

## Procesul de producție al produselor farmaceutice veterinare - Crida Pharm

### Veterinary Pharmaceuticals Production Process - Crida Pharm

**Badic Gabriel**

Director vanzari Crida Pharm Romania

E-mail: [gabriel.badic@cridapharm.ro](mailto:gabriel.badic@cridapharm.ro)

**Cuvintele cheie:** CridaPharm, descriere, productie medicamente a.u.v., GMP.

**Keywords:** CridaPharm, description, a.u.v. drug production, GMP.

#### Rezumat

Prezentarea este o descriere a societatii CridaPharm, o intreprindere de varf Romaneasca unde sunt prezentate cele mai recente realizari in repsectul regulamentelor europene, GMP si ISO 9001-015. Sunt prezentate etapele procesului de fabricatie pe cele sase sectii de productie. Secția de producție medicamente sub forma de soluții injectabile ambalate în flacoane sterile de polipropilena si sticla, solutii buvabile, seringi intramamare, secția de producție medicamente sub forma de pulberi, premixuri granulate și de micronizare pulberi si sectia comprimate.

#### Abstract

The presentation is a description of CridaPharm, a leading Romanian company where the latest achievements in compliance with European regulations, GMP, and ISO 9001-015 are presented. The stages of the manufacturing process in the six production sections are presented. Medicines production section in the form of injectable solutions packaged in sterile polypropylene and glass vials, oral solutions, intramammary syringes, powder medications production department, granular premix and powder micronization, and tablets section.



Obiectivul industriei farmaceutice este de a pune la punct, a dezvolta, a fabrica si a inregistra cat mai rapid posibil noi medicamente, de calitate, eficiente, stabile, dar si cu un randament mare.

De aceea, fiecare etapa este riguros controlata, prin stabilirea unor parametri critici, variatiile lor putand avea influenta asupra produsului finit.

- CRIDA PHARM, este o companie infiintata inca din anul 1997, in continua dezvoltare, in momentul de fata, concentrandu-se in dezvoltarea medicamentelor si suplimentelor sub forma de comprimate.  
 - Producatori de medicamente, atat cei localitati si cei straini au generat impreuna in 2010 2,5 miliarde lei valoarea adaugata in economia Romaniei.  
 - Cheltuielile de cercetare-dezvoltare efectuate de catre producatori de medicamente inovative sunt greu de estimat datorita lipsei datelor oficiale precum si a caracterului eterogen al surselor de finantare.  
 - Producatori de medicamente sunt printre cei mai mari contribuabili la veniturile guvernamentale din impozite si taxe. Industria farmaceutica este al 23-lea cel mai mare contribuabil la veniturile guvernamentale din taxe dintr-un total de 103 sectoare economice.

Fabricarea medicamentelor se realizeaza astazi la patru niveluri tehnologice diferite:

- producerea de materii prime;
- purificarea si amestecarea substantelor pentru obtinerea de materii prime specifice industriei farmaceutice. Acest stadiu de productie impune un nivel foarte inalt de control al calitatii, pentru a avea garantia ca aceste materii prime pot fi utilizate la om si animale;
- prepararea de substante medicamentoase si excipienti pentru obtinerea de produse finite;
- conditionarea si ambalarea produselor farmaceutice, plecand de la productia in vrac.



- Medicamentele inovative (brand) reprezintă peste 70% din totalul valorii vânzărilor și doar 25% din volum, în timp ce cele generice reprezintă 30% din totalul valorii pieței și 75% din volum. Datele despre piața medicamentelor generice din Europa sugerează de altfel că România este pe locul al cincilea după Polonia, Slovacia, Germania și Slovenia în ceea ce privește cota de piață deținută de medicamentele generice.

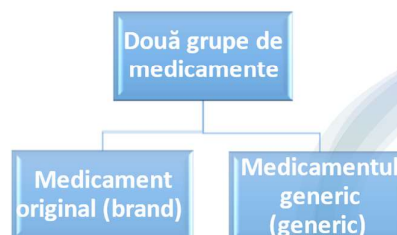
✓ După starea lor de agregare, medicamentele se pot clasifica în :

**Solide:** pulberile, pilulele, capsulele, comprimatele, drajeurile, granulele.

**Semisolide și moi:** supozitoarele, unguentele, pastele, linimentele, emplastrele și săpunurile.

**Lichide:** sunt forme farmaceutice constituite dintr-un mediu de dispersie fluid (solvent) în care se găsesc dispersate substanțe active solide, lichide sau gazoase.

