.

QP vrši izradu periodičnog pregleda proizvoda tj merenje i analiza puštenih serija leka u promet za svakog proizvoda posebno najmanje jednom godišnje.

QP potvrđuje sa su svi proizvodi obeleženi kontrolnim markicama kao način preventivne zaštite proizvoda od falsifikata i priprema Izveštaj o zalepljenim i rashodovanim kontrolnim markicama koji se dostavlja Ministarstvu Zdravlja i Agenciji za lekove i medicinska sredstva.

QP učestvuje u istraživanju i rešavanju OOS (Out of Specification) rezultata, neusaglašenosti tokom proizvodnje, žalbi, reklamacija kako pakovnog materijala tako i proizvoda i učestvuje u eventualnom povlačenju proizvoda iz prometa, kao i u Izradi Plana i Izveštaja o povlačenju proizvoda.

Datum kreiranja: >>Datum<<

Odgovorno lice: >>Ime i prezime<< >>Potpis<<

Odobrio: >>Ime i prezime<< >>Potpis<< (Viši menadžment)

## **PRILOG 2 - Opis posla Lica odgovornog za kontrolu kvaliteta u proizvodnji (QC)**

1. Nositelj pozicije: >>Ime i prezime<<
2. Struktura izveštavanja (Nadređeni): >>Ime i prezime<<
3. Ovlašćena zamena:>>Ime i prezime<<

\*Napomena: QC ne može biti uključeno u proces proizvodnje leka čiju seriju kontroliše. Lice odgovorno za proizvodnju i QC moraju da budu nezavisni jedan od drugog.

4. Minimalne kvalifikacije nosioca pozicije:

- Farmaceutski fakultet
- Specijalizacija iz oblasti kontrole kvaliteta
- Najmanje 3 godina radnog iskustva u proizvodnji, odnosno kontroli kvaliteta

5. Odgovornosti nosioca pozicije:

Lice odgovorno za kontrolu kvaliteta dužno je da u postupku kontrole kvaliteta obezbedi da se:

- uzorci polaznih supstanci, materijala za pakovanje, međuproizvoda, poluproizvoda i proizvedenih lekova uzimaju pomoću odobrenih metoda;
- validiraju metode ispitivanja lekova i učestvuju u transferu istih ;
- vrše neophodne kvalifikacije i održavanje prostorija i opreme za laboratorijsku kontrolu kvaliteta
- vodi evidencija ručno, odnosno pomoću instrumenata, kao dokaz da su stvarno izvršeni svi potrebni postupci uzorkovanja, kontrole i ispitivanja, s tim da se svako odstupanje beleži i ispituje (OOS, OOT, OOE), vodi evidencija o rezultatima ispitivanja i o tome da li je ispitivanje polaznih supstanci, materijal za pakovanje, međuproizvoda, poluproizvoda i gotovih proizvoda, pravilno procenjeno prema specifikaciji, s tim da procena proizvoda obuhvata pregled i analizu relevantne proizvodne dokumentacije i procenu odstupanja od odobrenih postupaka i prati njihov trend kako bi se garantovalo da su dobijeni rezultati dosledni
- da obezbedi da se kvalitativna i kvantitativna kontrola kvaliteta polaznih supstanci i lekova vrši u skladu sa dozvolom za stavljanje leka u promet, prema odobrenim metodama, odnosno odredbama nacionalne farmakopeje, Evropske farmakopeje, kao i posebnih propisa, odnosno drugih međunarodno priznatih metoda.
- da gotovi lekovi sadrže aktivne supstance koje odgovaraju kvalitativnom i kvantitativnom sastavu leka opisanom u dokumentaciji koja je odobrena od strane Agencije, kao i da su zadovoljavajuće čistoće i upakovani u odgovarajuću ambalažu i ispravno obeleženi;
- zadrži dovoljno referentnih i kontrolnih uzoraka polaznih supstanci i lekova za buduće ispitivanje, ako je to potrebno, kao i da se uzorci leka čuvaju u spoljnjem pakovanju, osim ako se radi o izuzetno velikim pakovanjima.
- prati stabilnost bulk i gotovog leka
- da odobri ili odbije polazne supstance, materijale za pakovanje, međuproizvode, poluproizvode (bulk) ili gotove proizvode
- da odobri specifikacije, uputstva za uzorkovanje, metode ispitivanja i ostale procedure kontrole kvaliteta
- da odobri i prati rad svakog izvođača ispitivanja pod ugovorom (svaku ugovornu laboratoriju za kontrolu kvaliteta)
- da potvrdi da su izvršene odgovarajuće validacije analitičkih metoda i/ili transfer analitičkih metoda, kao i neophodne kvalifikacije opreme, prostora i sistema za laboratorijsko ispitivanje
- da potvrdi i brine o integritetu dobijenih podataka
- da potvrdi da je propisana početna i kontinuirana obuka osoblja izvršena i da je prilagođena potrebama.
- učestvuje u istrazi reklamacija koje se odnose na kvalitet proizvoda

