

**БАРАЊЕ ЗА ДОБИВАЊЕ НА
ДОЗВОЛА ЗА УСОГЛАСУВАЊЕ
СО ОПЕРАТИВЕН ПЛАН ЗА
РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ СКОПЈЕ**

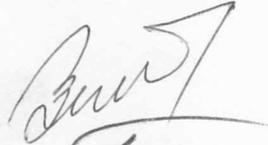
Скопје, Октомври 2013

Барањето го изработија:

Изработил: **Анета Спасиќ**



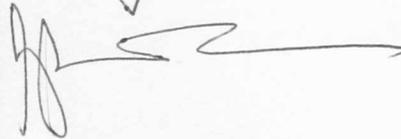
Проверил: **Василако Беака**



Тина Цацаноска



Одобрил: **Цане Талевски**



СОДРЖИНА

1. Додаток I - ИНФОРМАЦИИ ЗА ОПЕРАТОРОТ
2. Додаток II - ОПИС НА ИНСТАЛАЦИЈАТА, НЕЈЗИНИТЕ ТЕХНИЧКИ ДЕЛОВИ И ДИРЕКТНО ПОВРЗАНИ АКТИВНОСТИ
3. Додаток III - УОРАВУВАЊЕ И КОНТРОЛА НА ИНСТАЛАЦИЈАТА
4. Додаток IV - ДЕТАЛИ ЗА СУРОВИНИ, МЕЃУПРОИЗВОДИ, ИТН. ПОВРЗАНИ СО ПРОЦЕСИТЕ ЗА КОИ СЕ УПОТРЕБУВААТ
5. Додаток V - РАКУВАЊЕ СО МАТЕРИЈАЛИ
6. Додаток VI - ЕМИСИИ
7. Додаток VII - СОСТОЈБИ НА ИНСТАЛАЦИЈАТА И ВЛИЈАНИЕТО НА АКТИВНОСТА
8. Додаток VIII - ОПИС НА ТЕХНОЛОГИИТЕ И ДРУГИТЕ ТЕХНИКИ ЗА СПРЕШУВАЊЕ ИЛИ ДОКОЛКУ ТОА НЕ Е МОЖНО, НАМАЛУВАЊЕ НА ЗАГАДУВАЧКИТЕ МАТЕРИЈАЛИ
9. Додаток IX - МЕСТА НА МОНИТОРИНГ И ЗЕМАЊЕ НА ПРИМЕРОЦИ
10. Додаток X – ЕКОЛОШКИ АСПЕКТИ И НАЈДОБРИ ДОСТАПНИ ТЕХНИКИ
11. Додаток XI – ОПЕРАТИВЕН ПЛАН
12. Додаток XII – ОПИС НА ДРУГИ ПЛАНИРАНИ ПРЕВЕНТИВНИ МЕРКИ
13. Додаток XIII – РЕМЕДИЈАЦИЈА, ПРЕСТАНОК СО РАБОТА, ПОВТОРНО ЗАПОЧНУВАЊЕ СО РАБОТА И ГРИЖА ПО ПРЕСТАНОК СО АКТИВНОСТИТЕ
14. Додаток XIV – НЕТЕХНИЧКИ ПРЕГЛЕД

Додаток I

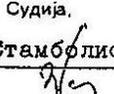
ИНФОРМАЦИИ ЗА ОПЕРАТОРОТ

ИНФОРМАЦИИ ЗА ОПЕРАТОРОТ

СОДРЖИНА

Прилог 1 Копија од судска регистрација	3
Прилог 2. Сателитска снимка на мезолокацијата (2007)	5

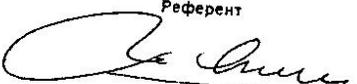
ПРИЛОГ 1

Фирма и седиште на субјектот на уписот	Друштво за фармацевтско хемиски производи РЕПЛЕКФАРМ АД Скопје ул. "Козле" бр. 188		Регистарски лист број	3
Број на регистарската влошка на регистарскиот суд и негово седиште		02039446?-4-03-000		
Датум на уписот	Ознака и број на решението	Број на уписот	Назив на судот	
18.07.05	П.Трег.2536/05	4	Основен суд Скопје I	
Врз основа на решението за упис на регистарскиот суд е извршен упис во трговскиот регистар _____ со следните податоци:				
1.	Дејности односно работи на субјектот на уписот чија фирма е запишана во регистарскиот лист број 1			
<p>24 Производство на хемикалии и хемиски производи</p> <p>24.4. Производство на фармацевтски продукти, медицински хемикалии и растителни препарати (освен 24.41-Производство на основни фармацевтски продукти): Основна дејност е:</p> <p>24.42 Производство на фармацевтски препарати и тоа:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Секундарно производство на лекови (таблети, дражеи, капсули, масти и сирупи) со исклучок на лекови кои содржат високо сензибилизирачки и биолошки материи и тоа: цефалоспорини, пеницилини, биолошки препарати и цитотоксични лекови; - Терциерно производство (препакување во секундарна амбалажа) на ампули и лекови кои содржат високо сензибилизирачки и биолошки материи и тоа: цефалоспорини, пеницилини, биолошки препарати и цитостатички лекови, и - Производство на помошни лековити средства во сите фармацевтски дозирани форми и облици. <p>24.5 Производство на сапуни и детергенти, препарати за чистење и полирање, парфеми и тоалетни препарати</p>				
<p>Фотокопирањето е извршено на 21-02-2007 во Централниот регистар на Република Македонија. Копијата е верна на оригиналот што се наоѓа во збирката на прилози.</p>				
<p>Референт</p> 			<p>Судија, Злата Стамболиска</p> 	
Следува продолжение број:			2. Регистарски лист	

Македонија Биро - Скопје

Овластеното лице го потпишува само прилогот кон пријавата за упис, а судијата прилогот кон решението за упис и регистарскиот лист.
Образец бр. 7
Регистарски лист број 3

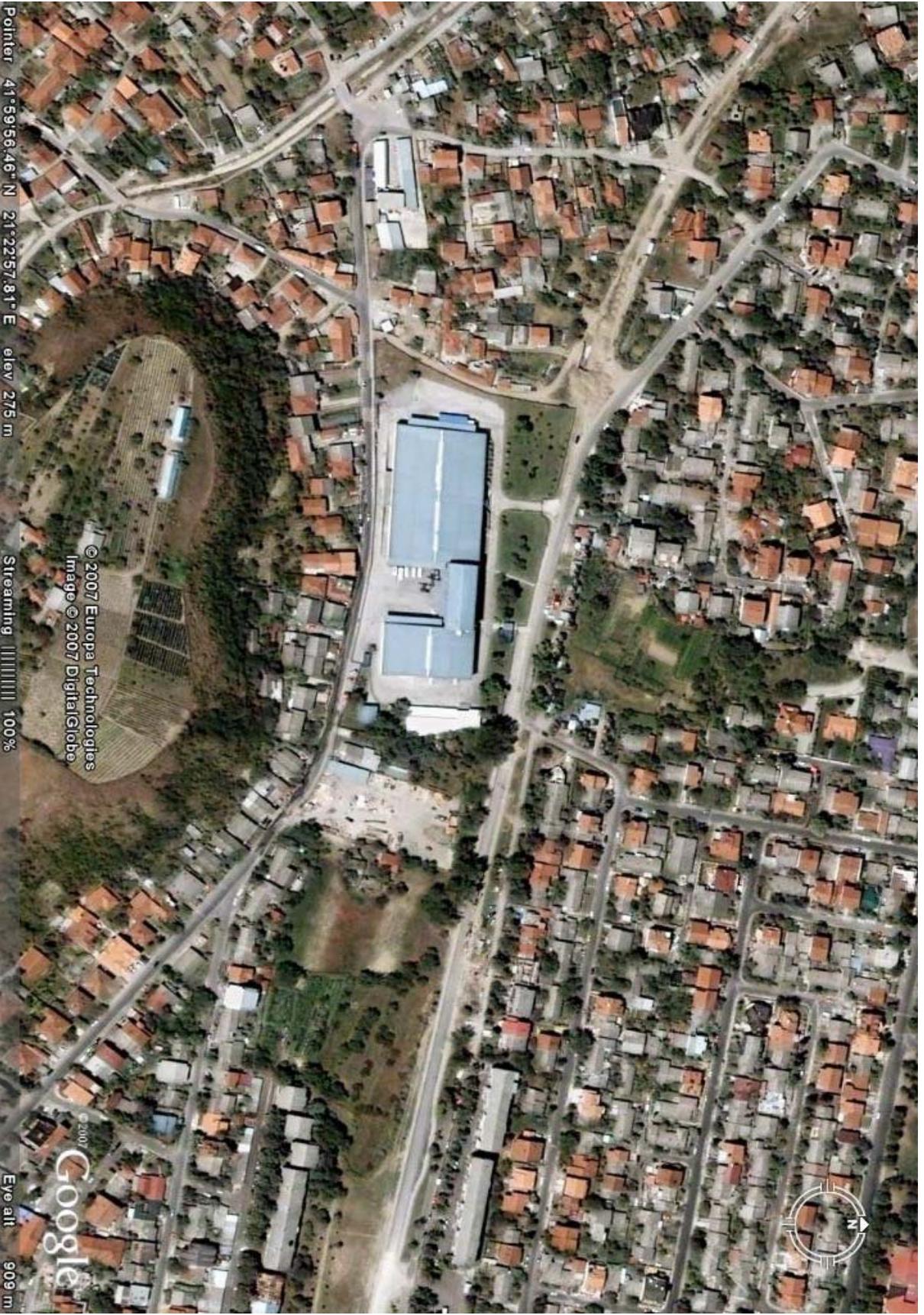
Македонија Биро - Скопје

Фирма и седиште на субјектот на уписот	Друштво за фармацевтско хемиски производи РЕПЛЕКФАРМ АД Скопје ул. "Козле" бр. 188	Продолжение на прилогот кон пријавата за упис број	3
Број на регистарската влошка на регистарскиот суд и негово седиште	02039446?-4-03-000 од 18.07.05 Р.Д.Т. 2536/05		
Продолжение:			
1. Дејности односно работи на субјектот на уписот чија фирма е наведена во прилогот кон решението за упис број 1			
<p>15. Производство на прехранбени производи и пијалоци</p> <p>15.8 Производство на други прехранбени производи (освен: 15.81 - Производство на леб, печива и слатки во свежа состојба, 15.82 - Производство на дволек и бисквити; производство на конзервирани печива и слатки, 15.83 - производство на шеќер, 15.84 - производство на какао, чоколади, бомбони и кондиторски производи, 15.85 - производство на макарони, кори, кадаиф, јуфки и слични тестенини; 15.86 - преработка на чај и кафе, 15.87 - производство на зачини и други додатоци и 15.89 - производство на останати прехранбени производи, неспоменати на друго место.</p> <p>63. Придружни и помошни активности во сообраќајот: активности на патнички агенции</p> <p>63.1. Претовар на товар и складирање</p> <p>51. Трговија на големо и посредничка трговија, освен трговија со моторни возила и мотоцикли</p> <p>51.7 Друга трговија на големо</p> <p>74. Други деловни активности</p> <p>74.8 Разновидни деловни активности</p> <p>Фотокопирањето е извршено на 21-02-2007 во Централниот регистар на Република Македонија. Копијата е верна на оригиналот што се наоѓа во збирката на прилози.</p> <p>Референт  Судија, Злата Стамболиска</p>			
Следува продолжение број:		3. Продолжение на прилогот кон решението за упис	

Овластеното лице го потпишува само прилогот кон пријавата за упис, а судијата прилогот кон решението за упис и регистарскиот лист.

