PREGLEDNI RAD • SUBJECT REVIEW UDK 615.012/014:725.35 BIBLID 0352-678X (2002) 18:2 p. 33–38

SPECIFIČNI PROCESI I ZAHTEVI UPRAVLJANJA SKLADIŠTEM LEKOVA

Dr Ljiljana Tasić, dipl. ph., Farmaceutski fakultet, Beograd, i mr Nenad Ćuprić, dipl. inž. maš., Mašinski fakultet, Beograd

Specifični procesi i zahtevi upravljanja skladištem lekova podrazumevaju poznavanje osnovnih materijala za proizvodnju lekova i gotovih lekova, te pravilnog postupka skladištenja preporučenog u dokumentu FIP – WHO Good Storage Practice, čije su osnovne smernice iznesene u ovom radu. Uslovi skladištenja lekova i unifikacije označavanja kontejnera u vezi su sa testovima stabilnosti i od vitalnog su značaja za očuvanje kvaliteta leka.

Ključne reči: *skladištenje lekova; funkcije i aktivnosti; uslovi; upravljanje*

SPECIFIC PROCESSES AND REQUIREMENTS IN THE MANAGEMENT OF MEDICAL PRODUCTS STORAGE

The knowledge of raw materials, active and final drug forms are included in the requirements for processing and management of medical product storage. In this paper, the basic guidelines for the final draft of FIP-WHO Good Storage Practice are presented. The main requirements for quality assurance of medical products are storage conditions and unification of container labeling, regarding the stability test.

Ključne reči: *medical product storage; activities and functions; conditions; management*

1. Uvod

Farmaceutska industrija danas posluje i radi sa visokim kriterijumima koje nameću nauka, regulatorni organi i javnost. Pri tome, ona ispunjava svoju osnovnu misiju koja glasi: **kvalitet, bezbednost i efikasnost leka ne smeju biti ugroženi ni u jednoj etapi od faze razvoja leka, preko proizvodnje, skladištenja, transporta i distribucije, do pacijenta**. Skladištenje lekova je sastavni deo ove društvene misije i zahteva poseban pristup.

Cilj ovog rada je da se ukaže na specifične procese upravljanja i zahteve značajne pri projektovanju skladišta lekova. Pristup usvojen u ovom radu odgovara integralno obuhvaćenoj procesnoj orijentaciji unapređenja upravljanja kvaliteta (TQM) sa specifičnim elementima tehničko-upravne regulative karakteristične za globalnu farmaceutsku industriju.

Svako skladište obezbeđuje zahtevani protok materijala i informacija. Skladištenje je proces koji predstavlja sastavni deo sistema za rukovanje materijalom, gde rukovanje materijalom obuhvata sve tokove materijala jednog radnog sistema. Ono osigurava planiranje, vođenje i dinamiku procesa. Proces skladištenja treba shvatiti kao dinamički proces, sa redosledom raznih stanja sistema u vremenu i prostoru. Skladište je sistem koji obuhvata robu koja se skladišti, uređaje za skladištenje, transport i pretovar, radnu snagu, kao i neophodne površine i prostor radi obezbeđivanja procesa skladištenja. Proces skladištenja predstavlja niz transportnih, pretovarnih i pomoćnih operacija koje se odigravaju jedna za drugom radi držanja, čuvanja i zaštite robe koja se skladišti [1].

Trend smanjivanja zaliha i uopšte smanjivanja količine materijala koji se nalazi u jednom proizvodnom sistemu u nekom trenutku, uzrokuje pažljivo dizajniranje u promeni skladišnog prostora, štedi značajne resurse i predstavlja imperativ savremenog poslovanja. Otuda su jasno naznačeni trendovi da se centralni skladišni prostor smanjuje, automatizuje i povezuje sa skladištima u proizvodnji, direktno uključenim u proizvodni proces. Skladišne stanice postaju centri oko kojih se obavljaju delovi procesa. Skladište se sirovine, materijal u procesu prerade i gotovi proizvodi. Savremeno skladište preuzima i neke funkcije drugih podsistema, kao što su funkcije transportnog podsistema (materijal se direktno doprema tamo gde se zahteva), kao i vremensko sekvenciranje i izbor poslova.

2. Osnovni zahtevi u oblikovanju i upravljanju skladištem

Projektovanje skladišta je širok i kompleksan problem koji uključuje specijaliste iz nekoliko disciplina kao što su: građevina, elektrotehnika, mašinstvo itd. Pored njih uključeni su i arhitekte, konsultaniti, menadžeri i urbanisti. Namena skladišta zahteva da se u projekte aktivnosti uključe specijalizovani konsultatnti, a prema vrstama materijala/robe koji se skladište. U slučaju oblikovanja i upravljanja skladištem lekova, neophodno je uključiti farmaceuta specijalistu za farmaceutsku tehnologiju, ili pak farmaceuta specijalistu za menadžment.

