

S.C. SINTOFARM S.A.
BUCUREȘTI

PROGRAMUL DE ACTIVITATE PENTRU ANUL 2024

La indeplinirea sarcinilor si obiectivelor propuse pentru anul 2024, 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. Inlocuire pardoseala la GMP 2 pe fluxurile de comprimate albe si comprimate colorate;
2. Achizitia a doua masini de pliat prospecte;
3. Inlocuirea utilajelor de amestecare la sectia GMP 2 (comprimate);
4. Lucrari anuale ce tin de mentinerea conditiilor GMP la cele 3 sectii de productie si depozit;
5. Modernizare sistemului de uscare la sectia GMP 2 (comprimate albe si comprimate colorate);
6. Modernizarea sistemului electric de actionare al utilajelor de la sectia GMP 2 (comprimate albe si comprimate colorate);
7. Inlocuirea sistemului de taiere la masina de blisterizat;
8. Lucrari de reparatii acoperis si invelitoare la arhiva Sintofarm;

II. DEPARTAMENTUL TEHNIC

SERVICIUL TEHNIC-RA

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 2024.
6. Depunerea la ANMDM a studiilor grup tinta solicitate.
7. Obtinerea APP definitiv la medicamentul Antalcol 500 mg comprimate aflat in procedura de reinnoire. De asemenea, intocmirea si depunerea cererilor de variatie pentru eliminarea fabricantului Taminco, Belgia si eliminarea unei forme de prezentare – blister.
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. Corespondenta cu Hepldesk EMVO si obtinere/instalare certificate noi pentru conectare in sistemele IQE si PRD.
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 completările la documentatia care a fost deja transmisa la Agency of Drug Administration Vietnam.
12. Intocmire dosare pentru reinnoirea medicamentelor Nevralgio 250 mg/150 mg/20 mg si Loratadina 10 mg comprimate si depunerea acestora spre aprobare la ANMDMR.
13. Colaborare cu domnul profesor Ion Fulga in vederea realizarii lucrarilor Addendum to Clinical Overview pentru doua medicamente Nevralgio 250 mg/150 mg/20 mg si Loratadina 10 mg comprimate.
14. Monitorizare si supraveghere colaborare cu firma Pharmacovigilance Cotimed SRL, in sensul verificarii situatiei la zi a activitatilor externalizate catre aceasta firma; elaborare a oricaror documente necesare pentru urmatoarea inspectie a ANMDMR pentru activitatea de farmacovigilenta.
15. Colectare date si documente din anii anteriori, specifice activitatii de farmacovigilenta, in vederea desfasurarii in bune conditii a colaborarii cu firma Cotimed.
16. Monitorizare adresa email farmacovigilenta in scopul efectuarii oricaror completari sau modificari solicitate de XEVMPD Art. 57.Services

Resurse Umane

Pentru anul 2024 propunem ca numarul total de angajati sa ramana in continuare sub 50. In prezent sunt 46 de angajati.

In acest an propunem ca majorarea salariilor sa se faca in etape, astfel incat pana la sfarsitul anului aceasta sa acopere rata anuala a inflatiei.

Contractarea de noi cursuri de instruire pentru personalul Sintofarm, in functie de necesitatile fiecarui departament.

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 si depunerea documentatiei pentru

- Inspectie ANMDM in vederea obtinerii Autorizatiei de fabricatie si a Certificatului GMP
 - Dosar standard al locului de fabricatie
 - raspuns la lista de deficiente in urma ultimei inspectii

- actualizarea și revizuirea documentației de lucru: proceduri, specificații, lista de furnizori materii prime, evaluarea riscului privind monitorizarea condițiilor de transport materii prime, stabilirea limitelor de expunere zilnică pentru principiile active utilizate în fabricația medicamentelor, etc
- Audit recertificare a 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 2023**

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
 Saprostan 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 2024)

4. Instruiri interne (conform programului anual)

5. Instruiri externe persoane cheie (Director producție, Persoana calificată, Șef 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. **Mentținerea avizului de functionare pentru activitati in domeniul Dispozitivelor medicale (distributie Dispozitive medicale) si 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 2024, 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: Euddravigilance 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 Euddra Vigilance Product Report Message) folosind XEVMPD(Extended Euddra Vililance Medical Product Dictionary) prin EVWEB (euddra Vigilance-Web) pentru raportarea obligatorie catre Agentia Europeana a medicamentului / Euddravigilance (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 Euddravigilance
- 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 microbiologie, 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 deserveste 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, matrite si poansoane pentru masinile de comprimat tablete;
13. Achizitionarea de piese schimb pentru echipamentele din spatiile de productie;

14. Reactualizarea cartilor tehnice pentru toate spatiile din cladirea principala si cladirea secundara;
15. Realizarea lucrarilor de denisipare si curatare a putului care deservește echipamentul de productie supozitoare;
16. Realizarea lucrarilor de erbicidare a terenului in vederea distrugerii plantei ambrozie
17. Realizarea unor lucrari de reparatii si zugravire a spatiului de la parter si hol tehnic, in vederea inspectiei ANMDMR

VII. DEPARTAMENTUL PRODUCTIE

La departamentul Productie, in cursul anului 2024, 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 2024 (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 2023.
7. Validarea proceselor de fabricatie pentru marire/micsorare serii de fabricatie: Centralgin
8. Cercetare, dezvoltare si depunere dosare farmaceutice pentru obtinere APP produse noi: Uscosin 10 mg comprimate, gel cu Piroxicam, supozitoare cu Ibuprofen
9. Recalificarea echipamentelor de fabricație conform Planului general de validare
10. Înregistrarea deviațiilor și stabilirea de acțiuni corective și preventive.
11. Distrugerea produselor expirate și a capetelor de serie rezultate din fabricație cu firma autorizată.
12. Calificarea utilajelor achizitionate.
13. Dezvoltarea de produse noi din categoria dispozitive medicale, suplimentii alimentari, cosmetice.

In concluzie, fata de cele prezentate mai sus, acestea reprezinta directiile principale pentru anul 2024, urmand ca prioritatile si sursele de finantare sa fie decise de Consiliul de Administratie in conformitate cu actele constitutive ale societatii.

CONSILIUL DE ADMINISTRAȚIE