Lice odgovorno za kontrolu kvaliteta svojim potpisom u sertifikatu analize, registru ili ekvivalentnom dokumentu, potvrđuje kvalitet svake proizvedene serije leka.

Datum kreiranja: >>Datum<<

Odgovorno lice: >>Ime i prezime<< >>Potpis<<

Odobrio: >>Ime i prezime<< >>Potpis<< (Viši menadžment)

## PRILOG 3 - Opis posla Lica odgovornog za obezbeđenje kvaliteta (QA)

1. Nositelj pozicije: >>Ime i prezime<<

2. Struktura izveštavanja (Nadređeni): >>Ime i prezime<<

3. Ovlašćena zamena: >>Ime i prezime<<

4. Minimalne kvalifikacije nosioca pozicije:

- Visoka stručna sprema iz oblasti farmacije, medicine, hemije, tehnologije, mašinstva

- Najmanje 3 godina radnog iskustva u proizvodnji, odnosno kontroli kvaliteta

5. Odgovornosti nosioca pozicije:

Lice odgovorno za obezbeđenje kvaliteta ima odgovornosti koje se prvenstveno odnose na dizajn, efektivnu implementaciju, praćenje i održavanje sistema upravljanja kvalitetom.

Te obaveze mogu obuhvatati sledeće:

- odobravanje pisanih procedura i uputstava, uključujući i njihove izmene;
- monitoring i kontrolu ambijentalnih uslova proizvodnje;
- higijenu u fabrici;
- validaciju procesa;
- obuke osoblja;
- odobravanje i monitoring dobavljača svih polaznih materijala
- uspostavljanje sistema za odobravanje ili odbijanje sirovina, međuproizvoda, materijala za pakovanje i obeležavanje
- odobravanje ili odbijanje svih aktivnih farmaceutskih sastojaka, odobravanje ili odbijanje za upotrebu međuproizvoda izvan kontrole proizvođača aktivnih farmaceutskih sastojaka koja uključuju pregled kompletne dokumentacije o proizvodnji serije i zapisa laboratorijske kontrole kritičnih procesnih koraka pre puštanja aktivnog farmaceutskog sastojka (API) u promet;
- odobravanje i monitoring ugovornih proizvođača i davaoca usluga u vezi sa poverenim DPP aktivnostima;
- određivanje i monitoring uslova čuvanja polaznih materijala i gotovih proizvoda;
- čuvanje zapisa, izveštaja i dokumentacije;
- praćenje usaglašenosti sa zahtevima dobre proizvođačke prakse; uključujući da su sva kritična odstupanja istražena i rešena
- odobravanje svih specifikacija, analitičkih postupaka i Master (glavnih) protokola proizvodnje;
- odobravanje svih procedura koje imaju uticaj na kvalitet međuproizvoda ili aktivnih farmaceutskih sastojaka
- provere, ispitivanja i uzorkovanja u cilju praćenja svih činioca koji mogu da utiču na kvalitet proizvoda; sprovođenje internih provera
- odobravanje izmena koje potencijalno mogu da utiču na kvalitet međuproizvoda ili aktivnih farmaceutskih sastojaka
- učešće u periodičnom preispitivanju performansi procesa, kvaliteta proizvoda i sistema upravljanja kvalitetom, od strane najvišeg rukovodstva, kao i zalaganje za stalno unapređenje;
- pregled i odobravanje validacionih protokola i izveštaja;
- da obezbede da su reklamacije u vezi kvaliteta istražene i rešene;
- da obezbede korišćenje efektivnih sistema za održavanje i kalibraciju kritične opreme;
- da obezbede postojanje podataka o stabilnosti na osnovu kojih se određuju datum ponovnog testiranja ili rok upotrebe i uslova skladištenja aktivnih farmaceutskih sastojaka (API) i/ili međuproizvoda kada je primenljivo
- vršenje i odobravanje pregleda kvaliteta proizvoda
- izrade Ugovora o kvalitetu
- obezbeđivanje blagovremenog i efektivnog izveštavanja u slučaju kada se kvalitet dovodi u pitanje, do odgovarajućih nivoa rukovodstva.