Osnovni ciljevi projektovanja jednog postrojenja su [2]:

1. podržati viziju organizacije unapređivanjem kretanja materijala, upravljanja tokovima materijala i dobrim nadgledanjem rada;
2. efikasno iskoristiti ljude, opremu, prostor i energiju;
3. minimizirati investicije;
4. biti prilagodljiv i unaprediti jednostavnost u održavanju;
5. obezbediti zaposlenima bezbedan i udoban rad.

Definicije termina *rukovanje materijalom* su različite. U knjizi *Material Handling Handbook* nalazi se nekoliko definicija, ali ove dve dobro povezuju ključne tačke [2]:

1. rukovanje materijalom je umetnost i nauka kretanja, skladištenja, zaštite i upravljanja materijalom.
2. rukovanje materijalom znači obezbediti pravu količinu pravog materijala, u propisanim uslovima, na pravom mestu, u pravo vreme, u propisanom položaju, u pravom rasporedu, po pravoj ceni, koristeći pravi metod ili metode. Prirodno, ako koristimo prave metode, sistem rukovanja materijalom biće bezbedan i neće dolaziti do oštećenja robe.

Projektovanje sistema rukovanja materijalom je važna komponenta u okviru problema projektovanja postrojenja. Postoji snažna povezanost između funkcija projektovanja *leyout-a* i funkcija projektovanja rukovanja materijalom. Redak je slučaj da se one mogu razdvojiti i posmatrati odvojeno [3]. Istraživanja su jasno pokazala da je rukovanje materijalom prva stavka gde treba tražiti prostor za uštede (u vremenu, prostoru, ljudima, oštećenjima itd.) i značajno mesto gde treba tražiti prostor za unapređenje kvaliteta (TQM). Sve ovo ima vitalni ekonomski značaj [2].

2.1. Misije skladišta i skladišne funkcije

U distribucionoj mreži skladišta mogu da služe za bilo koji od sledećih zahteva [2]:

1. Skladišta mogu da drže zalihe koje služe da izravnaju i ublažavaju razlike između proizvodnih rasporeda i potreba – zahteva. Locirano je u blizini proizvodnih tačaka. Karakterišu ih tokovi celih paleta na izlazu.
2. Skladište može biti korišćeno za akumuliranje i konsolidovanje proizvoda različitih proizvođača jedne ili više firmi, radi isporuke poznatom korisniku. Ovakvo skladište može biti locirano centralno u odnosu na korisnike. Izlaz robe je u obliku celih kutija.
3. Skladište može da bude locirano u blizini korisnika radi skraćivanja transportnog puta i brzog odgovora na zahteve korisnika. Karakteriše ih izlaz jediničnih pakovanja.

Kada je to moguće, jedna ili više misija mogu se kombinovati u okviru jednog skladišta.

Osnovne *skladišne funkcije i aktivnosti* su: prijem, prepakivanje (opciono), odlaganje, skladištenje, komisioniranje, ambalažiranje (opciono), sortiranje i/ili akumulacija, pakovanje i otprema, pretovar (opciono) i dopunjavanje (opciono) [2].

3. Specifični zahtevi u oblikovanju i upravljanju skladištem lekova

Kako su lekovi specifična vrsta robe njihova proizvodnje, stavljanje u promet (marketinška dozvola) i promet su predmet posebne regulative, što najčešće obuhvata propise i zakon o proizvodnji i prometu lekova, kao i čitavom nizu specifičnih tehničkih zahteva, standarda i uputstava. U globalnoj farmaceutskoj industriji od 1990. godine aktivno deluje tripartitna grupa *International Conference on Harmonization* **ICH,** koja uređuje regulativu proizvodnje i prometa lekova na relaciji **FDA** (*Food and Drug Administration*), Evropske unije (EU) i Japana. Uz jasan pristup upravljanju kvalitetom, efikasnosti i bezbednosti proizvoda, koji su regulisani brojnim uputstvima (**GMP** – *Good Manufacturing Practice*, **GLP** – *Good Laboratory Practice*, **GDP** – *Good Distribution Practice*), skladištenje i transport lekova su oduvek imali značajno mesto, ali se tek ove godine (2002) očekuje globalno usaglašeni dokument [4].

3.1. Grupe materijala koje se skladište

Lekovima (u širem smislu reči) smatraju se proizvodi za koje je prema postupku propisanom zvaničnom regulativom utvrđeno da se u određenim količinama i na određeni način mogu primenjivati na ljudima i životinjama radi otkrivanja, sprečavanja i lečenja bolesti, postavljanja medicinske dijagnoze, obavljanja ili modifikovanja fizioloških funkcija, odnosno radi postizanja drugih medicinski opravdanih ciljeva.