Образец бр. 7/1
Продолжение на прилогот кон решението за упис број 3

ПРИЛОГ 2



Pointer 41°59'56.46" N 21°22'57.81" E elev 275 m

© 2007 Europa Technologies
Image © 2007 DigitalGlobe
Streaming 100%

© 2007
Google
Eye alt 909 m

Додаток II

ОПИС НА ИНСТАЛАЦИЈАТА, НЕЈЗИНИТЕ ТЕХНИЧКИ ДЕЛОВИ И ДИРЕКТНО ПОВРЗАНИ АКТИВНОСТИ

Додаток II

ОПИС НА ИНСТАЛАЦИЈАТА, НЕЈЗИНИТЕ ТЕХНИЧКИ ДЕЛОВИ И ДИРЕКТНО ПОВРЗАНИ АКТИВНОСТИ

СОДРЖИНА

1.	ВОВЕД	
1.1	Историјат на фермата и тип на дејност/активност	2
1.2	Организационо - технички капацитети.	5
1.2.1	Опис на инсталацијата	5
1.3	Организациони капацитети.	6
1.4	Ракување со суровини и помошни материјали (амбалажа)	8
2.	Техничка подршка	9
2.1	ХВАЦ системи	9
2.2	Карактеристики на филтрите	11
2.3	Инсталации за електроенергетско напојување	12
2.4	Централен бојлер	12
2.5	Резервоари за гориво	12
3.	Развој и историјат на локацијата	13

4. Прилози

Прилог 1. Шематски приказ на локацијата

Прилог 2. Распоред на простории во производниот објект Блок А
и легенда на просториите

Прилог 3. Распоред на опремата

Прилог 4. Правци на движење - суровина

Прилог 5. Правци на движење - амбалажа

Прилог 6. Блок дијаграм на линија на производство на производи
во облик на таблети, филм таблета и дражеи

Прилог 7. Блок дијаграм на линија на производство на производи
во облик на капсули

Прилог 8. Блок дијаграм на линија на производство на полуцврсти
фармацевтски дозажни форми

Прилог 9. Блок дијаграм на линија на производство на течнии
фармацевтски дозажни форми

Прилог 10. Шематски приказ на објекти и инсталации
за техничка подршка

Прилог 11. Шематски приказ на HVAC системи

Прилог 12. Шематски приказ на местата за складирање на
средства за подмачкување и гориво

1. ВОВЕД

1.1 Историјат на компанијата и тип на дејност/активност.

РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ Скопје е една од најсовремените фабрики за производство на цврсти, полуцврсти и течни дозажни форми на лекови на територијата на Република Македонија. Се протега на површина од 3.522 м² со поставеност помеѓу две градски населби Тафталиџе и Козле. Земјиштето на кое е лоцирана фабриката е наменето за индустриска градба. Главниот влез е на источна страна, а на западната страна е вториот влез преку кој се врши транспорт за дотур на сировини и за изнесување на готови лекови. Дизајнирана е, градена и опремена во согласност со најсовремените барања. Фирмата има добиено сертификат од Министерството за здравство - Биро за лекови, со кој се потврдува дека производствената инсталација е во согласност со правилата на Добрата производна пракса зададена со важечка регулатива, а во согласност со Директивата 2003/94/ЕС на Европскиот Парламент и на Советот на Кодот на Заедниците што се однесува на медицинските производи за хумана употреба, со Директивата на Комисијата 91/356/ЕЕС што ги одредува принципите и смерниците на добрата производствена пракса за медицинските производи за хумана употреба и Водичот за Добра Производна Практика PE-0209-1 за Фармацевтска Инспекција Кооперативна шема.

РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ Скопје има воспоставено позитивен пристап кон заштитата на животната средина. Во таа смисла воведен е Систем за управување на животната средина по меѓународниот стандард ISO 14001: 2004.

Денес фабриката претставува комплетна, оперативна, високо стандардизирана целина, која произведува повеќе од 100 различни лекови регистрирани во нашата земја, а во согласност со најригорозните барања за квалитет и безбедност на лековите.

Заштитата на животната средина претставува еден од долгорочните корпоративни принципи. Системот за менаџирање со животната средина е дел

од интегрираниот систем за менаџирање на квалитетот и добрата производствена практика. Во тек е и постапка за добивање Дозвола за усогласување со оперативниот план IPPC.

1.2 Организационо - технички капацитети

1.2.1 Опис на инсталацијата

- Производство

Реплек Фарм врши производство на фармацевтски дозажни форми од готови набавени сировини (т.н. секундарно производство) и пакување на ин-булк производи во примарна и секундарна амбалажа.

Производството е од типот на кампањско производство без употреба на строго наменета опрема за одреден производ. При производството не се користат или произведуваат токсични материјали. Како сировини за добивање на препаратите Лексан, Диазепам и Алпразолам се користат психотропни супстанции Бромазепам, Диазепам, Алпразолам во мали количини. Реплек Фарм ДООЕЛ поседува само една сировина која спаѓа во групата на наркотични супстанции - Кодеин која влегува во состав на производот Кодефан. Овие сировини се чуваат заклучени во посебен магацин за психотропни и наркотични сировини и само раководителот на одделението за припрема со магацин има пристап до него и за нив се води посебна евиденција во магацинот за сировини.

По приемот сировините и амбалажата добиваат нов сериски број соодветно на датата на прием на материјалите и рокот на важност и само одобрените производи и сировини смеат да се употребуваат во производство. Нивното внесување во производство се врши со користење на посебни влезови и тампони.

Производството започнува со процесот на сеење и размерување, а потоа продолжува во насоки во зависност од карактерот на производот. Добиените меѓупроизводи одат на пакување во примарна амбалажа кое може да биде:

- блистирање (Al/PVC или PVDC фолија, PA/Al/PVC).
- пакување во стаклени шишиња, пластични контејнери, пластични фиоли или пластични шишиња.

- алуминиумска туба, пластична туба.

Следната фаза фаза е пакување во секундарна амбалажа односно пакување во картонски кутии со внатрешно упатство, а потоа заради транспорт се пакува во терциерно или транспортно пакување.

Спакуваниот финален производ се носи во просторија за карантин од каде се врши узорцирање од страна на сектор Контрола на квалитет.

- Контрола на квалитет

Секторот за Контрола на квалитет е посебен, одделен сектор кој функционира независно до Сектор Производство. Се наоѓа во склоп на производствениот погон но има одделен влез, вработени и материјали.

Контролата на квалитет е важен аспект на системот за управување со квалите, кој е одговорен за испитување и донесување на одлуки за квалитетот на лекот во сите фази од неговото производство, почнувајќи од почетните сировини па се до финалниот производ спакуван во оригинално пакување.

- Сектор за обезбедување на квалитет

Системот за обезбедување на квалитет претставува збир на организирани активности чија цел е обезбедување на квалитет во сите фази од животниот циклус на еден лек, почнувајќи од изборот на појдовните материјали за негово производство, преку производните фази, ослободувањето на лекот на пазарот, дистрибуцијата и чувањето, односно, добивање на лек кој во предвидениот рок на употреба ќе ги задоволува барањата за безбедност, ефикасност и квалитет, врз база на кои е извршена неговата регистрација.

Во секторот се врши изготвување на документацијата за квалитет и животна средина и основните насоки за функционирање на документацискиот систем.

Се утврдуваат еколошките аспекти кои се пратат во поедини производни фази и пратење на резултатите од нивно мониторирање.

Се врши пратење на Законската регулатива и Меѓународните стандарди од областа на животната средина и имплементирање на сите нови барања.

- Сектор Развој и истражување

Секторот Развој и истражување функционира независно од Секторот за производство и се грижи за изнаоѓање и развивање на нови формулации на

генерички лекови во лабораториски услови, следење на стабилност на готови формулации и нивно трансферирање во индустриски услови.

- Административен дел

Во административниот дел спаѓаат секторите кои работат во функција на производството, регистрација и пласман на фармацевтските производи како што се: Сектор за Регулаторни активности, Сектор за Маркетинг и Пропаганда и Сектор Комерција., Сектор Човечки ресурси - Управител со отпад, Сектор за странски пазари.

1.3 Организациони капацитети

- Сектор Производство

Вработените во делот на производство согласно карактерот на готовиот производ се поделени во одделенија и тоа:

- Одделение за припрема со магацин,
- Одделение за цврсти дозажни форми,
- Одделение за полуцврсти и течни дозажни форми,
- Конфекционирање,
- Технички системи и одржување.

Хиерархиската структура на Секторот за Производство гласи:

- Директор на Сектор Производство,
- Заменик директор,
- Раководител на Одделение (5 извршители),
- Координатор на производство (9 извршители),
- Сменоводител (6 извршители),
- Работници.

Во целата оваа хиерархиска поставеност особено внимание се води во делот на делегирање на одговорност и зголемување на еколошката свест кај вработените, особено на одговорните лица.