- **Medicament original (brand)** – medicament nou care a fost înregistrat și a apărut pe piața farmaceutică mondială pentru prima dată. Atât substanța activă cât și denumirea medicamentului original reprezintă obiect al proprietății intelectuale și sunt protejate de reproducere prin patent pentru o perioadă îndelungată.
- **Medicamentul generic (generic)** – este medicamentul reprodus în baza celui original după expirarea termenului de valabilitate al patentului, care conține același principiu activ, în aceeași doză și formă farmaceutică ca și preparatul original.



Fabricarea produselor medicamentoase veterinare în țara noastră se face numai în unități de producție care au obținut autorizația de funcționare de la ANSVSA, iar fabricarea este condiționată de obținerea autorizației de comercializare a produsului medicamentos.

- Posesorul unei autorizații de fabricație trebuie să fabrice produse medicinale veterinare care să corespundă scopului pentru care au fost concepute, să fie în conformitate cu autorizația de comercializare și să nu expună animalele tratate la nici un risc datorat deficiențelor privind siguranța, calitatea și eficacitatea acestora.
- Realizarea acestui obiectiv al calității este responsabilitatea conducerii unității și necesită participarea și implicarea personalului din toate departamentele și de la toate nivelurile unității de fabricație, precum și a furnizorilor și distribuitorilor.
- Pentru a atinge în mod sigur acest obiectiv privind calitatea, unitatea de fabricație trebuie să aibă un sistem de asigurarea calității corect conceput și pus în practică, care include conceptele referitoare la buna practică de fabricație, controlul calității și managementul riscului calității.

- Acest sistem trebuie să beneficieze de o documentare completă, iar eficacitatea sa trebuie permanent monitorizată.
- Toate componentele sistemului de asigurare calității trebuie să aibă personal competent, spații echipate și facilități corespunzătoare și suficiente.
- Conceptele de bază referitoare la asigurarea calității bune practice de fabricație, controlul calității și managementul riscului calității se intercondiționează.

## Fabricarea medicamentelor de uz veterinar

- Orice companie care fabrică medicamente de uz veterinar trebuie să se supună unor reglementări naționale și internaționale. Acestea sunt materializate în regulamente, ghiduri și standarde.



9001:2015

**Buna practică de fabricație (BPF) sau (GMP) este acea parte a sistemului de asigurarea calității care garantează că produsele sunt fabricate și controlate în mod consecvent după standarde de calitate adecvate utilizării lor și conform cerințelor autorizației de comercializare sau ale specificației produsului. BPF se aplică atât producției cât și controlului calității.**

4. redactarea clară și fără ambiguități a instrucțiunilor și procedurilor aplicabile în mod specific facilităților respective;
5. respectarea procedurilor și instruirea operatorilor în acest sens;
6. înregistrarea manuală sau cu instrumente de înregistrare a tuturor rezultatelor din toate etapele procesului de fabricație, evidențiinduse în acest mod respectarea riguroasă a procedurilor și instrucțiunilor, astfel încât produsul obținut să corespundă calitativ și cantitativ specificațiilor;
7. înregistrarea și investigarea completă a oricărei deviații semnificative, pentru a determina cauza, și implementarea acțiunilor corective și preventive adecvate;

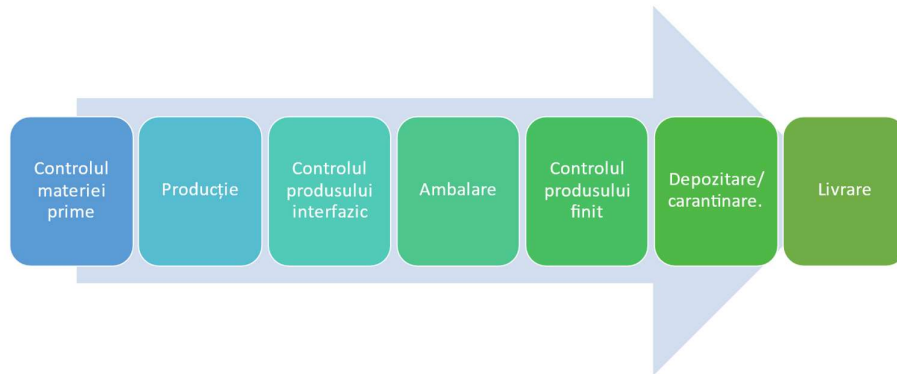
- Cerințele fundamentale ale BPF sunt următoarele:

1. definirea clară a proceselor de fabricație și revizuirea lor sistematică în acord cu experiența dobândită, astfel încât acestea să poată asigura fabricarea în mod consecvent a produselor medicinale veterinare la calitatea cerută și care să corespundă specificațiilor lor;
2. validarea etapelor critice ale procesului de fabricație și a schimbărilor semnificative ale acestuia;
3. asigurarea tuturor mijloacelor necesare pentru aplicarea BPF și anume:
  - personal calificat și instruit în mod corespunzător;
  - clădiri și spații adecvate;
  - echipamente și întreținere corespunzătoare;
  - materiale, recipiente și etichete corespunzătoare;
  - proceduri și instrucțiuni aprobate;
  - depozitarea și transportul corespunzătoare;
8. documentele de fabricație și de distribuție trebuie să oglindească fidel istoricul complet al unei serii; acestea trebuie să fie păstrate într-o formă completă și ușor accesibilă;
9. distribuția angro a produselor medicinale veterinare în condiții care să reducă riscul modificării calității lor și cu respectarea bunei practici de distribuție;
10. existența unui sistem de retragere a oricărei serii de produs, de la vânzare sau distribuție;
11. examinarea reclamațiilor privind produsele medicinale veterinare comercializate, investigarea cauzelor neconformităților de calitate și luarea măsurilor adecvate, atât în ceea ce privește produsul necorespunzător reclamat, cât și pentru prevenirea repetării neconformităților.

- **Industria farmaceutică din Uniunea Europeană** menține standarde ridicate de asigurare a calității în dezvoltarea farmaceutică, fabricația și controlul produselor medicinale. Sistemul de autorizare pentru comercializare face posibilă evaluarea de către autoritatea competentă a tuturor produselor medicinale veterinare, pentru a dovedi conformitatea cu cerințele legislative actuale privind calitatea, siguranța și eficacitatea.
- Sistemul de autorizare de fabricație conferă siguranța faptului că toate produsele medicinale veterinare autorizate pe piața europeană sunt fabricate/ importate numai de fabricanți autorizați, ale căror activități sunt în mod regulat inspectate de autoritatea competentă, utilizând principiile de management al riscului privind calitatea.
- Autorizațiile de fabricație sunt necesare pentru toți fabricanții de produse medicinale din Comunitatea Europeană (CE), indiferent dacă produsele sunt vândute în interiorul sau în afara Comunității.
- Înainte de a-și începe activitatea de producție, compania producătoare de medicamente trebuie să urmeze pașii premergători obținerii unei autorizații de comercializare.



## Etapele procesului de producție



## Producția

- La fabricarea produselor farmaceutice se va respecta de fiecare dată compoziția aprobată de ICBMV și specificată în Dosarele de Fabricație.
- Instruirea personalului și verificarea stării de sănătate, înainte de începerea procesului de fabricație.
- Pregătirea spațiilor de producție, a materiilor prime, materialelor și echipamentelor:
- Spațiile de producție vor fi curățate și decontaminate astfel încât să nu prezinte risc de contaminare a materialelor și produselor.
- Materiile prime necesare pentru procesul de producție se vor ridica din magazine numai în măsura în care îndeplinesc specificațiile prevăzute în DF, fiind certificate ca atare de către Laboratorul de control și etichetate cu etichete verzi și însoțite de un necesar de consum preabilit și corespunzător cerințelor rețetei fiecărui produs în parte. Cerințele calitative ale materiilor prime vor fi definite prin Buletinul de Recepție materii prime.
- Cantitatea de materii prime care se aduce în secția de producție respectă întocmai compoziția produsului.
- Cântărirea se face după caz cu balanța tehnică sau cântarul platformă. Numărul de pungi, etichete scoase din magazine vor fi în concordanță cu volumul de produs fabricat și volumul de produs / pungă conform Fișei de producție.
- Recipienții utilizați la transportul și stocarea în secția de producție trebuie să fie curățați, bine închiși și identificați cu etichete pe care se va menționa denumirea produsului și cantitatea.
- Produsele finite trebuie păstrate în carantină, în condițiile specificate în documentația de referință, până la eliberarea seriei, cu etichete galbene.
- Produsele finite neconforme sunt carantinate și etichetate cu eticheta roșie, până la finalizarea acțiunii corective.