Kategorizacija lekova podrazumeva sledeće grupe [5]:

1. gotovi lekovi (*proprietary medicinal product* – zaštićeni medicinski proizvod), proizvodi utvrđenog kvalitativnog i kvantitativnog sastava koji su proizvedeni industrijski ili laboratorijski ili magistralno, a stavljaju se u promet pod nazivom odabranim od proizvođača, u određenom obliku i pakovanju. U ovoj grupi postoji veliki broj podgrupa, kao npr. imunološki lekovi (vakcine, serumi, alergeni, toksini, antigeni), lekovi visoke tehnologije/biotehnologije itd.;
2. supstanca ili kombinacija supstanci – hemijskog, mineralnog, biljnog, životinjskog ili ljudskog porekla i poluproizvodi koji služe za proizvodnju gotovih lekova i izradu magistralnih i galenskih lekova;
3. magistralni lek (*magistral formula*) – proizvod pripremljen u apoteci prema pojedinačnom receptu;
4. galenski lek (*officinal formula*) – proizvod pripremljen u apoteci prema farmakopejskim i drugim propisima do 100 pojedinačnih pakovanja dnevno, a namenjen je za izdavanje u apoteci koja ga je izradila;
5. krv i krvni sastojci.

Prethodna kategorizacija lekova prilagođena je terminologiji **EU** koja se odnosi na stavljanje lekova u promet. U daljem tekstu su termini koji se zvanično koriste u tehničko-upravnoj regulativi farmaceutske industrije sveta – **ICH**.

Aktivni farmaceutski sastojak (AFS). Bilo koja supstanca ili smeša koja se koristi pri proizvodnji medicinskih preparata i koja postaje aktivni sastojak leka. Svrha ovih supstanci je da obezbede aktivne sastojke pri terapijskim aktivnostima, u dijagnostici, lečenju, rehabilitaciji, prevenciji kao i pri uspostavljanju normalnih struktura i funkcija tela. **AFS** može biti ***polazni materijal*** ili ***međuproizvod.***

Materijal. Opšti termin koji obuhvata sirovine, polazne materijale, međuproizvode AFS, ekscipijense i materijale za pakovanje.

3.2. Pravilan postupak skladištenja lekova

Svetska farmaceutska federacija (**FIP**) je u okviru svojih naučnih komiteta formirala nekoliko radnih grupa koje rade na kreiranju dokumenata pravilnog vođenje stručnih poslova, u okviru kojih deluje i *Grupa za pitanja skladištenja lekova*. Na FIP-ovom kogresu 2001. godine usvojen je dokument *Good storage practice – GSP (Dobra praksa u skladištenju)*, koji integralno reguliše stručni rad, upravljanje, procese, dokumentaciju, opremu i dr. u skladištima lekova sa aspekta globalnog tržišta [6].

Cilj najnovije, revidirane, verzije dokumenta **GSP** jeste da pruži sva neophodna uputstva za kreiranje protokolarnih dokumenata (Standardna operativna procedura – **SOP**), preko razrade specijalnih mera, koje se smatraju pogodnim za postupak skladištenja i transporta AFS i gotovih lekova. Ovim dokumentom su obuhvaćeni polazni materijali, međuproizvodi i sirovine koje se koriste u proizvodnji AFS-a, ekscepijensi koji se koriste u proizvodnji lekova kao i materijali za pakovanje.

Osnovni principi, istaknuti u dokumentu GSP, treba da se tretiraju kao opšta uputstva. Ova uputstva se mogu adaptirati da bi odgovarala specifičnim zahtevima, gde je to neophodno, pod uslovom da se poštuju željeni standardi

kvaliteta; mogu se primenjivati ne samo pri proizvodnji medicinskih proizvoda, već i pri uvozu, sklapanju ugovora, veleprodaji kao i u javnim i bolničkim apotekama.

Skladištenje – osnovni pojam. Ovim terminom se opisuje sigurno čuvanje farmaceutskih proizvoda kao što su polazni materijali i gotovi proizvodi koji su prispeli u fabriku, zatim čuvanje poluproizvoda koji se procesiraju, kao i gotovih proizvoda koji čekaju da budu distribuirani (izdati). Skladištenje zahteva korišćenje odgovarajućih dokumentacionih sistema koji sadrže razumljive i jasne izveštaje o primljenoj i isporučenoj robi, sa svim fazama procesa.