- Вработените во делот на Секторот за Контрола на квалитет се поделени во одделенија и тоа:
 - Одделение за координација,
 - Одделение за редовно индустриско производство,

- Одделение за аналитички развој и стабилност,
- Одделение за инструментална анализа.

Хиерархиската структура на Секторот за Контрола на квалитет гласи:

- Директор на сектор на Контрола на квалитет,
- Раководител на одделение (3 извршители),
- Координатор (4 извршители),
- Стручни аналитичари.
 - Вработените во делот на Сектор Развој и истражување се поделени во одделенија и тоа:
 - Одделение за технолошки развој,
 - Одделение за координација.

Хиерархиската структура на Секторот Развој и истражување гласи:

- Директор на сектор за Развој и истражување,
- Заменик директор на сектор,
- Координатор (5 извршители),
- Стручни истражувачи.

1.4 Ракување со суровини и помошни материјали (амбалажа)

Ракувањето со суровините и помошните материјали се одвива според дадени упатстава и препораки од производителите односно од добавувачите, како и според востановена добра пракса.

*Како примарна амбалажа се користи:

- Al фолија,
- PVC фолија,
- PVC/PVDC фолија,
- PA/Al/PVC,
- Стаклено шише / контејнер,
- Пластична фиола,
- Пластична тегла,
- Пластично шише, контејнер,

- AI туба и AI затворувачи,
- Пластична туба,
- RR затворувачи.

*Како секундарна амбалажа се користи:

- Надворешна картонска кутија (фалц кутија)
- Внатрешно упатство
- Самолеплива етикета за шише/контејнер
- Пластични лажички

*Како терциерна амбалажа се користи:

- Транспортна картонска кутија
- Етикета за транспортна кутија

*Како сурвини се користат супстанциите наведени во ДОДАТОК IV

2. ТЕХНИЧКА ПОДРШКА

Основен предуслов за постигнување на врвен квалитет на производот со нормативите на GMP е обезбедување на соодветна техничка подршка во сите сегменти на производствениот процес.

Главните технички објекти и инсталации за техничка подршка на производствениот процес во РеплекФарм АД се:

- HVAC системи
- систем за деминерализирана вода
- инсталации за електроенергетско напојување
- централен бојлер
- резервоари за гориво.

Во [Прилог 10](#) даден е шематски приказ на објектите и инсталациите за техничка поддршка на производниот процес (без HVAC системи).

2.1 HVAC системи

Целосната изведба и квалификација на HVAC системот е во согласност со EU GMP препораките и стандардите ISO 14 644, со што се овозможува исполнување на неговите три основни улоги: заштита на производот од контаминација, заштита на вработените (преку обезбедување на комфорни услови за работа) и заштита на животната средина од производните процеси.

HVAC системот е поделен во три секции и тоа:

1. Систем А и Систем В
2. Линија 1 и Линија 2
3. Линија К1 и линија К2

Систем А и Б: ги снабдуваат со воздух просториите кои се врши секундарно пакување, просториите на производство и полнење на полуцврсти и течни дозажни форми, гардеробите и тоалетите.

Се состојат од: две клима комори за обработка на воздух, две централни топлотни пумпи (чилери) и разводен систем од канали за дистрибуција на влезен и излезен воздух.

Филтрацијата на воздухот во комората за влезен воздух е двостепена и се одвива преку : предфилтрација (со филтри класа G4), груба филтрација (со компактни филтри класа F9) и апсолутна филтрација (HEPA филтри класа H 13), поставени во просториите за производство и полнење на полуцврсти и течни дозажни форми.

Линија 1 и 2: ги снабдуваат со воздух дел од од просториите за производство на цврсти дозажни форми (просторија бр. 15-25).

Составени се од две клима комори за обработка на воздух, една централна топлотна пумпа (чилер) и разводен систем од канали за дистрибуција на влезен и излезен воздух од просториите.

Филтрацијата на воздухот во комората за влезен воздух е повеќестепена и се одвива преку: предфилтрација (со филтри класа G4 и електростатски филтри), груба филтрација (со компактни филтри класа Ф9) и апсолутна филтрација (HEPA филтри класа H13).

Линиите K1 и K2 го снабдуваат со воздух останатиот дел од просториите за производство на цврсти дозажни форми (просторија број 26-23 и просториите со бр. 11, 35, 76 и 77).

Составени се од две клима комори за обработка на воздух, една централна топлотна пумпа (чилер) и разводен систем од канали за дистрибуција на влезен и излезен воздух од просториите.

Филтрацијата на воздухот во комората за влезен воздух е двостепена и се одвива преку: предфилтрација (со предфилтри класа F5), груба филтрација (со компактни филтри класа F5 и F9) и апсолутна филтрација (HEPA филтри класа H13), поставени терминално, на влезот за воздух во секоја просторија.

Кај сите три секции, излезниот воздух при премин низ комората за одвод на воздух се филтрира низ компактни филтри класа F9.

Како дополнителен начин на регулирање на процентот на влага, во просториите за гранулација, таблетирање и капсулирање се монтирани независни уреди за одвлажнување.

Вентилациските системи се од типот на системи со рецикулација т.е. овозможуваат повторно враќање на дел од излезниот воздух (30-80%) во системот.

Управувањето со HVAC системите е автоматски, преку BMS систем (Building Monitoring System), со кој се овозможува регулација и следење на критичните параметри на амбиенталниот мониторинг (температура, релативна влажност и диференцијален притисок во просториите). Системот е снабден и со алармни уреди, кои сигнализираат појава на било каков проблем во работата на системот, вклучувајќи и зголемување на диференцијалните притисоци, како индикација за заситеност на филтрите и потреба од нивна промена.

2.2 Карактеристики на филтрите

- а. Предфилтри - класа G4: ефикасност до 80%, за честици со големина до 20 μ m
- б. Компактни филтри - класа F9: ефикасност над 90% за честици со големина 1-20 μ m
- в. Електростатски филтри - ефикасност до 98%
- г. Вреќасти филтри
- д. HEPA филтри - класа H13 со 99,99% ефикасност

- ДОП тест

Секоја поединечна касета од HEPA филтрите има тест сертификат (DOP - 4.000м³/х, 99,99%, 0,3 μ m).

Детален опис на целиот систем и документацијата за HVAC системот е на располагање кај Раководителот на Одделението за Технички системи и одржување.

2.3 Инсталации за електроенергетско напојување

Производниот процес енергетски се подржува исклучиво со електроенергија. За таа цел инсталирани се две трафостаници и еден агрегат.

Трафостаницата Трафо 1 е со капацитет од 630 KVA, а втората Трафо 2 е со капацитет од 1000 KVA. Дизел агрегатот е со капацитет од 250 KVA.

Оваа електроенергетска опрема е инсталирана во објектот Блок А.

2.4 Централен бојлер

Фабриката се снабдува со вода за пиење од градскиот водовод. Таа се дистрибуира низ фабриката преку систем на инсталации до просториите во кои се користи и истовремено се користи за производство на деминерализирана вода.

За добивање на топла вода потребна за дел од производниот процес, а и за други потреби, инсталиран е централен бојлер со технички карактеристики од 9 KW / 200 л.

2.5 Резервоари за гориво

Во кругот на локацијата, како што е прикажано во Прилог 10, сместени се два подземни резервоари за гориво. Тие се поставени и обезбедени согласно на законската процедура за вакви технички објекти.

Резервоарот 1 е со капацитет од 10 т и тој е наменет за складирање на дизел гориво, а резервоарот 2 е со ист капацитет но во него се складира бензин.

Освен гориво, за потребите на производните машини и другата машинска опрема се користат и средства за подмачкување. Овие средства, односно масла за подмачкување се во релативно мали количества (во просек, поединечно се користат по околу еден литар годишно за една производна машина) и тие се чуваат во двете механичарски работилници (види [Прилог 12](#) - Шематски приказ на местата за складирање на средства за подмачкување и гориво).

3. РАЗВОЈ И ИСТОРИЈАТ НА ЛОКАЦИЈАТА

Вкупната површина на која се наоѓа Реплек АД изнесува 12.685 м² (се однесува на градежен дел) и 23.000 м² околно земјиште. Фабриката за производство на лекови односно производната зона на РеплекФарм зафаќа простор од 3.522 м².

Градежната структура на земјиштето (види Прилог 1):

Зграда А - Производна зона (се наоѓа во сутерен на зградата, а магацините за дистрибуција на лекови се наоѓаат на кат)

Зграда Б - Магазини и дистрибуција на медицински помагала и опрема

Зграда Ц - Административна зграда

Пред изградбата на Реплек АД, на локацијата не постоело индустриско или било какво друго производство.