Datum kreiranja: >>Datum<<

Odgovorno lice: >>Ime i prezime<< >>Potpis<<

Odobrio: >>Ime i prezime<< >>Potpis<< (Viši menadžment)

## PRILOG 4 - Opis posla Odgovornog lica za promet na veliko lekova (OL)

1. Nosilac pozicije: >>Ime i prezime<<

2. Struktura izveštavanja (Nadređeni): >>Ime i prezime<<

\*Napomena: Nadređeni treba da bude član višeg menadžmenta kako bi OL moglo da se bavi pitanjima usklađenosti i poboljšava sistem upravljanja kvalitetom.

3. Ovlašćena zamena:>>Ime i prezime<<

4. Minimalne kvalifikacije nosioca pozicije:

- završen farmaceutski fakultet

- najmanje 3 godina radnog iskustva u struci

- obuka o zahtevima utvrđenim u smernicama GDP

\*\*Napomena: Odgovarajuće kvalifikacije u slučaju prometa na veliko radiofarmaceutskih lekova

5. Odgovornosti nosioca pozicije:

OL je odgovoran za:

- implementaciju i održavanje sistema upravljanja kvalitetom,
- upravljanje poslovima za koje je odgovorno, kao i za tačnost i kvalitet svih zapisa,
- implementaciju i održavanje programa početne i kontinuirane obuke osoblja,
- koordinaciju i brzo sprovođenje postupka povlačenja iz prometa
- efikasnu obradu svih osnovanih žalbi, odnosno reklamacija od kupaca
- da obezbedi da su dobavljači i kupci odobreni
- odobravanje bilo koje aktivnosti poverene podugovaračima, a koje mogu uticati na GDP
- da obezbedi sprovođenje interne provere u odgovarajućim redovnim vremenskim intervalima, prema unapred utvrđenom planu, kao i za preduzimanje neophodnih korektivnih i preventivnih mera
- čuvanje relevantnih zapisa o poverenim poslovima,
- donošenje konačne odluke o odlaganju, odnosno uništavanju vraćenih, odbijenih, povučениh ili falsifikovanih lekova,
- donošenje odluke o ponovnom vraćanju leka u promet
- ispunjenost svih dodatnih zahteva propisanih zakonom kojim se uređuju lekovi i propisima donetim za njegovo sprovođenje za određene vrste lekova

Datum kreiranja: >>Datum<<

Odgovorno lice: >>Ime i prezime<< >>Potpis<<

Odobrio: >>Ime i prezime<< >>Potpis<< (Viši menadžment)