Definisane zone. Treba da budu definisane i obezbeđene zone ili drugi kontrolni sistemi za sledeće procesne i upravne aktivnosti:

- prijem, identifikacija, skladištenje, povlačenje iz upotrebe sirovina, međuproizvoda, ekscepijenasa i materijala za pakovanje, kao i gotovih proizvoda (lekova) koji čekaju na isporuku;
- uzorkovanje ulaznih (primljenih) materijala;
- čuvanje neupotrebljivih materijala, pre uništavanja;
- čuvanje odobrenih lekova i proizvoda;
- manipulativne operacije;
- operacije pakovanja i označavanja;
- karantinsko skladištenje pre isporuke materijala;
- kontrolne i laboratorijske operacije.

3.2.1. Skladištenje

Objekti koji se moraju koristiti za skladištenje treba da su sagrađeni tako da štite uskladištene materijale od prašine, mirisa, insekata, ekstremnih temperatura i vlažnosti. Svi ovi objekti moraju zadovoljavati minimum propisanih standarda.

- Materijalima se mora rukovati u skladu sa propisima GSP, kada oni imaju status materijala za farmaceutsku industriju.
- Materijali treba da budu uskladišteni tako da bi se sprečile kontaminacija i unakrsna kontaminacija.
- Materijali u kesicama i kutijama treba da su podignuti sa poda i raspoređeni tako da bi se omogućilo njihovo čišćenje i pregled.

Materijal treba da bude uskladišten u uslovima koji će obezbeđivati njegov kvalitet i treba da se rotira tako da se prvopristigli materijal prvi isporučuje (princip *First In First Out* – FIFO).

- Neki materijali mogu biti uskladišteni i napolju, u podesnim kontejnerima, pod uslovom da oznake na njima ostanu dobro čitljive, a kontejneri da budu dobro očišćeni pre otvaranja i upotrebe.
- Odbačeni (neupotrebljivi) materijali treba da se identifikuju i kontrolišu u sistemu karantina, da bi se sprečilo njihovo korišćenje u proizvodnji.
- Materijali treba da se ponovno ispitaju, ukoliko su bili uskladišteni duže vreme i bili izloženi uticajima temperature (toplota) i vlažnosti, da bi se utvrdila njihova kompatibilnost sa specifikacijama i upotrebljivost u farmaceutskoj industriji.
- Posebna predostrožnost bi trebalo da postoji pri skladištenju opasnih, osetljivih i otrovnih materijala kao što su: zapaljivi materijali (tečni i čvrsti), gasovi pod pritiskom, narkotici i druge potencijalno toksične materije, veoma toksični materijali, radioaktivne materije itd.
- Narkotički lekovi se moraju skladištiti u skladu sa nacionalnim i međunarodnim propisima za narkotike.
- Moraju se preduzeti mere predostrožnosti da bi se sprečio ulaz neovlašćenih lica u ova skladišta.

3.2.2. Uslovi skladištenja

U principu, uslovi skladištenja farmaceutskih materijala treba da budu usaglašeni sa oznakama na proizvodima, koji su rezultat testova stabilnosti. Zbog procesa globalizacije farmaceutskih kompanija i komercijalnih firmi, harmonizacija označavanja i uslova skladištenja je veoma značajna, jer već više od deset godina ICH obavlja usaglašavanje raznih ispitivanja, pa i testova stabilnosti.

Proces harmonizacije uslova skladištenja u relaciji sa testovima stabilnosti/uputstva za skladištenje/označavanje robe, upravo je u toku.

U tabelama 1 i 2 sumirane su tekuće preporuke Svetske zdravstvene organizacije **SZO** (*World Health Organization* **WHO**) i *United States Pharmacopoeia* **USP** (tabela 1) i preporuke EU (tabela 2).

Tabela 3 sadrži preporuke FIP za označavanje farmaceutskih proizvoda. U svim slučajevima su navedene veze između uslova testa stabilnosti i uslova skladištenja u magacinima.

Tabela 1. Veza između uslova skladištenja za test stabilnosti i uputstva za skladištenje/označavanje koja preporučuju USP i WHO

Uslovi skladištenja za test stabilnosti (srednji)	Preporuke za skladištenje U.S.P.	Preporuke za skladištenje WHO (SZO)
–20°C	Čuvati u zamrzivaču (između –20°C i –10°C)	Nema preporuke
5°C	Čuvati u frižideru (između 2°C i 8°C)	Ne čuvati na temperaturi višoj od 8°C (od 2°C do 8°C)
11°C	Čuvati na hladnom mestu (između 8°C i 15°C)	Ne čuvati na temperaturi višoj od 15°C (od 2°C do 15°C)
25°C / 60% RH	Čuvati u *CRT prostoriji (između 20°C i 25°C)	Ne čuvati na temperaturi višoj od 25°C (od 2°C do 25°C)
30°C / 60% RH	Čuvati u *CRT prostoriji (između 20°C i 25°C)	Ne čuvati na temperaturi višoj od 30°C (od 2°C do 30°C)
30°C / 70% RH	Čuvati u *CRT prostoriji (između 20°C i 25°C)	Ne čuvati na temperaturi višoj od 30°C (od 2°C do 30°C)

**CRT prostorija* – soba sa kontrolisanom temperaturom.

Značajno je naglasiti da svi farmaceutski materijali treba da budu uskladišteni pod uslovima koje odredi proizvođač na osnovu studija stabilnosti.