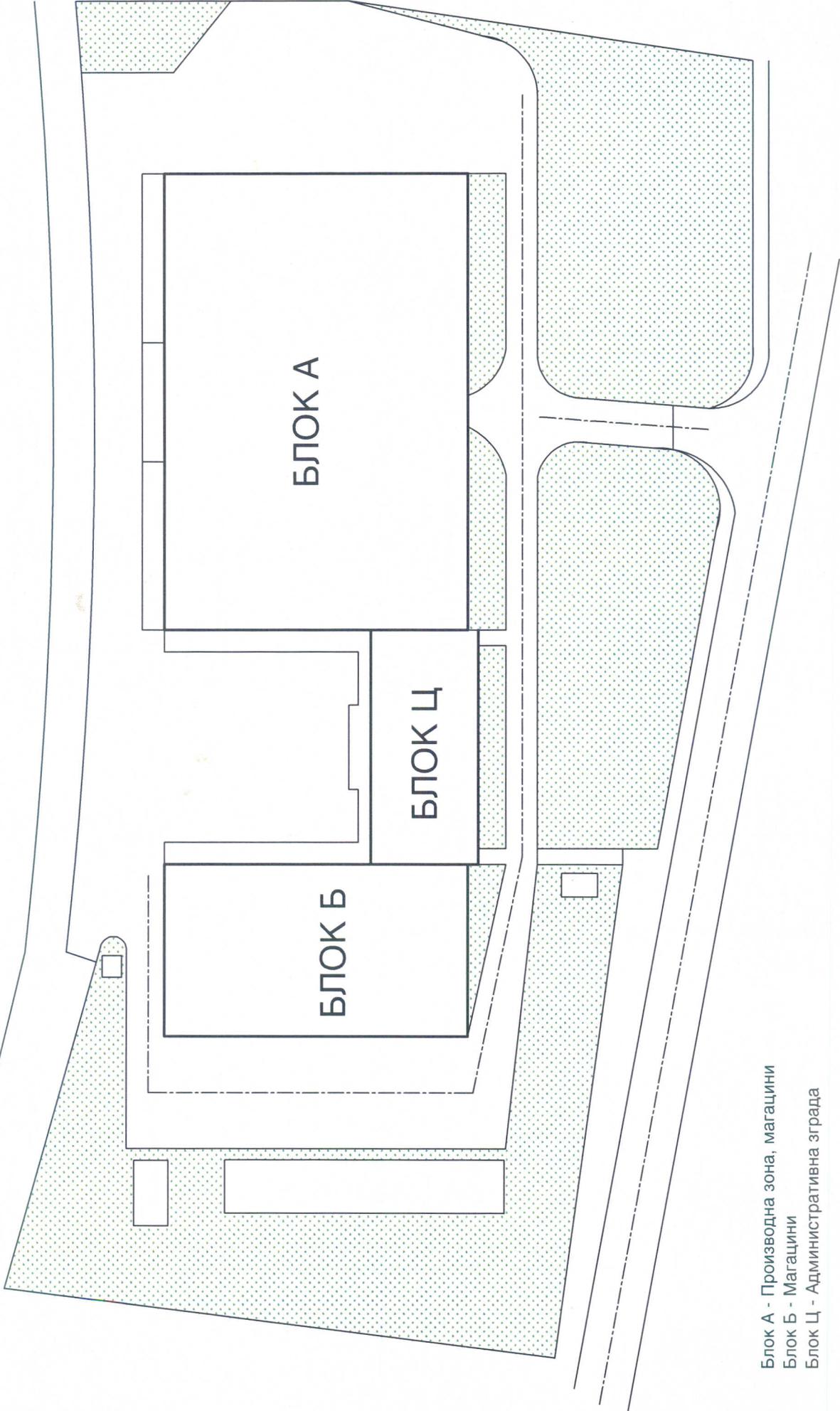
На оваа локација не постојат депонии или депониран отпад, ниту било какви подземни резервоари.

Исто така, во врска со оваа локација нема никакви наследени или актуелни судски или други постапки или тужби.

4. ПРИЛОЗИ

- Прилог 1. Шематски приказ на локацијата
- Прилог 2. Распоред на простории во производниот објект Блок А и легенда на просториите
- Прилог 3. Распоред на опремата
- Прилог 4. Правци на движење - суровина
- Прилог 5. Правци на движење - амбалажа
- Прилог 6. Блок дијаграм на линија на производство на производи во облик на таблети, филм таблета и дражеи
- Прилог 7. Блок дијаграм на линија на производство на производи во облик на капсули
- Прилог 8. Блок дијаграм на линија на производство на полуцврсти фармацевтски дозажни форми
- Прилог 9. Блок дијаграм на линија на производство на течнии фармацевтски дозажни форми
- Прилог 10. Шематски приказ на објекти и инсталации за техничка подршка
- Прилог 11. Шематски приказ на ХВАЦ системи
- Прилог 12. Шематски приказ на местата за складирање на средства за подмачкување и гориво

ПРИЛОГ 1

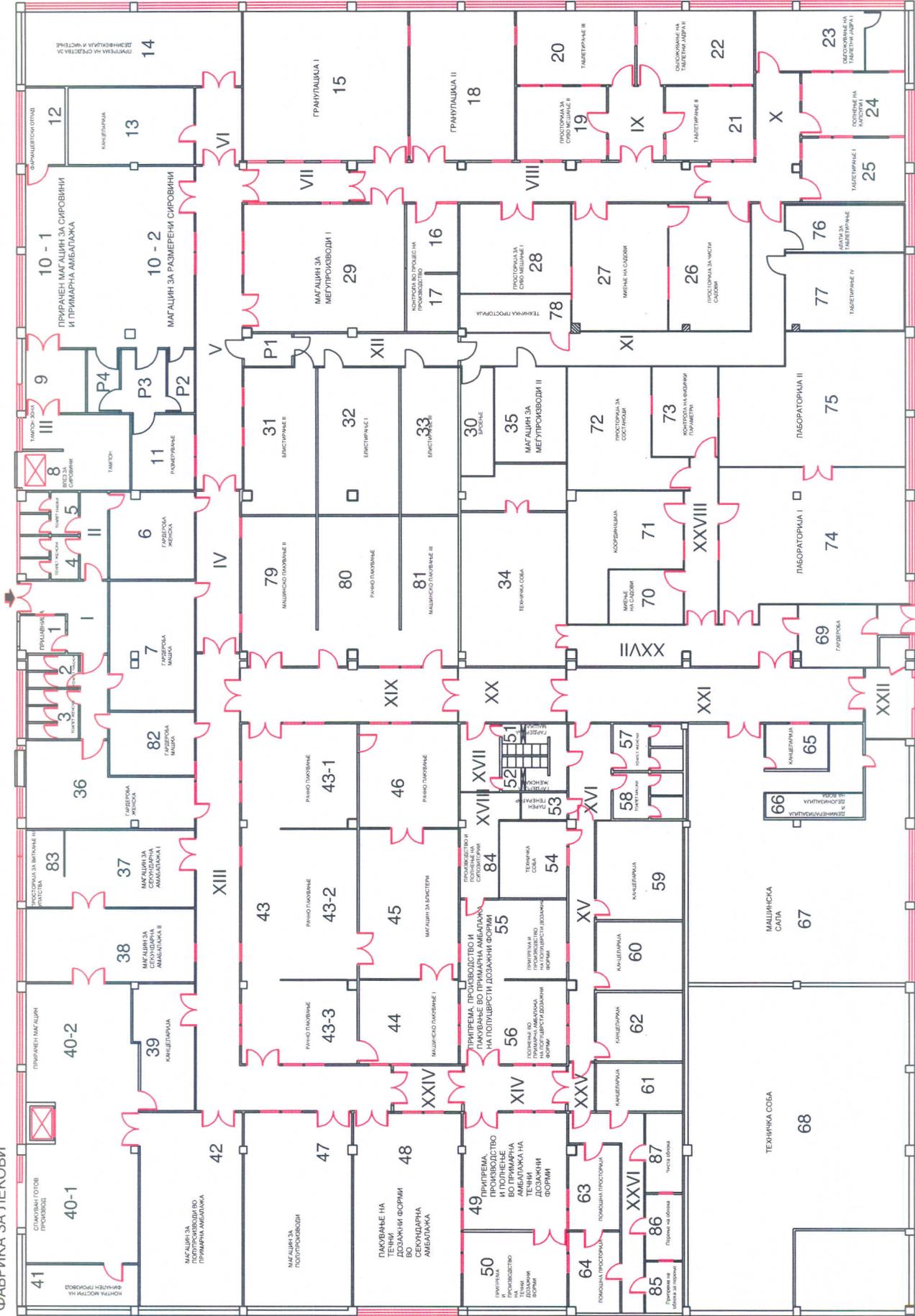


Блок А - Производна зона, магацини
Блок Б - Магацини
Блок Ц - Административна зграда

