

**S.C. SINTOFARM S.A.**  
**BUCUREȘTI**

## **PROGRAMUL DE ACTIVITATE PENTRU ANUL 2023**

La indeplinirea sarcinilor si obiectivelor propuse pentru anul 2023, va contribui intregul colectiv al SINTOFARM.

### **In conformitate cu urmatoarele acte normative (aflate astazi in vigoare):**

Directiva 2003/94/EC din 8 octombrie 2003 de stabilire a principiilor si orientarilor privind buna practica de fabricatie cu privire la produsele medicamentoase de uz uman

Hotararea Consiliului Stiintific al ANM nr. 2/26.06.2017 de adoptare a Ghidului privind Buna Practica de Fabricatie pentru medicamentele de uz uman

Regulament (CE) nr. 1234/2008 al Comisiei, privind examinarea modificarii conditiilor APP-urilor acordate pentru medicamentele de uz uman

Directiva 2001/83/CE a Parlamentului European si a Consiliului prin stabilirea de norme detaliate pentru elementele de siguranta care apar pe ambalajele medicamentelor de uz uman

Regulament delegat (UE) 2016/161 al Comisiei din 2 octombrie 2015

Regulament delegat (UE) 2016/161 al Comisiei din 2 octombrie 2015

OMS 1473/2018

Hotarare nr. 21/07.11.2008 a Consiliului Stiintific al ANM.

Ghidul Regulilor de buna practica farmaceutica

O.G. 148/2012, care completeaza O.G. 104/1999 si O.G.20/1992, Prescriptiei Tehnice redactata de ISCIR R2-2010 si R3-2010, Prescriptiei Tehnice redactata de ISCIR C4-2010

Legea 307-12.07.2006, OMAI 163/28.02.2007, Ordin 108/2001, Legea 319/14.07.2006, HG 1425/2006, HG 191/2018, HG 355/2007, Legea 346/2002, Legea 143/2018, HG 540/2016, Ordin 1503/2017, Ordin 578/2006, Legea 278/2013

### **I. INVESTITII / LUCRARI DE AMPLOARE**

1. Modernizare si reconditionare tablou electric si instalatie de iluminat Led la arhiva si spatiile de productie Cloramina;
2. Realizarea unei instalatii de incalzire pentru spatiul tehnic care deserveste sectie GMP 2;
3. Lucrari de zugraveli, reparatii si montare usi de vizitare si casete ventilatie tavan;
4. Reparatii pereti gips carton, zugraveli etaj 2 si extindere instalatie de incalzire in camera de ambalare;
5. Modernizare si repositionare tablou electric de la parter si etaj 4 si realizarea bransamentelor la reseaua nou creata;
6. Lucrari montaj alimentare energie electrica de la trafo la tablou trifazat;

## **II. DEPARTAMENTUL TEHNIC**

1. Intocmire si depunere la ANMDM a documentatiilor pentru solicitarile transmise atat la medicamentele aflate in procedura de reinnoire a APP, cat si la cele autorizate definitiv.
2. Intocmire si depunere la ANMDM a documentatiilor de sustinere a cererilor de variatie solicitate de ANMDM in conformitate cu legislatia in vigoare.
3. Intocmire si depunere documentatie de sustinere a cererilor de variatie pentru reducerea frecventei de testare la medicamentele Fosfat de codeina, Paracetamol 125 si 250 mg.
4. Realizare cu auditori externi a auditurilor necesare pentru substantele active ce intra in fabricatia medicamentelor Sintofarm.
5. Negocierea cu firma Rual (sau o alta firma autorizata de ANMDMR) pentru intocmirea studiului grup tinta la medicamentul ANTALCOL 500 mg comprimate, in cazul in care va fi emis APP in cursul anului 2023.
6. Depunerea la ANMDM a studiilor grup tinta solicitate.
7. Obtinerea APP definitiv la medicamentul Antalcol 500 mg comprimate aflat in procedura de reinnoire.
8. Prelucrarea datelor din fisierul ce contine identificatorii unici pentru fiecare serie de produs si transmiterea zilnica a fluxului de date catre EMVO.
9. Monitorizare alerte aparute in platforma EMVO si verificare identificatori unici in scopul determinarii cauzei ce a produs alerta.
10. Colaborarea cu serviciul IT pentru reinnoirea certificatelor EMVO,
11. Colaborarea cu firma HT PHARMA Vietnam pentru definitivarea inregistrarii medicamentelor Sinergolin 10 si 30 mg drajeuri. Completarea documentatiei pentru inregistrarea in Vietnam a produselor Sinergolin 10 si 30 mg drajeuri. Legalizare documente la CCIR, MAE si ambasada Vietnam. De asemenea, va fi contactat fabricantul de substanta activa nicergolina pentru a ne pune la dispozitie completarile la documentatia care a fost deja transmisa la Agency of Drug Administration Vietnam.