**PRILOG 5 - Opis posla Odgovornog magistra farmacije u apoteci/bolničkoj apoteci (OMF)**

<b>ORGANIZACIONA JEDINICA:</b>	APOTEKA/BOLNIČKA APOTEKA
<b>Naziv radnog mesta:</b>	ODGOVORNI MAGISTAR FARMACIJE
<b>Opis poslova:</b>	<p>Rukovodi apotekom, organizuje i odgovoran je za rad apoteke, obezbeđuje da se sve aktivnosti sprovode u skladu sa zakonskim propisima koji regulišu ovu oblast;</p> <p>Odgovoran je za stručnost rada organizacione jedinice;</p> <p>Raspoređuje zaposlene po smenama u apoteci, u skladu sa radnim vremenom apoteke;</p> <p>Prati zalihe, analizira potrošnju, nabavku planira na principima racionalnosti i ekonomičnosti;</p> <p>Odgovoran je za nabavku lekova, farmaceutske supstance i ambalaže, odgovarajućeg kvaliteta, sa važećim sertifikatima analize, od kvalifikovanih dobavljača;</p> <p>Obezbeđuje da se prijem, skladištenje i čuvanje lekova, farmaceutske supstance i ambalaže obavlja u odgovarajućim uslovima koji se prate i mere;</p> <p>Odgovoran je za pružanje farmaceutske usluge u skladu sa propisima koji utvrđuju način korišćenja zdravstvene zaštite.</p> <p>Vrši nadzor nad izdavanjem lekova i osigurava da se pružaju saveti o pravilnoj upotrebi lekova i prate ishodi terapije u cilju optimizacije terapije i poboljšanja ishoda lečenja, kao i prijava neželjenih reakcija na lekove u skladu sa uspostavljenim sistemom farmakovigilance;</p> <p>Obezbeđuje odgovarajuće uslove i vrši nadzor nad izradom i izdavanjem magistralnih lekova;</p> <p>Odgovoran je za to da su na radnom mestu samo ispravna oprema i uređaji, kao i pravovremeno etalonirana merila;</p> <p>Vrši neposredan nadzor nad stručnim radom u apoteci, odnosno sprovodi unutrašnju proveru kvaliteta stručnog rada;</p> <p>Dosledno primenjuje standarde i smernice dobre apotekarske prakse;</p> <p>Dužan je da postupa u skladu sa odobrenim procedurama i radnim uputstvima, kao i da obezbedi njihovo sprovođenje od strane ostalih zaposlenih;</p>

	<p>Odgovoran je za vođenje i čuvanje odgovarajućih evidencija koje proističu iz uspostavljenog sistema menadžmenta kvalitetom;</p> <p>Odgovoran je da se u apoteci vodi i čuva neophodna zdravstvena dokumentacija i evidencije u skladu sa zakonom, profesionalnim standardima i smernicama;</p> <p>Procenjuje potrebe za edukacijom svih zaposlenih i omogućava obuke vezano za posao koji će zaposleni obavljati;</p> <p>Učestvuje u postupcima reklamacija;</p> <p>Sprovodi povlačenje lekova iz prometa na malo, odnosno povraćaj u skladu sa zakonom;</p> <p>Donosi odluku o povraćaju lekova i ponovnom stavljanju u promet na malo, u slučajevima kada je to zakonski dozvoljeno i u skladu je sa zahtevima DAP;</p> <p>Odgovoran je za sprovođenje mera iz oblasti zaštite životne sredine, bezbednosti i zdravlja na radu i protivpožarne zaštite;</p> <p>Obavlja i druge poslove iz delokruga svog rada.</p>
<b>Stručna sprema:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diplomirani farmaceut / magistar farmacije</li> </ul> <p>Minimalni uslovi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Završene integrisane akademske studije farmacije ili osnovne studije na farmaceutskom fakultetu u trajanju od najmanje četiri godine, po propisu koji je uređivao visoko obrazovanje do 10. septembra 2005. godine</li> <li>- Položen stručni ispit</li> <li>- Licenca</li> </ul>
<b>Radno isustvo:</b>	- 1 godina u apoteci/bolničkoj apoteci