## La nivelul companiei există 6 secții de producție

Secția de producție medicamente sub forma de soluții injectabile ambalate în flacoane sterile de polipropilena

Secția de producție medicamente sub forma de soluții injectabile ambalate în flacoane de sticlă.

Secția de producție medicamente sub forma de soluții buvabile.

Secția de producție medicamente sub forma de seringi intramamare.

Secția de producție medicamente sub forma de pulberi, premixuri granulate și de micronizare pulberi;

Secția de producție medicamente sub forma de comprimate;

### Producție medicamente sub forma de soluții injectabile

- **Substanțele active și excipienții**, sunt aduse pe holul de acces de la depozitul central al companiei și sunt introduse în camera de despachetare și transfer, unde este îndepărtat ambalajul secundar, iar ambalajul primar este decontaminat pe exterior prin ștergere cu o lavetă îmbibată în alcool izopropilic. Apoi sunt introduse în camera de preparare unde este desfăcut ambalajul primar, sub flux laminar de aer, cântarite și apoi transferate în vasul de preparare.
- **Flacoanele, dopurile și capsele de aluminiu**, vin de la furnizor ambalate în 3 folii protectoare. Flacoanele sunt sterilizate cu radiații Gama și sunt gata de umplere.
- Produsul vrac este preparat în vasul de reacție din camera de preparare. După prepararea acestuia conform procesului tehnologic specific fiecărui produs, se prelevează probe pentru efectuarea analizelor de laborator specifice produsului vrac.
- În faza următoare se trece la sterilizarea prin filtrare a produsului. Unitatea de filtrare este situată tot în camera de preparare și este compusă dintr-un cartuș filtrant cu capacitatea de retenție de 1μm, acesta având rolul de a asigura o prefiltrare a produsului. În continuare este instalat un cartuș filtrant cu retenția de 0,2 μm acesta asigurând sterilizarea produsului.



- După trecerea prin filtrul de sterilizare produsul este împins cu o presiune pozitivă de azot steril către mașina de umplere a flacoanelor unde este dozată la flacoane de 50 ml, 100 ml, 250 ml sau 500 ml. Mașina de umplere asigură pe lângă dozarea produsului în flacoane, dopuirea acestora și sertizarea capacelor de aluminiu.
- Flacoanele cu dopurile și capsele puse și sertizate trec pe o bandă transportoare la mașina de etichetat. Mașina de etichetat aplică etichetele pretiparite pe rolă. După aplicarea etichetelor, flacoanele sunt inspectate vizual.
- Se recoltează probe de produs finit pentru analizele specifice acestei faze.
- Flacoanele se ambalează în ambalajul colectiv (cutie din carton). Se paletează, se marchează cu semnul de carantină și se trec în depozit.
- După realizarea tuturor analizelor de laborator necesare, se eliberează certificatul de calitate al seriei, paleții se etichetează cu verde și se lansează pe piață.

## Secția de producție seringi intramamare



- Excipienții sub formă lichidă, sub formă semisolidă și cei sub formă solidă sunt introduși în camera de transfer materii prime. Aici se desface ambalajul primar și sunt transferați în melter, în cantitățile și proporțiile corespunzătoare dosarului farmaceutic.
- În vasul cu pereți dubli se face porționarea excipienților și încălzirea acestora până se transformă din stare solidă sau semisolidă, în stare lichidă, de unde cu ajutorul pompei de vacum, prin rețeaua de tevi de inox acestea sunt transferați în vasul de preparare (mixer).
- Substanța activă este adusă pe holul de acces materii prime și introdusă în camera de transfer unde este îndepărtat ambalajul secundar, ambalajul primar este decontaminat pe exterior prin ștergere cu o lavetă îmbibată în alcool izopropilic. Apoi este introdus în camera de preparare unde este desfacut ambalajul primar, sub flux laminar și trecut în vasul de preparare.
- Seringile și pistoanele vin de la furnizor ambalate în 3 folii protectoare, sterilizate cu Etilen Oxid, gata de umplere.
- După ce sunt transferați excipienții în mixer acestia sunt supuși procesului de sterilizare prin fierbere la temperatura de peste 121 °C timp de 120 minute, cu ajutorul aburului care circula prin mantaua acestui mixer.
- După răcirea excipienților și aducerea lor la o temperatură de aproximativ 35 - 40°C, peste acestea se adaugă substanța activă, care este micronizată și sterilă.
- Produsul vrac este preparat în vasul de reacție.