ИЗРАБОТИЛ	ВАСИЛАКО БЕАКА
ПОТПИС	<i>[Signature]</i>
ДАТУМ	20.06.2007

ПРИЛОГ 2

ОСНОВА НА ПРИЗЕМЈЕ - БЛОК А
ФАБРИКА ЗА ЛЕКОВИ



Изработил	Василако Беака
Потпис	<i>[Signature]</i>
Дата	09.05.2012

Простории во производство

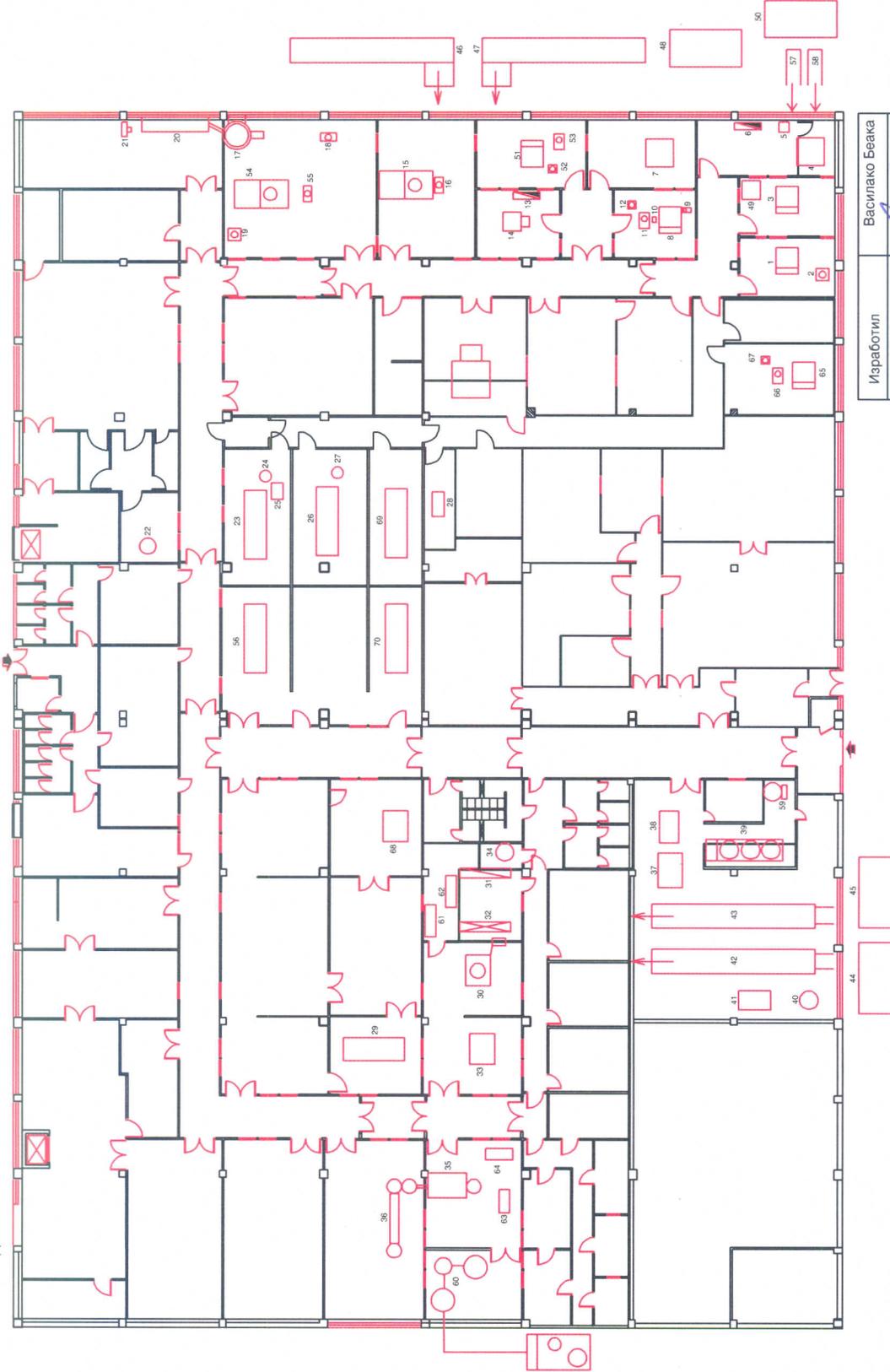
Реден број	Име на просторија	Површина [m ²]
1.	Пријавница	5
2.	Тоалет машки	5
3.	Тоалет женски	8
4.	Тоалет женски	8
5.	Тоалет машки	8
6.	Гардероба женска	11
7.	Гардероба машка	11
8.	Влез на суровини	5
9	Тампон зона	11
10 - 1	Прирачен магацин за суровини и примарна амбалажа	115
10 - 2	Магацин за размерени суровини	
11.	Размерување	10
12.	Фармацевтски отпад	9
13.	Канцеларија	29
14.	Припрема на средства за дезинфекција и чистење	48
15.	Гранулација I	76
16.	Контрола во процес на производство	11
17.	Контрола во процес на производство	11
18.	Гранулација II	47
19.	Просторија за суво мешање II	20
20.	Таблетирање III	27
21.	Таблетирање II	20
22.	Обложување на таблетни јадра II	27
23.	Обложување на таблетни јадра I	26
24.	Полнење и сортирање на капсули	20
25.	Таблетирање I	21
26.	Просторија за чисти садови	62
27.	Миенење на садови	103
28.	Просторија за суво мешање I	111
29.	Магацин за меѓупроизводи I	44
30.	Броење на капсули и таблети	37
31.	Блистирање II	41
32.	Блистирање I	38
33.	Блистирање III	30
34.	Техничка соба	49
35.	Магацин за меѓупроизводи II	35
36.	Гардероба женска	36
37.	Магацин за секундарна амбалажа I	44
38.	Магацин за секундарна амбалажа II	37
39.	Канцеларија	11

Реден број	Име на просторија	Површина [m ²]
40-1.	Спакуван готов производ	27
40-2.	Прирачен магацин	
41.	Контра мостри на готови производи	5
42.	Магацин за полупроизводи во примарна амбалажа	59
43-1.	Рачно пакување	104
43-2.	Рачно пакување	
43-3.	Рачно пакување	
44.	Машинско пакување I	26
45.	Магацин за блистери	45
46.	Рачно пакување	30
47.	Магацин за полупроизводи	61
48.	Пакување на течни дозажни форми во секундарна амбалажа	63
49.	Полнење на течни дозажни форми во примарна амбалажа	36
50.	Производство на течни дозажни форми	26
51.	Гардероба машка	7
52.	Гардероба женска	7
53.	Парен генератор	4
54.	Техничка соба	16
55.	Производство на полуцврсти дозажни форми	35
56.	Полнење во примарна амбалажа на полуцврсти дозажни форми	27
57.	Тоалет женски	10
58.	Тоалет машки	10
59.	Канцеларија	26
60.	Канцеларија	18
61.	Канцеларија	12
62.	Канцеларија	18
63.	Помошна просторија	13
64.	Помошна просторија	13
65.	Канцеларија - BMS	14
66.	Деминерализација и дејонизација на вода	14
67.	Машинска сала	140
68.	Техничка соба	215
69.	Гардероба - Контрола на квалитет	15
70.	Миеење на садови	12
71.	Кординација	34
72.	Просторија за состаноци	35
73.	Контрола на физички параметри	18
74.	Лабораторија I – Контрола на индустриско производство	79
75.	Лабораторија II – Аналитички развој	69
76.	Алати за таблетирање	45
77.	Таблетирање IV	27
78.	Техничка просторија	12
79.	Машинско пакување II	33
80.	Рачно пакување	36
81.	Машинско пакување III	25

82.	Гардероба машка	16
Реден број	Име на просторија	Површина [m²]
83.	Виткање на упатства	8
84.	Производство и полнење на супозитории	9
85.	Припрема на облека за перење	6
86.	Перење на облека	7
87.	Чиста облека	9