## **III. Departamentul Aprovizionare, Administrativ, Responsabil PSI / SSM / MEDIU**

**Aprovizionare:** Mentinerea unui pret cat mai bun al materiilor prime precum si mentinerea relatiei cu furnizorii de produse si servicii avand in vedere instabilitatea economica, cresterea pretului la gazele naturale, carburanti, electricitate etc.

Livrarea la timp a marfurilor achizitionate precum si pastrarea integritatii acestora la sosire.

Cautarea de furnizori si servicii competitivi cu cerintele noastre si flexibili la plata.

Mentinerea relatiei de buna colaborare a producatorilor de materii prime.

**Administrativ:** mentinerea bunei relatii cu furnizorii de servicii la preturi cat mai bune.

Mentinerea costului unor servicii precum si ciclicitatea acestora.

Intretinerea echipamentelor de birou cu costuri cat mai mici si reciclarea echipamentelor vechi in vederea achizitionarii echipamentelor noi.

Respectarea reglementarilor si normelor de siguranta in vigoare.

Reducerea consumului de gaze si electricitate cu implementarea de metode alternative pentru o eficienta sporita.

**PSI SSM:** respectarea legislatiei in vigoare si eficientizarea documentatiei in cadrul companiei.

**Responsabil mediu:** cresterea numarului de deseuri reciclate si scaderea numarului de deseuri menajere.

Obtinerea vizei anuale.

Scaderea numarului de hartie folosita pentru imprimare.

Folosirea de detergenti cat mai putin nocivi cu mediul inconjurator.

Cautarea si implementarea de solutii energetice menita sa scada consumul de energie si implicit poluarea atmosferei.

#### **IV. DEPARTAMENTUL ASIGURAREA CALITATII**

##### **1. Pregatirea documentatiei pentru**

- Audit supravegherea Sistemului de Management al Calitatii si Sigurantei alimentului conform referentialului SR EN ISO 9001:2015, respectiv SR EN ISO 22000:2018

##### **2. Analiza calitatii pentru:**

- **Medicamente fabricate în anul 2022**  
Prednison Sintofarm 5 mg comprimate  
Antalcol 500 mg comprimate  
Diclofenac Sintofarm 100 mg supozitoare  
Diclofenac Sintofarm 12,5 mg supozitoare  
Fosfat de codeina Sintofarm 15 mg comprimate  
Indometacin 50 mg supozitoare  
Saprosan 100 mg drj.  
Sinergolin 10 mg drj.  
Sinergolin 30 mg drj.  
Uscosin 10 mg supozitoare  
Paracetamol 125 mg supozitoare  
Paracetamol 250 mg supozitoare  
Paracetamol Sintofarm 500 mg comprimate  
Piroxicam Sintofarm 20 mg supozitoare  
Propranolol Sintofarm 10 mg comprimate  
Propranolol Sintofarm 40 mg comprimate  
Piracetam Sintofarm 400 mg comprimate  
Clonidina Sintofarm 0,15 mg comprimate