## Secția de producție soluții buvabile



- Substanțele active, excipienți și ambalajele sunt aduse din depozitul de materii prime, excipienți și ambalaje în camera de despachetare / decontaminare unde este îndepărtat ambalajul secundar. Apoi sunt introduse în hota de decontaminare, cu flux laminar de aer și lampa UV.
- Produsul vrac este preparat în cele trei vase de reacție, din camera de preparare. După prepararea acestuia conform procesului tehnologic specific fiecărui produs, se prelevează probe pentru efectuarea analizelor de laborator specifice produsului vrac.
- Dacă analizele de laborator sunt conforme cu specificațiile produsului respectiv se trece la etapa următoare de filtrare și apoi de ambalare.
- Canistrele și flacoanele după ce sunt umplute și închise ermetic cu ajutorul mașinilor automate de ambalat, sunt transportate cu ajutorul cărucioarelor de inox până la boxele de transfer, prin intermediul cărora sunt trecute în camera de etichetare și ambalare finală.

- În faza următoare dacă rezultatul analizelor de laborator se încadrează în parametrii specificați în dosarul farmaceutic se trece la ambalarea produsului finit în seringi sterile.
- Transferul produsului vrac către mașina de umplere seringi intramamare AXO 1000 se face prin conducte de inox ASI 316 L, cu ajutorul presiunii pozitive de azot sterili, care se introduce în mixerul AXOMIX 50.
- După ce seringile sunt umplute cu produsul finit acestea sunt închise ermetic cu ajutorul pistonului, iar mai departe acestea sunt transferate prin -un sas de transfer în camera de etichetat.
- Mașina de etichetat aplică etichetele pretpreparate de pe rolă pe fiecare seringă.
- După aplicarea etichetelor, seringile sunt inspectate vizual.
- Se recoltează probe de produs finit pentru analizele specifice acestei faze.
- Seringile se ambalează în ambalajul individual sau colectiv (cutie din carton).
- Se paletează, se marchează cu semnul de carantină și se trec în depozit.
- După realizarea tuturor analizelor de laborator necesare, se eliberează certificatul de calitate al seriei, paleți se etichetează cu verde și se lansează pe piață.



## Secția de producție pulvisuri, premixuri granulate și micronizare



- Substanța activă, excipienții și ambalajele duse din depozitul pentru materii prime, excipienți și ambalaje în camera de despachetare decontaminare unde este îndepărtat ambalajul secundar.
- Apoi prin SAS sunt introduse în hota de decontaminare, cu flux de aer și lampa UV. Aici ambalajele sunt spălate în flux vertical de aer curat și lumina ultravioletă timp de 15 minute, după care are loc procesul de cântărire.
- După procesul de cântărire materiile prime sunt sitate cu ajutorul unei site vibratoare, iar apoi pot merge către camera de granulare, camera de micronizare sau sunt preluate cu ajutorul vacumului, prin tubulatura până în ciclonul de linistire și de aici cad în malaxare.