## PRILOG 6 - Opis posla Odgovornog farmaceuta u galenskoj laboratoriji

<b>ORGANIZACIONA JEDINICA:</b>	GALENSKA LABORATORIJA
<b>Naziv radnog mesta:</b>	ODGOVORNI FARMACEUT U GALENSKOJ LABORATORIJI
<b>Opis poslova:</b>	<p>Neposredno organizuje proces rada, rukovodi i odgovoran je za rad galenske laboratorije, izrađuje nedeljni i mesečni plan rada;</p> <p>Odgovoran je za sprovođenje dobre prakse u izradi galenskih lekova;</p> <p>Odgovoran je puštanje serije galenskog leka u promet i potvrđuje da su ispunjeni uslovi za puštanje u promet serije galenskog leka, u formi izjave ili odluke sa datumom i potpisom.</p> <p>Obezbeđuje da svaka serija galenskog leka bude izrađena i proverena u skladu sa utvrđenom normativno-tehničkom i analitičko-normativnom dokumentacijom, odnosno kroz evidenciju svojim potpisom potvrđuje da su ispunjeni zahtevi dobre prakse u izradi galenskih lekova;</p> <p>Obezbeđuje skladištenje polaznih materijala, međuproizvoda, poluproizvoda i gotovih galenskih lekova u skladu sa odgovarajućom dokumentacijom radi očuvanja zahtevanog kvaliteta;</p> <p>Potvrđuje da je svaka proizvedena serija galenskog leka ispitana, odnosno kontrolisana u skladu sa specifikacijom i analitičkim postupkom;</p> <p>Analizira i potpisuje dokumentaciju o izradi i kontroliše dokumentaciju o ispitivanju svake serije galenskog leka;</p> <p>Učestvuje u praćenju stabilnosti galenskih lekova;</p> <p>Učestvuje u donošenju odluka koje se odnose na kvalitet polaznih materijala, poluproizvoda, međuproizvoda i gotovih proizvoda;</p> <p>Učestvuje u ispitivanju neusaglašenih materijala i galenskih lekova povučениh iz prometa;</p> <p>Učestvuje u radu tima koji donosi odluku o povlačenju serije galenskog leka iz prometa;</p> <p>Učestvuje u kvalifikaciji i ocenjivanju dobavljača;</p> <p>Kontroliše održavanje proizvodnih prostorija i opreme;</p> <p>Odgovoran je za to da su na radnom mestu samo ispravna oprema i uređaji, kao i pravovremeno etalonirana merila;</p> <p>Obezbeđuje sprovođenje odgovarajućih kvalifikacija opreme i validacija procesa izrade i postupka čišćenja;</p>



	<p>Odgovara za monitoring uslova radne sredine definisanih za proces izrade galenskih lekova (temperatura, vlaga, pritisak, mikrobiologija i dr.), kao i za monitoring uslova čuvanja polaznih materijala, međuproizvoda, poluproizvoda i gotovih galenskih lekova;</p> <p>Organizuje primenu svih mera i aktivnosti koje se odnose na održavanje higijene prostora, opreme i zaposlenih;</p> <p>Obezbeđuje sprovođenje početne i kontinuirane obuke zaposlenih u skladu sa potrebama;</p> <p>Dužan je da postupa u skladu sa odobrenim procedurama i radnim uputstvima, kao i da obezbedi njihovo sprovođenje od strane ostalih zaposlenih;</p> <p>Odgovoran je za vođenje i čuvanje odgovarajućih evidencija koje proističu iz uspostavljenog sistema menadžmenta kvalitetom;</p> <p>Obezbeđuje da se u skladu sa zahtevima čuva dovoljan broj referentnih uzoraka aktivnih polaznih supstanci i gotovih galenskih lekova, kako bi u slučaju potrebe, bilo moguće da se izvrši ponovna kontrola kvaliteta;</p> <p>Učestvuje u periodičnom preispitivanju performansi procesa, kvaliteta proizvoda i sistema upravljanja kvalitetom, od strane najvišeg rukovodstva i zalaže se za stalno unapređenje proizvodnih procesa, opreme i kadra;</p> <p>Prati zahteve zakonskih propisa koji regulišu uslove rada u galenskim laboratorijama i odgovoran je za njihovu primenu u galenskoj laboratoriji;</p> <p>Odgovoran je za sprovođenje mera iz oblasti zaštite životne sredine, bezbednosti i zdravlja na radu i protivpožarne zaštite;</p> <p>Obavlja i druge poslove iz delokruga svog rada.</p>
<b>Stručna sprema:</b>	<p>- Diplomirani farmaceut specijalista/magistar farmacije specijalista</p> <p>Minimalni uslovi:</p> <p>- Završene integrisane akademske studije farmacije ili osnovne studije na farmaceutskom fakultetu u trajanju od najmanje četiri godine, po propisu koji je uređivao visoko obrazovanje do 10. septembra 2005. godine</p> <p>i</p> <p>specijalizacija iz farmaceutske tehnologije</p> <p>- Položen stručni ispit</p> <p>- Licenca</p>
<b>Radno iskustvo:</b>	<p>- 3 godine u struci, na istim ili sličnim poslovima</p>