Držeći na umu da su ovi uslovi skladištenja, u korelaciji sa testovima stabilnosti, koji su već međunarodno harmonizovani (usklađeni), sledeći korak bi predstavljao harmonizaciju označavanja (materijala, gotovog leka, robe) sa uslovima skladištenja, kao i označavanja pri transportu i daljem čuvanju.

Tabela 2. Relacije na osnovu testa stabilnosti i uputstva za skladištenje/označavanje koje preporučuje Evropska unija

Uslovi skladištenja (prosečni) na osnovu testova stabilnosti		Preporuke za označavanje	Dodatna oznaka*, gde je neophodno
25°C ± 2/60% RH ± 5% (lt) 40°C ± 2/75% RH ± 5% (acc) ↓	→	Oznake nisu potrebne	Ne držati u frižideru
30°C ± 2/60% RH ± 5% (lt) ↓	→	Čuvati na temperaturi do 30°C	Ne držati u frižideru
25°C ± 2/60% RH ± 5% (lt)	→	Čuvati na temperaturi do 25°C	Ne držati u frižideru
5°C ± 3 (lt)	→	Čuvati na temperaturi od 2°C do 30°C	Ne držati u zamrzivaču
Ispod nule	→	Čuvati u zamrzivaču**	

* *Zavisno od doze i osobina proizvoda, u nekim slučajevima može doći do oštećenja zbog fizičkih promena izazvanih niskim temperaturama. Niske temperature u izvesnim slučajevima mogu takođe uticati na kvalitet pakovanja. Baš zbog ovih činjenica je i uvedena rubrika koja preporučuje dodatne oznake.*

** *Na odgovarajućoj temperaturi.*

Materijale koji zahtevaju posebne uslove, treba smestiti u specijalne, za tu svrhu, opremljene prostore, uzimajući u obzir sezonske klimatske varijacije, pojedine nacionalne propise i opšte priznatu podelu klimatskih zona sveta. Uslovi skladištenja prema preporukama USP i WHO i veza sa označavanjem prema pojedinačnim rezultatima testova stabilnosti sumirani su u tabeli 1 [7].

Uslovi skladištenja po preporukama EU (CPMP / QWP / 609 / 96), uputstva za skladištenje medicinskih proizvoda i označavanje sumirana su u tabeli 2 [8].

Uslovi skladištenja po preporukama FIP prikazani su u tabeli 3. Kako postoji nekoliko uputstava za uslove skladištenja kao i načine označavanja, FIP je usvojio unificiranu verziju. Svetske kompanije imaju interesa da raspolažu ovakvim uputstvima koje im daje mogućnost nesmetanog prometa lekovima na globalnom tržištu.

Kontrola vlažnosti. Materijali koji zahtevaju „suvo skladištenje" ili pak skladište sa kontrolisanom vlažnošću, moraju se skladištiti na mestima na kojima se vlažnost i temperatura održavaju u određenim granicama.

Kontrola uslova skladištenja. Tamo gde se traže kontrolisani uslovi skladištenja mora se stalno vršiti njihova kontrola i moraju se obavljati sve korektivne radnje, kada je to potrebno.

Zavisno od farmaceutskog proizvoda, tj. od osetljivosti proizvoda na svetlost ili vlažnost, obraća se pažnja na one aspekte koji su od najvećeg značaja za garantovanje očuvanja kvaliteta proizvoda uskladištenog pod posebnim uslovima.

Oprema koja se koristi za merenje i regulaciju treba da se proverava u određenim, pogodnim, vremenskim intervalima, a rezultati tih provera treba da se registruju i čuvaju.

3.2.3. Unifikacija označavanja i kontejneri

Uniformno označavanje po preporukama FIP-a. U zavisnosti od rezultata studija stabilnosti preporučuju se sledeći natpisi na etiketama materijala i gotovih lekova u skladištu:

Čuvati u dobro zatvorenom kontejneru; Čuvati u hermetičkom kontejneru; Zaštititi od svetlosti; Zaštititi od vlažnosti; Zaštititi od svetlosti i vlažnosti; Zaštititi od toplote; Zaštititi od zamrzavanja ili Ne zamrzavati; Kratkotrajno skladištenje pri temperaturi od X°C do Z°C; Transport, kratkotrajno skladištenje i procesiranje pri temperaturi koja ne prelazi X°C.