**Granularea este un proces obișnuit în producerea medicamentelor solide în doză, unde sunt transformate formulările cu o compactare diferită în formulări cu o compactare îmbunătățită. Procesul de granulare ne asigură un produs final care are o duritate constantă și conținut uniform.**



- În mod normal granulare este parte esențială procesului de comprimare a tabletelor deoarece:
- > Îmbunătățește viteza de curgere liberă și compactarea
  - > Asigură o compresibilitate îmbunătățită în procesul de fabricație a tabletelor
  - > Reduce rata în timpul procesării materiei
  - > Distribuie în mod uniform ingredientele esențiale în granule;
  - > Pentru a obține calitatea dorită a produsului final, trebuie să se alege tehnici de granulare adecvate

**În general, procesul de granulare cu ajutorul patului fluidizat implică trei etape critice:**

1. Folosirea unui flux de aer pentru fluidizarea patului;
2. Adăugarea unui fluid de granulare pentru a aglomera particulele;
3. Uscarea granulelor prelucrate

Granulatorul cu pat fluid suflă și aspiră în același timp aer cald filtrat în recipientul în care se afla pulberile pentru granulare.

Prin reglarea fluxului de aer, acesta va ajunge într-un punct în care particulele din pat se vor comporta ca un fluid. Astfel, se spune că patul este fluidizat.

Fluidizarea este un proces eficient de amestecare a particulelor.

Când patul este complet fluidizat, fluidul de granulare va fi pompat de la rezervor la duza de pulverizare.

Pe măsură ce particulele de pulbere se ciocnesc între ele, în prezența fluidului de granulare, ele aderă între ele formând granule. Odată cu atingerea la dimensiunea corectă a granulelor deja formate, duza de pulverizare este dezactivată.

Aerul de fluidizare fierbinte va continua să curgă prin pat, astfel uscând toate granulele formate.





- Produsul vrac destinat medicamentelor sub forma de pulvisuri sau premixuri granulate , preparat prin malaxare în Bin-ul de malaxare, sau granulat, uscat și macinat, sau micronizat , conform procesului tehnologic specific fiecărui produs finit , se tine în carantina , etichetat cu etichete galbene , pana sunt prelevate probe pentru efectuarea analizelor de laborator specifice produsului vrac .
- Dacă analizele de laborator sunt conforme cu specificațiile produsului respectiv se trece la etapa urmatoare de ambalare .



## Secția de producție comprimate

- Substanța activă , excipienții și ambalajele aduse din depozitul pentru materii prime, excipienți și ambalaje în camera de despachetare / decontaminare unde este îndepărtat ambalajul secundar. Apoi prin SAS acestea sunt introduse în nota de decontaminare , cu flux de aer laminar și lampa UV .
- Materia primă pentru comprimate , după ce a trecut prin procesul de granulare, macinare, sitare și malaxare, este introdusă în presa de tablete , prin pâlnia de alimentare .
- Tabletele / comprimatele obținute sunt apoi trecute printr-un dispozitiv care este conectat la un aspirator ultra performant care are rolul ca pe tot parcursul procesului de comprimare, atât din presa de tablete cât și din desprafitor, să înlăture excesul de praf, rezultat în urma comprimării. Prezența prafului poate împiedica procesul de blisterizare/ambalare .
- Tabletele / comprimatele rezultate trec apoi printr-un **detector de metale** pentru depistarea oricăror obiecte metalice care ar putea pătrunde accidental în acestea .
- După formarea tabletelor / comprimatelor, acestea sunt aduse în camera de blisterizare .
- Aidă cu ajutorul mașinii de blisterizare , comprimatele sunt ambalate câte 10 buc / blister. Si aceasta mașina de blisterizat are atasat, un aspirator de praf, ce asigura un bun proces de ambalare a comprimatelor în blister .
- Blisterele formate pot fi de două feluri
- Blister ALLALU
- Blister ALLPVC
- Blisterelormate sunt dirijate în camera de carantinare, unde sunt etichetate cu eticheta galbena, pana la eliberarea tuturor documentelor de către laboratorul de control, apoi, etichetate cu verde , vor fi introduse în cutii individuale și dirijate lor spre depozit în vederea comercializării .