## PRILOG 7 - Opis posla magistra farmacije specijaliste odgovornog za kontrolu kvaliteta

<b>ORGANIZACIONA JEDINICA:</b>	KONTROLNA LABORATORIJA
<b>Naziv radnog mesta:</b>	MAGISTAR FARMACIJE SPECIJALISTA ODGOVORAN ZA KONTROLU KVALITETA
<b>Opis poslova:</b>	<p>Neposredno organizuje proces rada, rukovodi i odgovoran je za rad kontrolne laboratorije;</p> <p>Odgovoran je za sprovođenje dobre laboratorijske prakse u okviru dobre prakse u izradi galenskih lekova;</p> <p>Odgovoran je za uzorkovanje, izradu specifikacija i analitičkih postupaka ispitivanja;</p> <p>Izrađuje, proverava ili odobrava procedure koje obezbeđuju sprovođenje svih neophodnih i relevantnih metoda ispitivanja kvaliteta polaznih supstanci, međuproizvoda, poluproizvoda i gotovih galenskih lekova;</p> <p>Obezbeđuje da uzimanje uzoraka polaznih supstanci, pakovnog materijala, međuproizvoda, poluproizvoda i gotovih galenskih lekova vrši obučeno osoblje, u skladu sa odobrenim procedurama;</p> <p>Obezbeđuje da su metode ispitivanja validirane;</p> <p>Obezbeđuje da se ručno i/ili elektronski vode zapisi u cilju dokumentovanja da su sve zahtevane procedure za uzorkovanje i ispitivanja obavljene na propisani način;</p> <p>Kontroliše ispravnost gotovih galenskih lekova, ispituje da li sadrže aktivne supstance koje kvalitativno i kvantitativno odgovaraju specifikaciji, ispituje da li su zahtevanog stepena čistoće, da li su u odgovarajućem pakovanju i da li su ispravno obeleženi;</p> <p>Obezbeđuje izveštaje o rezultatima ispitivanja i sertifikate analize polaznih supstanci, međuproizvoda, poluproizvoda i gotovih galenskih lekova;</p> <p>Odobrava status kontrolisanja polaznih materijala, međuproizvoda, poluproizvoda i gotovih galenskih lekova;</p> <p>Obezbeđuje da se u skladu sa zahtevima čuva dovoljan broj referentnih uzoraka aktivnih polaznih supstanci i gotovih galenskih lekova, kako bi u slučaju potrebe, bilo moguće da se izvrši ponovna kontrola kvaliteta;</p> <p>Kontroliše održavanje prostorija i opreme u kontrolnoj laboratoriji;</p> <p>Odgovoran je za to da su na radnom mestu samo ispravna oprema i uređaji, kao i pravovremeno etalonirana merila;</p> <p>Obezbeđuje sprovođenje odgovarajućih kvalifikacija i rekvalifikacija opreme;</p> <p>Odgovara za monitoring uslova radne sredine definisanih za proces kontrole kvaliteta;</p>

	<p>Organizuje i sprovodi praćenje stabilnosti galenskih lekova, u skladu sa važećom odobrenom procedurom;</p> <p>Učestvuje u ispitivanju neusaglašenih materijala i galenskih lekova povučenih iz prometa;</p> <p>Učestvuje u radu tima koji donosi odluku o povlačenju serije galenskog leka iz prometa;</p> <p>Organizuje primenu svih mera i aktivnosti koje se odnose na održavanje higijene prostora, opreme i zaposlenih;</p> <p>Obezbeđuje sprovođenje početne i kontinuirane obuke zaposlenih u skladu sa potrebama;</p> <p>Dužan je da postupa u skladu sa odobrenim procedurama i radnim uputstvima, kao i da obezbedi njihovo sprovođenje od strane ostalih zaposlenih;</p> <p>Odgovoran je za vođenje i čuvanje odgovarajućih evidencija koje proističu iz uspostavljenog sistema menadžmenta kvalitetom;</p> <p>Odgovoran je za sprovođenje mera iz oblasti zaštite životne sredine, bezbednosti i zdravlja na radu i protivpožarne zaštite;</p> <p>Obavlja i druge poslove iz delokruga svog rada.</p>
<b>Stručna sprema:</b>	<p>Diplomirani farmaceut specijalista/magistar farmacije specijalista</p> <p>Minimalni uslovi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Završene integrisane akademske studije farmacije ili osnovne studije na farmaceutskom fakultetu u trajanju od najmanje četiri godine, po propisu koji je uređivao visoko obrazovanje do 10. septembra 2005. godine</li> <li>i</li> <li>specijalizacija iz ispitivanja i kontrole kvaliteta lekova</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Položen stručni ispit</li> <li>- Licenca</li> </ul>
<b>Radno iskustvo:</b>	- 3 godine u struci, na istim ili sličnim poslovima