Nevralgio 250 mg/150 mg/20 mg comprimate

Diclosin 10 mg gel

Diclosin 50 mg gel

Indosin 2 % gel

- **Utilitati** (apa purificată, centrale climă HVAC I, II, III)
- **Depozite medicamente** (temperatura, umiditate, diferențe presiuni)
- **Spatii de fabricatie** (temperatura, umidități, presiuni relative, control microbiologic)

3. **Audituri interne și externe (conform planului de audit 2023)**

4. **Instruiri interne (conform programului anual)**

5. **Instruiri externe persoane cheie (Director producție, Persoana calificată, Sef AC, Șef CC)**

6. **Evidența și controlul schimbărilor**

7. **Validări/revalidări procese de fabricație**

8. **Validarea/revalidarea curățării pe fluxul fabricatie geluri si comprimate**

9. **Calificări/recalificări echipamente de fabricație**

10. **Calificări/recalificări utilități: apa purificată, aer comprimat, HVAC I, HVAC II, HVAC III**

11. **Monitorizare lunara parametrilor analitici pentru toate produsele fabricate în 2023 (pentru analiza calitatii)**

12. **Menținerea Avizelor pentru biocide: Cloramina pulbere, Cloramina T Sin 500 mg comprimate, Hexigel Forte, Sintosept forte**

13. **Control AC pe fluxurile de fabricatie**

14. **Elaborare si verificare proceduri/specificatii**

**15. Gestionarea listelor in vigoare**

- legislatie, reglementari externe
- proceduri
- specificatii materii prime, materiale, excipienti
- specificatii la eliberare
- specificatii pe perioada de valabilitate
- formulare
- validari procese de fabricatie
- echipamente de fabricatie si control calificate
- note tehnologice
- validarea curateniei

## **V. DEPARTAMENTUL FARMACO-VIGILENTA**

In domeniul farmacovigilentei, pentru anul 2023, ne propunem detectarea precoce a reactiilor adverse si a interactiunilor produselor medicamentoase;

- Introducerea planului de management al risicului, pentru fiecare produs in parte
- monitorizarea frecventei reactiilor adverse cunoscute;
- identificarea factorilor de risc si a mecanismelor fundamentale ale reactiilor adverse;
- estimarea aspectelor cantitative privind factorii de risc;
- analiza si difuzarea informatiilor necesare prescrierii corecte si reglementarii circulatiei produselor farmaceutice;
- evaluarea si comunicarea raportului risc/beneficiu pentru toate produsele medicamentoase existente pe piata.

Aceste obiective vor fi indeplinite prin sistemele informatice puse la dispozitie de catre EMA (AGENTIA EUROPEANA A MEDICAMENTULUI).

- se va efectua transmitia electronica de informatii prin formatul electronic: Eudravigilance product report message(XEVPRM) pentru produsele medicale autorizate;
- se vor transmite in format electronic conform ghidurilor detaliate si documentatiei de suport, folosind termeni si definitii specifice, setul de informatii XEVMPD, tipuri de operatiuni specifice, informatii despre calitatea medicamentelor , cerinte legale despre detinatorii autorizatiilor de punere pe piata;
- se va genera XEVPRM (extended Eudra Vigilance Product Report Message) folosind XEVMPD(Extended Eudra Vililance Medical Product Dictionary) prin EVWEB (eudra Vigilance-Web) pentru raportarea obligatorie catre Agentia Europeana a medicamentului / Eudravigilance (retea de procesare si un sistem de management a informatiilor primite pentru raportarea si evaluarea reactiilor adverse suspecte in Comunitatea Europeana) a datelor cerute;
- se va raspunde in continuare cerintelor sistemului Eudravigilance
- se va efectua transmiterea electronica a informatiilor catre EMA conform Regulation (EU) no.1235/2010 a Parlamentului European si a Consiliului European care stabileste procedurile pentru autorizarea si supervizarea produselor medicale de uz uman.