ПРИЛОГ 3

РАСПОРЕД НА ОПРЕМА

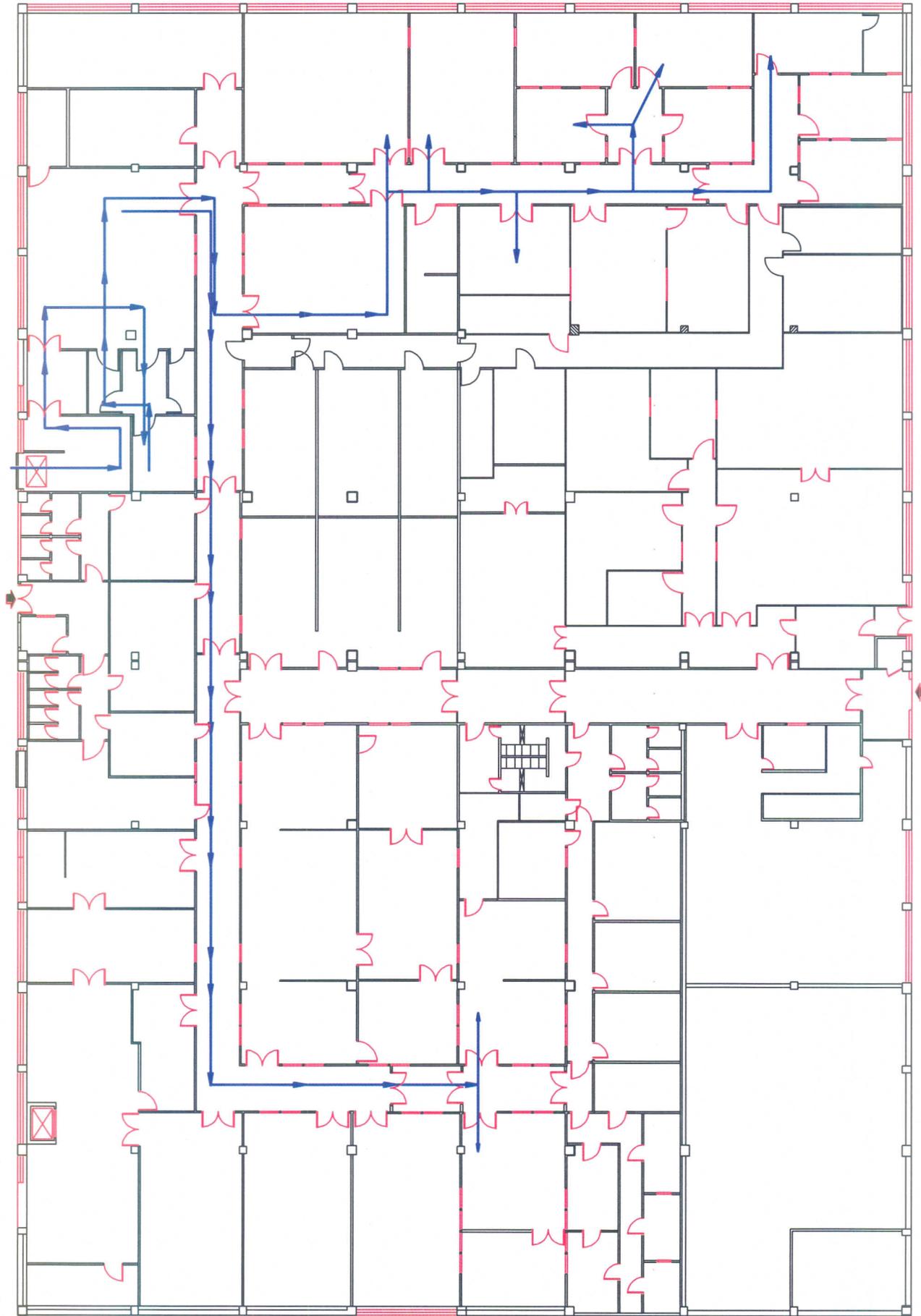


Изработил	Василако Беака
Потпис	<i>[Signature]</i>
Дата	09.05.2012

1	МАШИНА ЗА ТАБЛЕТИРАЊЕ
2	СУШАЧ
3	МАШИНА ЗА КАЛОСТРАЊЕ
4	ПУМПА
5	ЕП. ПАНЕЛ
6	МАШИНА ЗА ДРАЖИРАЊЕ
7	МАШИНА ЗА ТАБЛЕТИРАЊЕ
8	АУТОБИЛ
9	МЕТАЛ ДЕТЕКТОР
10	ОТГРАШУВАЧ
11	ПРАВСУМАЛКА
12	ЕП. ПАНЕЛ
13	КОНТЕЈНЕР МИКСЕР
14	ВЕРТИКАЛЕН ГРАНУЛАТОР
15	ВЛАЖНО СИТО
16	ФРИДЖЕД СУШИЛНИЦА
17	СУВО СИТО
18	СУШАЧ
19	КЛИМА КОМОРА
20	ВЕНТИЛАТОР
21	ВИБРАЦИОНО СИТО
22	МАШИНА ЗА БЛИСТРАЊЕ
23	ПРАВСУМАЛКА
24	ЧИЛЕР
25	МАШИНА ЗА БЛИСТРАЊЕ
26	ПРАВСУМАЛКА
27	БРОЈАЧ
28	МАШИНА ЗА КАРТОНИРАЊЕ
29	МИКСЕР-ХОМОГЕНИЗАТОР
30	ЕП. ПАНЕЛ
31	МАШИНСКИ ПАНЕЛ
32	МАШИНА ЗА ПОПЕЊЕ НА ТУБИ
33	ПАРЕН ГЕНЕРАТОР
34	МАШИНА ЗА ПОПЕЊЕ НА СИРУТИ
35	МАШИНА ЗА ЕТИКЕТИРАЊЕ
36	ЦЕНТРАЛЕН КОМПРЕСОР
37	ДЕМИНЕРАТОР НА ВОДА
38	ЦЕНТРАЛЕН БОЈЛЕР
39	ПГ СТАНИЦА
40	КЛИМА КОМОРА
41	ЧИЛЕР
42	КЛИМА КОМОРА
43	ЧИЛЕР
44	КЛИМА КОМОРА
45	ЧИЛЕР
46	КЛИМА КОМОРА
47	ЧИЛЕР
48	ТЕЖИСКИ СОРТЕР НА ТАБЛ. И КАПС
49	ЧИЛЕР
50	МАШИНА ЗА ТАБЛЕТИРАЊЕ
51	ОТГРАШУВАЧ - МЕТАЛ ДЕТЕКТОР
52	КОНТРОЛЕН УРЕД (WEIGHT CHECKER)
53	ВЕРТИКАЛЕН ГРАНУЛАТОР
54	СУВО СИТО
55	КАРТОНЕРКА
56	КЛИМА КОМОРА
57	КЛИМА КОМОРА
58	УРЕД ЗА РЕВЕРЗИА СОМОЗА
59	СИРУПА ЛИНИЈА
60	МАШИНА ЗА ПОПЕЊЕ СУТОЗИТОРИИ
61	МАШИНА ЗА ЗАТВОРАЊЕ СУТОЗИТОРИИ
62	МАШИНА ЗА ПОПЕЊЕ
63	ТАБЛЕТИРКА
64	МАШИНА ЗА ЗАТВОРАЊЕ
65	ОТГРАШУВАЧ
66	КОНТРОЛЕН УРЕД (WEIGHT CHECKER)
67	ЕТИКЕТИРКА
68	МАШИНА ЗА БЛИСТРАЊЕ
69	КАРТОНЕРКА
70	КАРТОНЕРКА