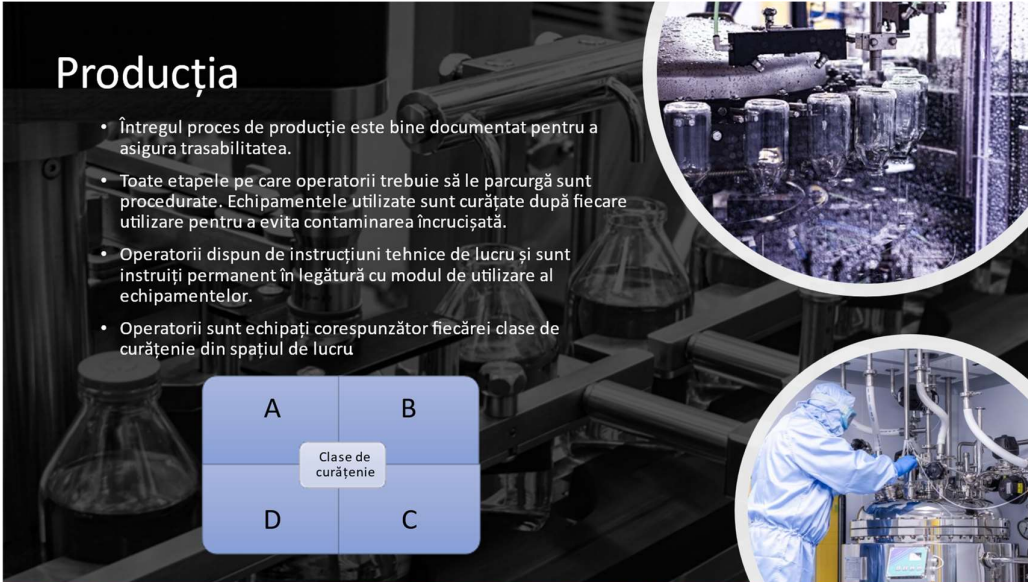
- Asa cum prezentam anterior, întreprinderea noastră, CRIDA PHARM , este în continua dezvoltare, de aceea urmează să achiziționăm pentru această secție de comprimate, un nou utilaj, de filmat comprimate de asemenea dorim să ne dezvoltăm și în direcția de medicamente încapsulate .



## Producția

- Întregul proces de producție este bine documentat pentru a asigura trasabilitatea.
- Toate etapele pe care operatorii trebuie să le parcurgă sunt procedurate. Echipamentele utilizate sunt curățate după fiecare utilizare pentru a evita contaminarea încrucișată.
- Operatorii dispun de instrucțiuni tehnice de lucru și sunt instruiți permanent în legătură cu modul de utilizare al echipamentelor.
- Operatorii sunt echipați corespunzător fiecărei clase de curățenie din spațiul de lucru

A	B
Clase de curățenie	
D	C



### Echipamentele operatorilor în funcție de clasele de curățenie

D

• Părul și, unde este cazul, barba trebuie să fie acoperite. Trebuie să fie folosit un costum de protecție general și încălțăminte corespunzătoare. Trebuie luată măsuri corespunzătoare pentru a preveni o contaminare provenită din afară zonei curate.

C

• Părul și, unde este cazul, barba și mustața trebuie să fie acoperite. Trebuie să fie folosit un costum cu pantaloni dintr-o singură piesă sau două piese și strâns la încheieturi și în Țolși cu guler înalt și încălțăminte corespunzătoare sau echipament protector pentru încălțăminte. Ele nu trebuie să cedeze nici o fibră sau particulă materială.

A/B

• Părul și, unde este cazul, barba și mustața trebuie să fie acoperite complet cu o bonetă. Această trebuie să fie introdusă în gulerul costumului și trebuie să se poartă o mască de față pentru a preveni o dezechilibrare a transpirației. Trebuie purtate mănuși corespunzătoare sterilizate, din cauciuc sau din material plastic, pudrate și încălțăminte sterilizată și dezinfectată. Partea inferioară a pantalonului trebuie să fie introdusă în interiorul încălțămintei și manșetele în mănuși. Echipamentul nu trebuie să cedeze nici o fibră sau particulă materială și trebuie să rețină particulele cedate de corp.

## Ambalare și identificare

- Atunci când se stabilește un program pentru operații de ambalare trebuie să se acorde atenție deosebită reducerii la minimum a riscurilor de contaminare încrucișată a amestecării sau substituiri. *Nu trebuie să fie ambalate produse diferite în locuri apropiate unele de altele, cu excepția cazurilor în care există o separare fizică între ele.*
- Ambalajele pentru produse medicale și produse farmaceutice trebuie să îndeplinească deosebită calitate și garanții igienice sporite.
- Recipientele pentru umplere trebuie să fie curate înainte de umplere, trebuie verificată absența oricărei contaminări, ca de exemplu fragmente de sticlă sau particule metalice.
- În mod normal, eticheta trebuie efectuată cât de repede posibil după umplere și închidere. În caz contrar, trebuie aplicat procedura corespunzătoare pentru a evita amestecările și erorile de etichetare.