## **VI. DEPARTAMENTUL MEA**

1. Recalificarea instalatiei aferente centralei de clima 1 (ce deserveste sectia de Geluri – Supozitoare) si centralei de clima 2 (ce deserveste sectia de Comprimate) in conformitate cu RBPF;
2. Inlocuirea tuturor filtrelor aferente instalatiilor de clima 1 si clima 2;
3. Masurarea parametrilor de functionare a celor doua centrale de clima si a particulelor din spatiile GMP 1 si GMP 2, dupa efectuarea lucrarilor de la punctele 1 si 2;

4. Verificari metrologice la toata aparatura din GMP 1, GMP 2, laboratorul de analize microbiologice, laboratorul de analize fizico-chimice, atelierul MEA, depozite;
5. Verificari PRAM semestrial, conform normelor ISU;
6. Verificarea si curatarea statiilor de tratare apa uzata din fluxurile GMP 1, GMP 2, laboratorul de analize microbiologice, laboratorul de analize fizico-chimice, grupuri sanitare, statia de spalare a echipamentului de protectie precum si tratarea lor cu bioactivatori;
7. Verificarea tuturor generatoarelor electrice pentru functionarea in conditii de siguranta in caz de avarie electrica;
8. Verificarea instalatiei de termoficare interioara si pregatirea pentru iarna a chiller-ului;
9. Verificare si curatare a instalatiilor de aer conditionat din birouri, laboratoare, depozite, sectii, MEA;
10. Revizia anuala a compresorului de aer comprimat comprimat farmaceutic ce deservește spatiile curate din GMP 1 si GMP 2;
11. Revizia si recalificarea instalatiei de productie si transport apa purificata pentru spatiile GMP 1 si GMP 2;
12. Achizitionarea unor garnituri de matrite si poansoane pentru masinile de comprimat tablete;
13. Achizitionarea de piese schimb pentru frigiderul de racire al echipamentului de productie supozitoare Dowema (roti dintate actionare lant, lant transport folie supozitoare, platan transport folie frigider)

## **VII. DEPARTAMENTUL PRODUCTIE**

La departamentul Productie, in cursul anului 2023, se vor avea in vedere urmatoarele aspecte:

1. Revizuirea permanentă a documentației în conformitate cu regulile GMP și a referențialelor SR EN ISO 9001:2015, respectiv SR EN ISO 22000:2018 : proceduri de lucru, note tehnologice, dosare de serie.
2. Monitorizarea parametrilor de proces pentru medicamentele fabricate în anul 2023 (temperaturi și timpi de procesare, masa medie, randamente, etc)
3. Monitorizarea parametrilor pentru utilități: temperatura, umiditate, apă purificată
4. Instruiri conform programului anual în secțiile de fabricație, depozite, serviciul MEA
5. Evaluarea riscurilor și stabilirea actiunilor/oportunităților pentru prevenirea pericolelor în secțiile de fabricație, depozite.
6. Verificarea continua a procesului de fabricație pe parcursul duratei de viață pentru produsele fabricate în anul 2022.
7. Validarea proceselor de fabricatie pentru marire/micsorare serii de fabricatie: Paracof, Clonidina, Centralgin
8. Depunere dosar farmaceutic pentru obtinere APP produs nou Uscosin 10 mg comprimate
9. Recalificarea echipamentelor de fabricație conform Planului general de validare

10. Verificări metrologice pentru balanțe și alte echipamente din lista oficială de metrologie conform programului anual.
11. Înregistrarea deviațiilor și stabilirea de acțiuni corective și preventive.
12. Distrugerea produselor expirate și a capetelor de serie rezultate din fabricație cu firma autorizată.
13. Achiziție echipamente de fabricație: echipament de turnare/ambalare supozitoare, masina de comprimat si calificarea acestora.

În concluzie, fata de cele prezentate mai sus, acestea reprezinta directiile principale pentru anul 2023, urmand ca prioritatile si sursele de finantare sa fie decise de Consiliul de Administratie in conformitate cu actele constitutive ale societatii.

### **CONSILIUL DE ADMINISTRAȚIE**