Ako se na oznakama nalaze neka druga uputstva, tada se moraju obezbediti i odgovarajući uslovi skladištenja u cilju očuvanja stabilnosti proizvoda. U izvesnim slučajevima može se prihvatiti skladištenje pri višim temperaturama od naznačenih, pod uslovom da je to opravdano i da ne utiče na stabilnost proizvoda. Specijalna uputstva o skladištenju prilikom transporta treba da se traže od proizvođača.

Uopšteno, uputstva o skladištenju treba da se istaknu po sledećem rasporedu:

1. u vezi sa kontejnerom: čuvati u dobro zatvorenom kontejneru;
2. u vezi sa svetlošću: čuvati zaštićeno od svetlosti;
3. u vezi sa temperaturom: čuvati pri temperaturi koja ne prelazi X°C.

Tabela 3. Preporuke FIP za unificirane uslove skladištenja

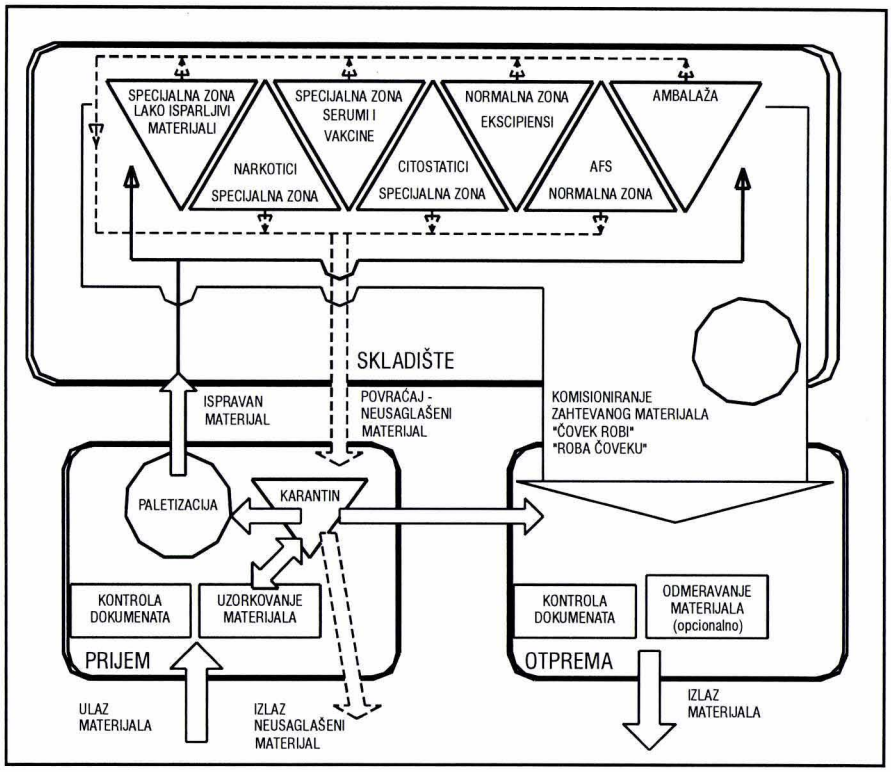
Uslovi skladištenja (prosečni) na osnovu testova stabilnosti	Preporuke FIP za sve zemlje, uzimajući u obzir propise ICH, USP, EU i WHO
–15°C	Čuvati u zamrzivaču (između –20°C i –10°C)
5°C	Čuvati u frižideru (između 2°C i 8°C)
11°C	Čuvati na hladnom mestu (između 8°C i 15°C)
25°C/60% RH	Čuvati na temperaturi do 25°C (držati u *CRT prema uputstvima USP koja dopuštaju izvesna odstupanja)
30°C/60% RH	Čuvati na temperaturi od X°C do Y°C (zavisno od rezultata testova stabilnosti)
**CRT prostorija – soba sa kontrolisanom temperaturom.*	

Kontejneri. Svi materijali treba da se skladište u kontejnerima koji neće negativno uticati na kvalitet materijala i koji će adekvatno štititi materijal od spoljašnjih uticaja; u nekim slučajevima to se odnosi i na bakterijsku kontaminaciju.

Svi kontejneri treba da budu jasno i nedvosmisleno označeni i da minimalno sadrže naziv materijala i količinu kontingenta. Ne bi trebalo da se koriste nedopuštene skraćenice imena ili šifre.

Pisana informacija treba da postoji za svaki uskladišteni materijal ili proizvod i ta informacija treba da sadrži preporučene uslove skladištenja, eventualna upozorenja ili predostrožnosti i datume ponovnog testiranja.