## Ambalarea și etichetarea

Trasabilitatea va fi asigurată în fiecare moment al producției. Fiecare serie a produselor farmaceutice va primi un cod. Informațiile tipărite pe eticheta produsului și pe ambalajul secundar permite verificarea locului și momentului fabricării.

Controalele produselor pe linia de ambalare trebuie să includă cel puțin următoarele verificări:

- aspectul general al ambalajelor;
- dacă ambalajul este complet;
- dacă se folosesc produse și materiale de ambalare corecte;
- dacă orice supratiparire este corectă;
- funcționarea corectă a dispozitivelor de control de pe linie

## Ambalarea și etichetarea

- Înaintea începerii oricărei operații de ambalare, trebuie să se verifice dacă zona de lucru, liniile de ambalare, mașinile de imprimat și orice alt echipament sunt curate și lipsite de produse, materiale sau documente folosite anterior, care nu mai sunt necesare pentru operațiunea curentă.
- Eliberarea liniei de ambalare se va face conform unei liste de verificări corespunzătoare.
- Toate produsele și materialele de ambalare care vor fi folosite trebuie să fie controlate la livrarea în secția de ambalare, în ceea ce privește cantitatea, identitatea și conformitatea cu instrucțiunile de ambalare.

## Depozitare

- După încheierea procesului de etichetare și ambalare, produsele sunt dirijate către zona de depozitare.
- Spațiile destinate depozitării asigură condiții de siguranță și microclimat corespunzătoare fiecărui sortiment și categorie de produs.
- Depozitarea materiilor prime, a suportului de condiționare, a produselor pe fluxul de producție, a produselor finite, ambalajelor individuale sau colective, etichetelor, prospectelor, se face în condițiile specifice pentru producția medicamentelor și a altor produse de uz veterinar.
- Depozitarea se face pe sortimente de produse, în ambalaje individuale sau colective, însoțite de prospectul de folosire.
- Produsul finit se depozitează la loc uscat, ferit de lumină, la temperaturi care să nu depășească 25

## DEPOZITAREA



- Zonele de depozitare trebuie să fie de capacitate adecvată pentru a permite păstrarea în ordine a diferitelor categorii de materiale și produse, materii prime și materiale de ambalare, produse intermediare și produse finite, produse în carantină, eliberate și respinse, returnate sau retrase.
- În situații în care carantina este asigurată prin depozitarea în zone separate acestea trebuie să fie clar marcate. În aceste zone nu este admis decât personal autorizat. Oricare alt sistem care înlocuiește carantină fizică, trebuie să ofere o siguranță echivalentă.
- Trebuie să se asigure zone separate pentru depozitarea produselor sau materialelor respinse, retrase sau returnate.
- Materialele și produsele puternic active trebuie să fie depozitate în zone sigure.
- Materialele de ambalare și parites sunt considerate elemente critice pentru conformitatea produselor medicinale și trebuie să fie depozitate în condiții de maximă securitate.

## Livrarea

- Livrările se fac în funcție de comenzile primite și de stocul disponibil.
- Produsele sunt livrate în ferme, farmacii sau la distribuitori.
- Coletele sunt însoțite de factură, prospect și certificatele de calitate.
- La fiecare livrare, recipientele trebuie verificate din punct de vedere al integrității ambalajului și sigiliului după caz, precum și din punct de vedere al corespondenței între documentele de livrare, nota de comandă, eticheta furnizorului și informațiile deținute de fabricantul de produse medicinale veterinare privind fabricantul și furnizorul aprobați. Pentru fiecare livrare, trebuie păstrate verificările efectuate la recepție.
- Mijloacele de transport sunt dezinfectate după fiecare livrare.



- Elementele care generează calitatea medicamentelor de uz veterinar sunt sintetizate în cei (4M):
  - Men (personalul)
  - Materials (materiale)
  - Machinery (echipament, instalații, utilaje)
  - Methods (procedee de fabricație, metode de analiză).



- Mulțumim
- pentru atenție!