ПРИЛОГ 4

Правци на движење - суровини



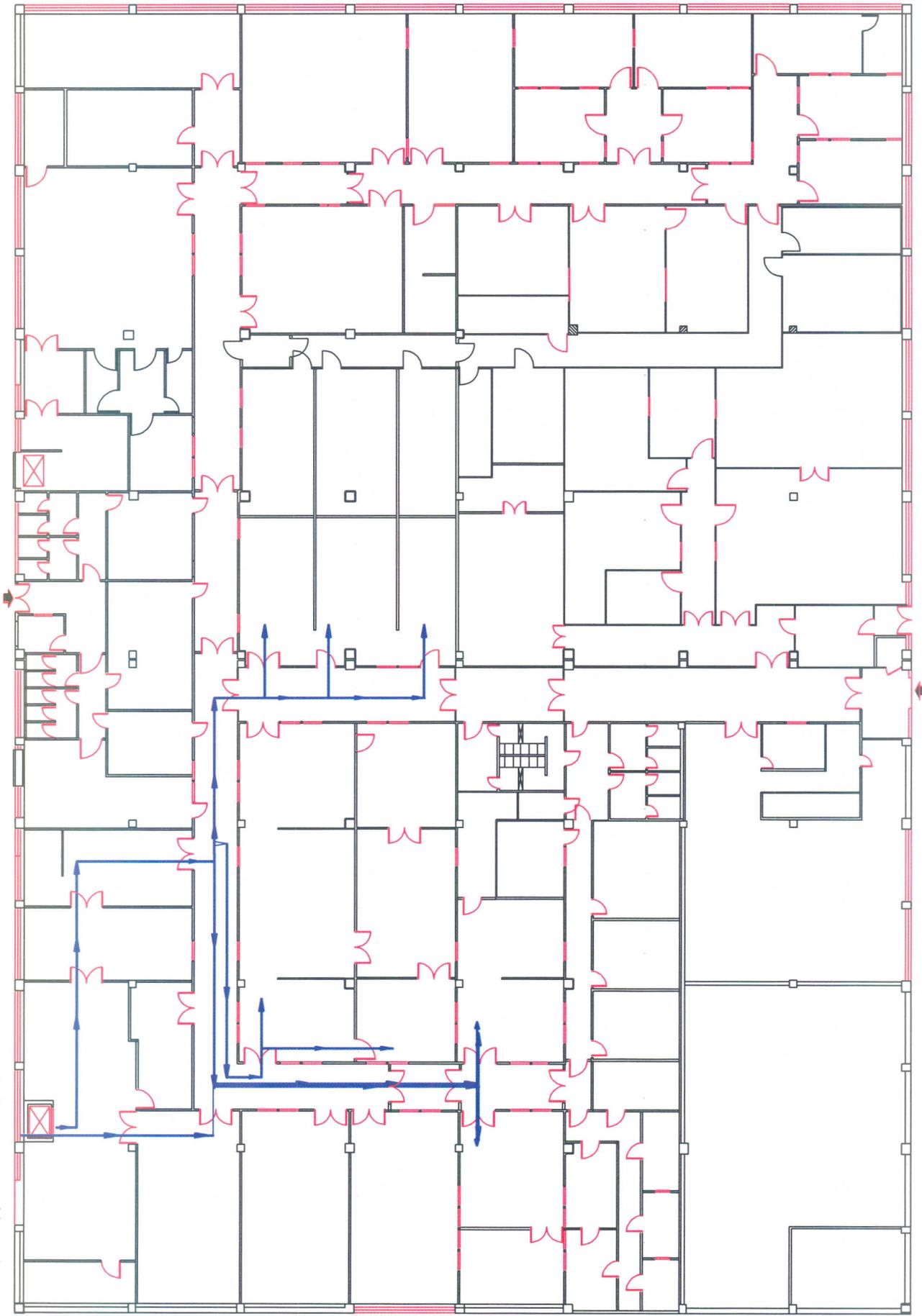
Влез на суровини



Изработил	Василако Беака
Потпис	<i>[Signature]</i>
Дата	09.05.2012

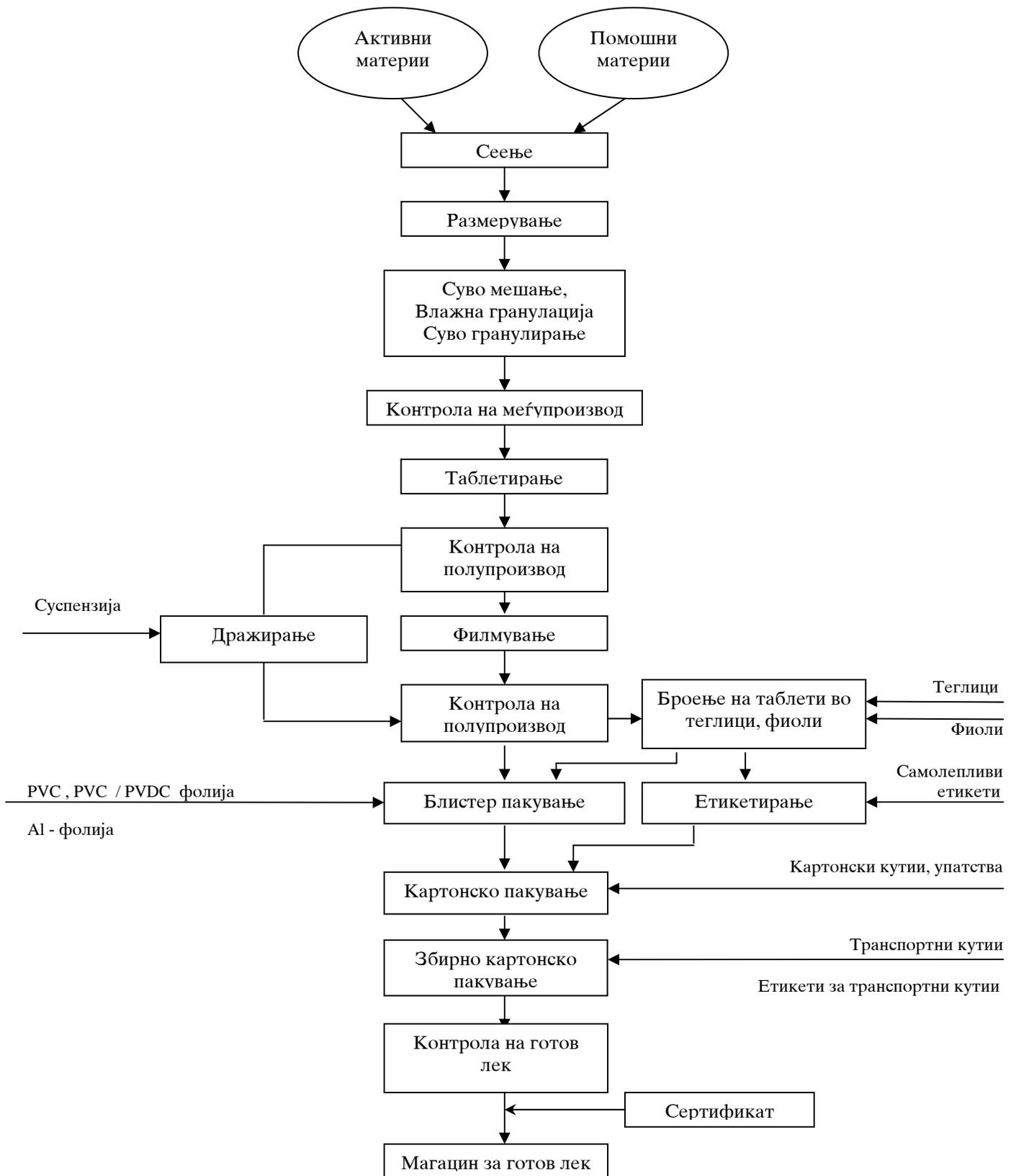
ПРИЛОГ 5

ПРАВЦИ НА ДВИЖЕЊЕ - АМБАЛАЖА



Изработил	Василако Беака
Потпис	<i>[Signature]</i>
Дата	09.05.2012

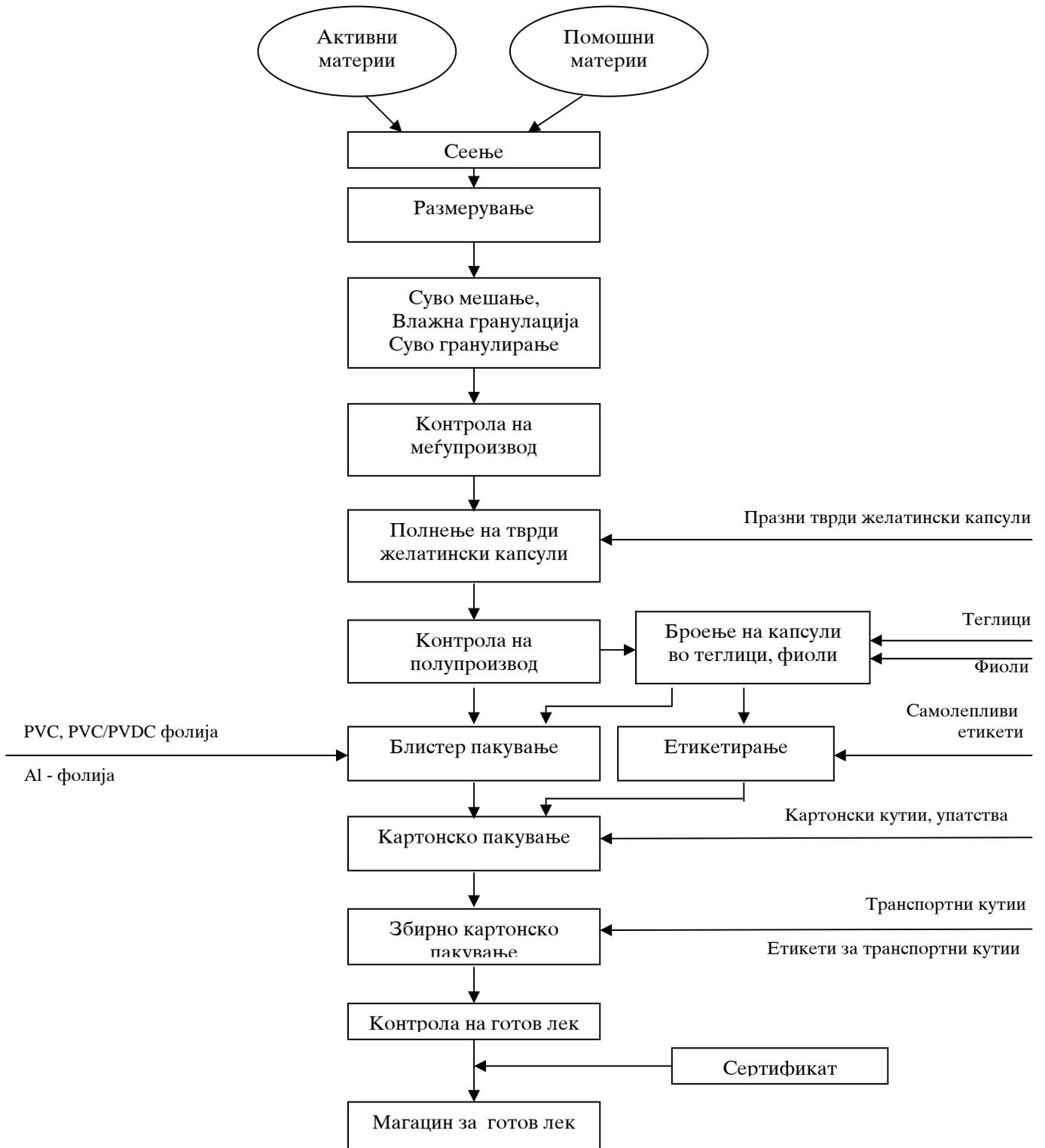
**Блок дијаграм на линија на производството на производи во облик на таблети,
филм таблети и дражеи**



Изработил: Наташа Стојановска
Потпис:

Дата: 12.07.2007

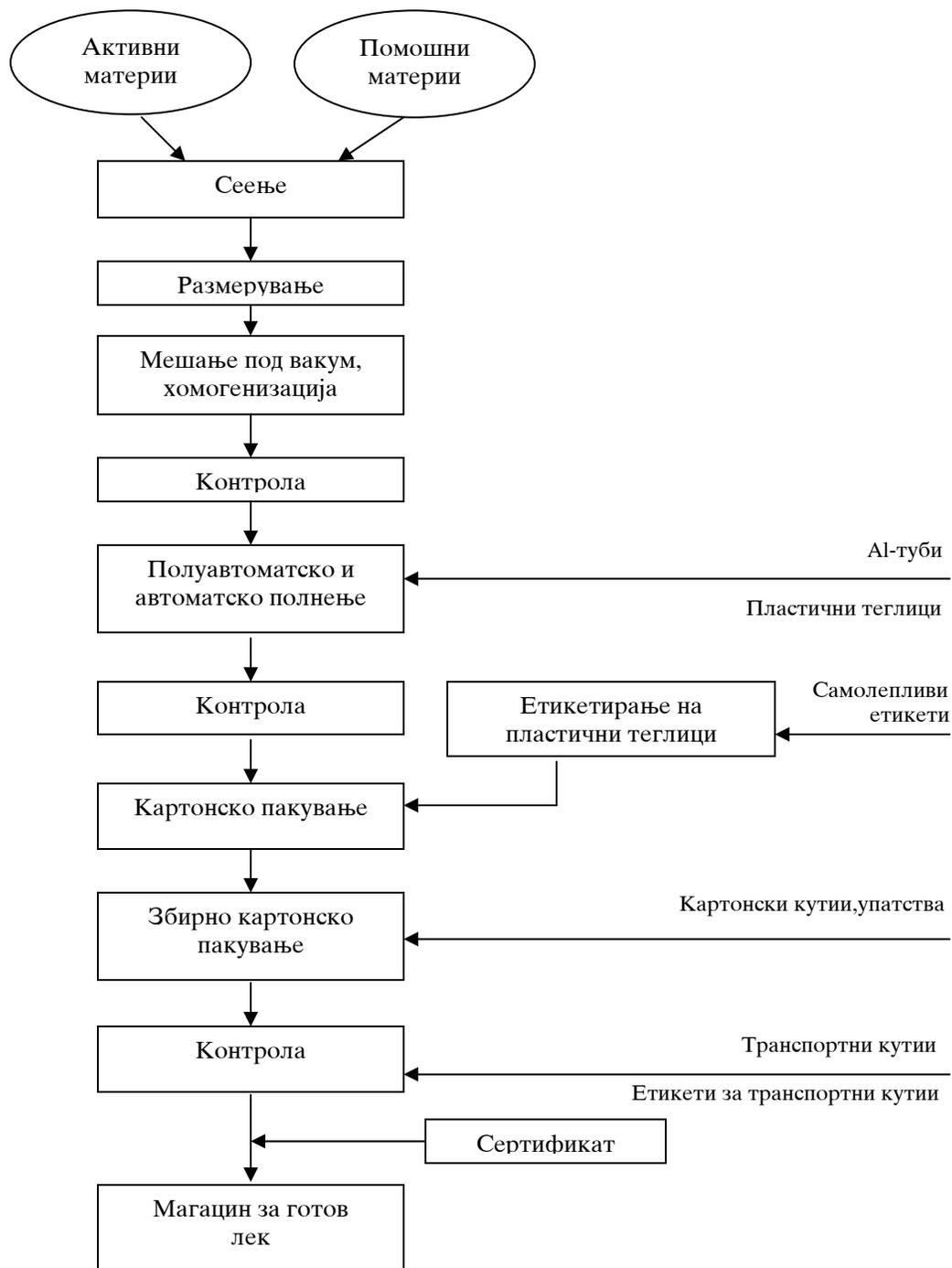
Блок дијаграм на линија на производството на производи во облик на капсули



Изработил: Наташа Стојановска
Потпис:
Дата: 12.07.2007

ПРИЛОГ 8

*Блок дијаграм на линија на производството на полуцврсти
фармацевтски дозажни форми*