Farmaceutski propisi i ograničenja, kao i važeći nacionalni propisi, u vezi sa označavanjem i kontejnerima, moraju se uvek poštovati.



Slika 1. Šematski prikaz specifičnih funkcija i aktivnosti u skladištu lekova

3.2.4. Aktivnosti u skladištu lekova

Prijem pristiglog materijala. Pri prijemu dopremljenih isporuka, svaka pošiljka treba da bude proverena pomoću relevantne dokumentacije i fizički pregledana uz konsultovanje oznaka, tipa i kvaliteta u skladu sa porudžbinom. Pošiljka treba da bude proverena u pogledu uniformnosti i ako se sastoji od više kontingenata, oni bi trebalo da su posebno pakovani. Dalje, svi kontejneri bi trebalo da se pažljivo pregledaju i da se utvrdi da li postoji kontaminacija ili oštećenje i ako je potrebno, da se očiste i odlože radi dalje provere. Za svaku pošiljku treba da postoji odgovarajuća dokumentacija.

Uzorkovanje. Uzorke treba da uzimaju samo obučene i kvalifikovane osobe u skladu sa propisima o uzimanju uzoraka. Uzorak treba da bude reprezentativan u odnosu na kontingent iz kojeg je uzet. Nakon uzimanja uzorka, sledi karantin. Kontingenti se drže odvojeno i tokom karantina i tokom kasnijeg skladištenja.

Skladištenje. Tokom čitavog perioda skladištenja, moraju se strogo poštovati sledeće preporuke: tip kontejnera, temperatura, zaštita od svetlosti, stepen vlažnosti itd. Karantinski status se obezbeđuje ili korišćenjem zasebnih prostorija, ili pomoću sistema za obradu dokumenata ili elektronskih podataka. Ovaj pseudokarantinski status treba da ima neka dodatna ograničenja i obezbeđenja, da bi se sprečilo korišćenje neproverenih i nekvalitetnih materijala. Materijal treba da ostane u karantinu sve dok sektor za kontrolu kvaliteta ne da dozvolu za korišćenje, ili pak materijal ne proglasi neupotrebljivim. Moraju se preduzeti sigurnosne mere da bi se sprečilo korišćenje neispravnog materijala i taj materijal treba da se posebno skladišti dok se čeka da se uništi, preradi ili vrati dobavljaču.

Rotacija zaliha i kontrola. Dokumentacija treba da se čuva i ona treba da ukaže na sve prijeme i izdavanja robe, u skladu sa specifikacijama i brojem kontingenata. Povremeno treba kontrolisati zapisane i stvarne zalihe; pogotovo kada se svi kontingenti iskoriste. U slučaju neslaganja između uknjiženih i stvarnih zaliha treba ispitati da li se radi o slučajnoj ili namernoj grešci.

Treba uvek voditi računa da se roba koja je prva primljena, prva i koristi – princip FIFO. Delimično ispražnjene kontejnere sa materijalom treba dobro zatvoriti, da bi se izbegla oštećenja ili kontaminacije. Materijale iz oštećenih kontejnera ne bi trebalo izdavati, već oni postaju predmet aktivnosti interne kontrole kvaliteta.

Kontrola važnosti i zastarelosti materijala. Stalno se mora vršiti kontrola roka važnosti lekova i njihovog kvaliteta. Materijale kojima je prošao rok za ponovno testiranje, trebalo bi uništiti ukoliko ne postoji mogućnost da se dokaže njihov dobar kvalitet ponovnim testiranjem. Sve neophodne mere predostrožnosti treba preduzeti kako bi se sprečilo izdavanje materijala kojima je istekao rok važnosti.

Vraćeni materijali i gotovi lekovi. Sve vraćene materijale i gotove lekove treba smestiti u karantin i dalje ih upotrebiti tek nakon ponovne procene njihovog kvaliteta. Lekovi koje pacijent vrati u apoteku ne smeju biti više izdavani. Pri tome treba voditi računa o nacionalnim propisima.

Otprema materijala i gotovih lekova. Komisioniranje i slanje materijala i gotovih lekova treba da se obavlja tek nakon prijema naloga za otpremu (prodaju). Pravila procedure slanja treba da se odrede u zavisnosti od prirode materijala i nakon uzimanja u obzir svih posebnih mera predostrožnosti. Transportni kontejner treba da pruži odgovarajuću zaštitu od svih spoljnih uticaja i mora biti jasno i nedvosmisleno označen.

Otpremnica mora da bude u skladu sa zahtevima TQM-a. Svi dokumenti treba da budu lako dostupni i čuvani na sigurnom mestu. Uvoznici treba da čuvaju dokumenta o svim uvezenim robama uključujući opis proizvoda, da bi se postigla usaglašenost sa nacionalnim regulativama.