## PRILOG 8 - Opis posla odgovornog lica za obezbeđenje kvaliteta

<b>ORGANIZACIONA JEDINICA:</b>	APOTEKARSKA USTANOVA/ZDRAVSTVENA USTANOVA APOTEKA/BOLNIČKA APOTEKA
<b>Naziv radnog mesta:</b>	ODGOVORNO LICE ZA OBEZBEĐENJE KVALITETA (DIREKTOR SEKTORA/RUKOVODILAC SLUŽBE/MENADŽER SMK/MAGISTAR FARMACIJE ZA KVALITET)
<b>Opis poslova:</b>	<p>Organizuje aktivnosti u cilju obezbeđenja kvaliteta i koordinira aktivnosti sa drugim sektorima i službama;</p> <p>Radi na uvođenju i održavanju sistema menadžmenta kvalitetom;</p> <p>Usklađuje procese rada u apoteci sa zahtevima dobre apotekarske prakse;</p> <p>Obezbeđuje da izrada i kontrola kvaliteta galenskih lekova budu usaglašene sa zahtevima dobre prakse u izradi galenskih lekova;</p> <p>Izrađuje, odobrava i upravlja dokumentacijom sistema menadžmenta kvalitetom, u skladu sa svojim ovlašćenjima;</p> <p>Obezbeđuje da se zahtevi Dobre apotekarske prakse i dobre prakse u izradi galenskih lekova prenesu u procedure, uputstva i evidencije apoteke/bolničke apoteke/galenske laboratorije/kontrolne laboratorije;</p> <p>Organizuje i sprovodi obuke zaposlenih u skladu sa dokumentacijom sistema menadžmenta kvalitetom;</p> <p>Učestvuje u kvalifikaciji i oceni dobavljača;</p> <p>Organizuje redovno godišnje overavanje i etaloniranje merila i vrši nadzor statusa merila;</p> <p>Učestvuje u postupcima kvalifikacije i validacije;</p> <p>Organizuje analizu uzroka neusaglašenosti, prati sprovođenje korektivnih i preventivnih mera;</p> <p>Učestvuje u radu stručnih timova po pitanju: kontrole izmena, reklamacija i devijacija;</p> <p>Sarađuje sa stručnim organima apoteke/bolničke apoteke (Stručni savet, Komisija za unapređenje kvaliteta zdravstvene zaštite) po pitanjima vezanim za obezbeđenje kvaliteta;</p> <p>Odgovoran je za organizovanje aktivnosti interne provere i unutrašnje provere kvaliteta stručnog rada;</p> <p>Učestvuje u praćenju zadovoljstva korisnika i zaposlenih;</p> <p>Organizuje praćenje i izveštavanje o pokazateljima kvaliteta;</p> <p>Sprovodi aktivnosti radi realizacije strategije upravljanja rizikom.</p> <p>Prati efikasnost sistema menadžmenta kvalitetom i o tome obaveštava rukovodstvo.</p> <p>Aktivno učestvuje u definisanju mera i aktivnosti za poboljšanje sistema menadžmenta kvalitetom;</p>

	Učestvuje u periodičnom preispitivanju performansi procesa, kvaliteta proizvoda i sistema menadžmenta kvalitetom, od strane najvišeg rukovodstva i zalaže se za stalno unapređenje.
<b>Stručna sprema:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diplomirani farmaceut/magistar farmacije</li> </ul> <p>Minimalni uslovi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Završene integrisane akademske studije farmacije ili osnovne studije na farmaceutskom fakultetu u trajanju od najmanje četiri godine, po propisu koji je uređivao visoko obrazovanje do 10. septembra 2005. godine</li> <li>- Položen stručni ispit</li> <li>- Licenca</li> <li>- Edukacija iz oblasti obezbeđenja kvaliteta</li> </ul>
<b>Radno iskustvo:</b>	- 3 godine u struci, na istim ili sličnim poslovima



Udruženje za farmaciju i medicinsku  
delatnost Privredne komore Srbije

[www.pks.rs](http://www.pks.rs)