Na slici 1 je šematski prikaz specifičnih funkcija aktivnosti skladišta lekova. Odabrani model uključio je samo skladištenje materijala i ambalaže koji se koriste za proizvodnju gotovih lekova.

4. Zaključna razmatranja

Svako skladište ima svoju misiju koju ostvaruje preko svojih funkcija i aktivnosti, gde se posebna pažnja mora posvetiti rukovanju materijalima. Specifični zahtevi projektovanja i upravljanja skladištem lekova uključuju poznavanje osnovnih materijala za proizvodnju lekova i gotovih lekova koji mogu biti predmet skladištenja. Pravilan postupak skladištenja regulisan je **FIP – WHO** dokumentom ***Good Storage Practice***. Razmatranjem ključnih aktivnosti u skladištenju lekova i racionalnim projektantsko-menadžerskim pristupom može se razviti jasna procesna mapa za svako realno skladište lekova. U radu je naglašena specifičnost uslova skladištenja, unifikacije označavanja kontejnera, kao veoma važnih aktivnosti koje izuzetno doprinose kvalitetnom poslovanju farmaceutske industrije na globalnom nivou.

Poštovanjem prikazanih smernica za skladištenje lekova zadovoljavaju se osnovni ciljevi sadržani u misiji globalne farmaceutske industrije. Da bi se ostvarili svi zahtevi pravilnog skladištenja lekova prezentovani u ovom radu, neophodan je multidisciplinarni pristup i timski rad specijalizovanih saradnika.

Literatura

[1] **Appelt, G., H. Krampe:** *Stückgutlagerung,* Veb Verlag Technik, Berlin, 1985.

[2] **Tompkins, J., J. White, Y. Bozer, E. Frazelle, J. M. A. Tanchoco, J. Trevino:** *Facilities Planning,* II edition, John Wiley&Sons, New York, 1996.

[3] **Zrnić, Đ.:** *Projektovanje fabrika,* Mašinski fakultet, Beograd, 1993.

[4] ***: ICH 5 International Conference on Harmonization, San Diego, USA, 2000.

[5] ***: Council Directive 92/95/EEC, of 31. March 1992, *The Marketing Authorisation of Medicinal Products for Human Use,* Offical Journal of the EU, 1992.

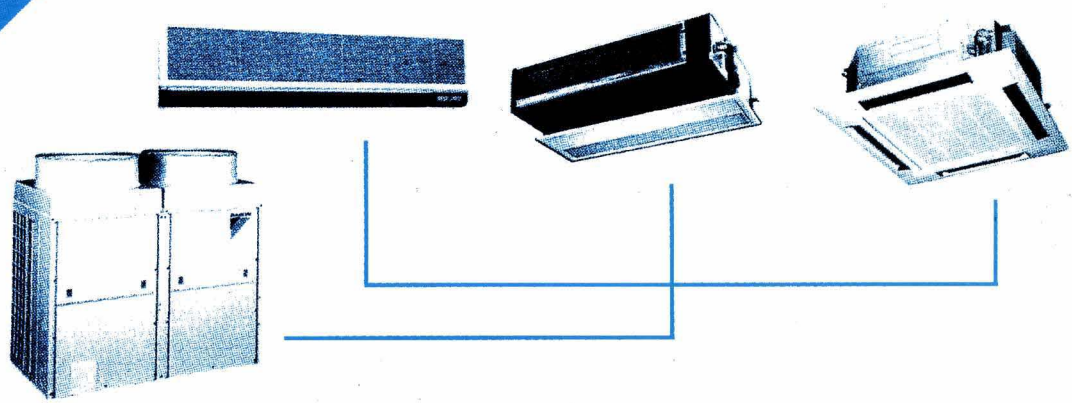
[6] ***: *Good Storage Practice,* FIP-WHO Project, Final Draft, 2001.

[7] ***: *Guidance for Industry,* Stability Testing, FDA, CDER, June 2000.

[8] ***: CPMP/QMP/609/96, Draft EU, Offical Journal of the EU, 1996.

PROCESNA TEHNIKA

DAIKIN



DAIKIN CENTRAL EUROPE GmbH

KRIVAJA
Marko Gajić, dipl. inž.
Crnotravska bb
11000 Beograd
Tel. 011/661-227
Tel. i faks 660-543

DAIKIN AIRCONDITIONING
CENTRAL EUROPE GmbH
A-2345 Brunn am Gebirge
Wolfholzgasse 28
Tel.: +43/2236/325 57
Fax: +43/2236/317 82
e-mail: office@daikin-ce.com.