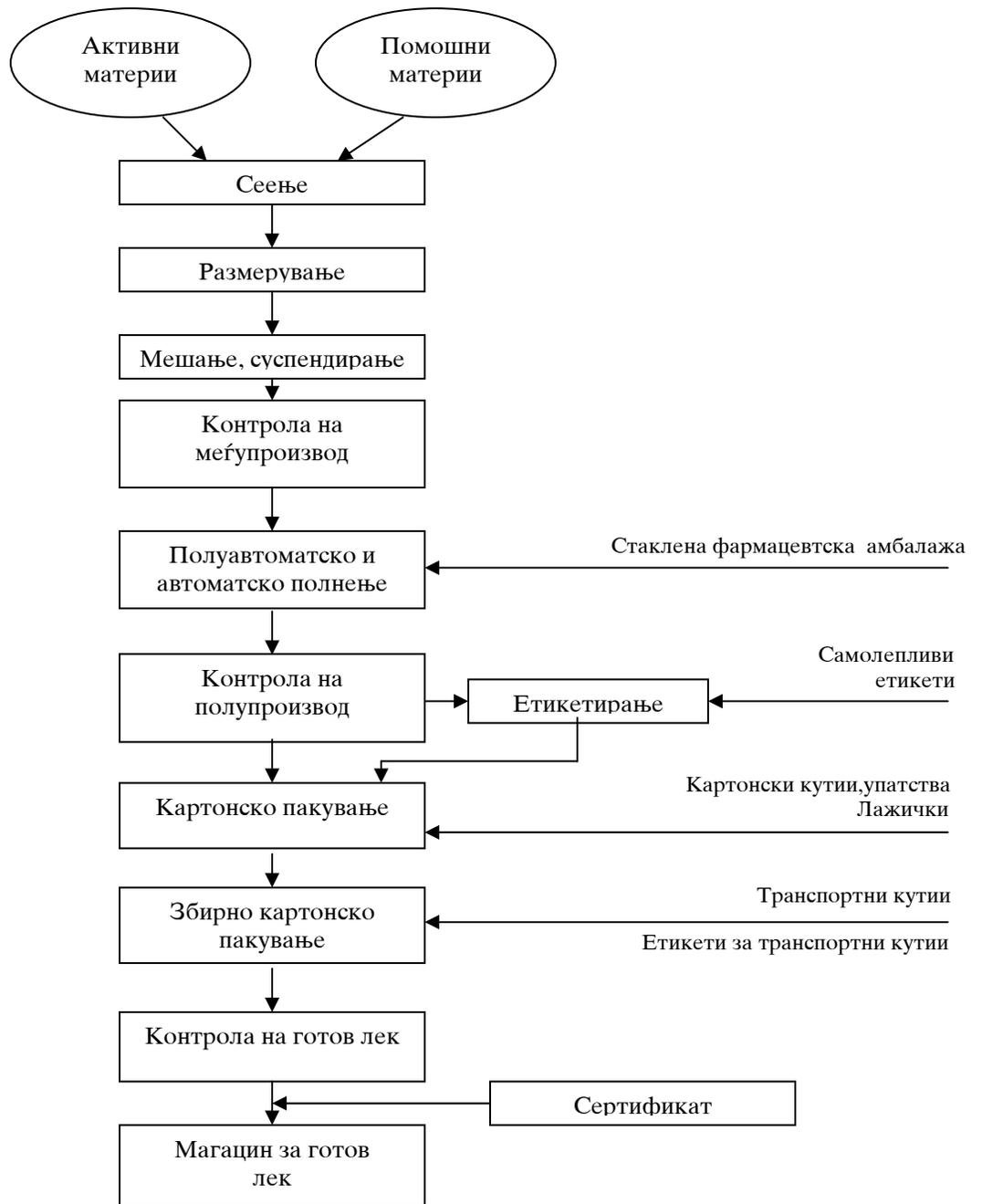
Изработил: Наташа Стојановска

Потпис:

Дата: 12.07.2007

ПРИЛОГ 9

**Блок дијаграм на линија на производството на твечни
фармацевтски дозажни форми**

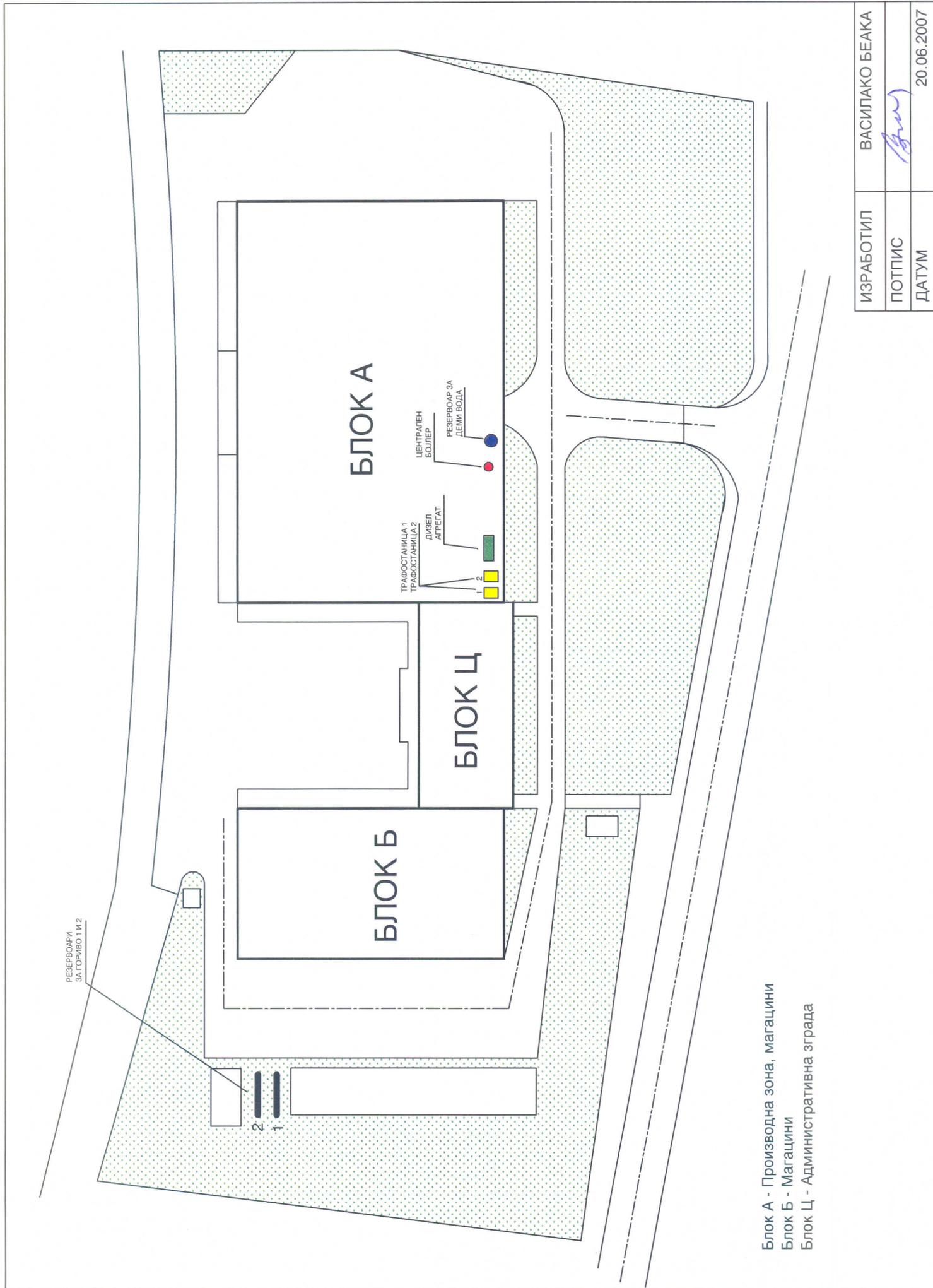


Изработил: Наташа Стојановска

Потпис:

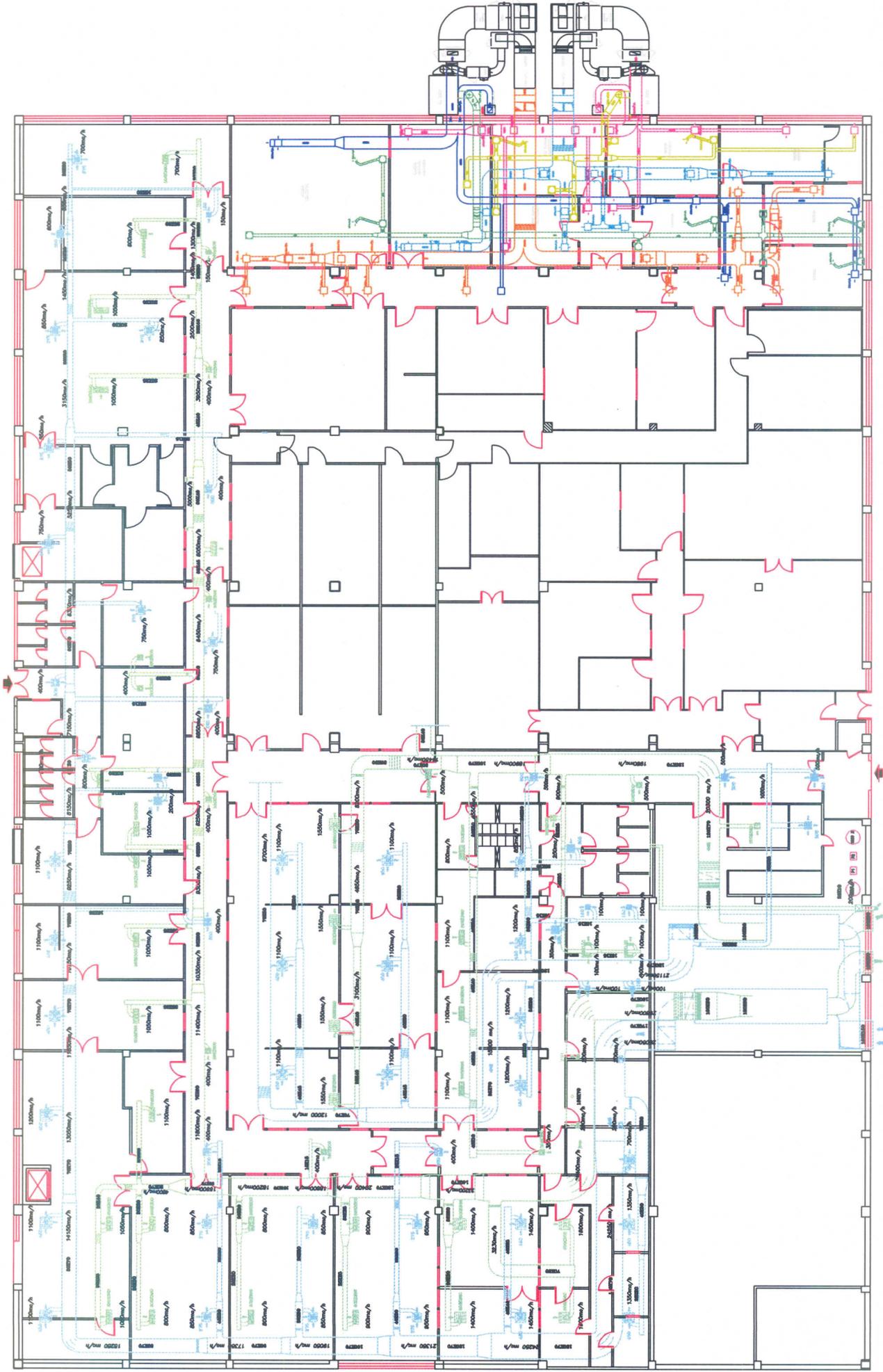
Дата: 12.07.2007

ПРИЛОГ 10



ИЗРАБОТИЛ	ВАСИЛАКО БЕАКА
ПОТПИС	<i>(Signature)</i>
ДАТУМ	20.06.2007

ПРИЛОГ 11



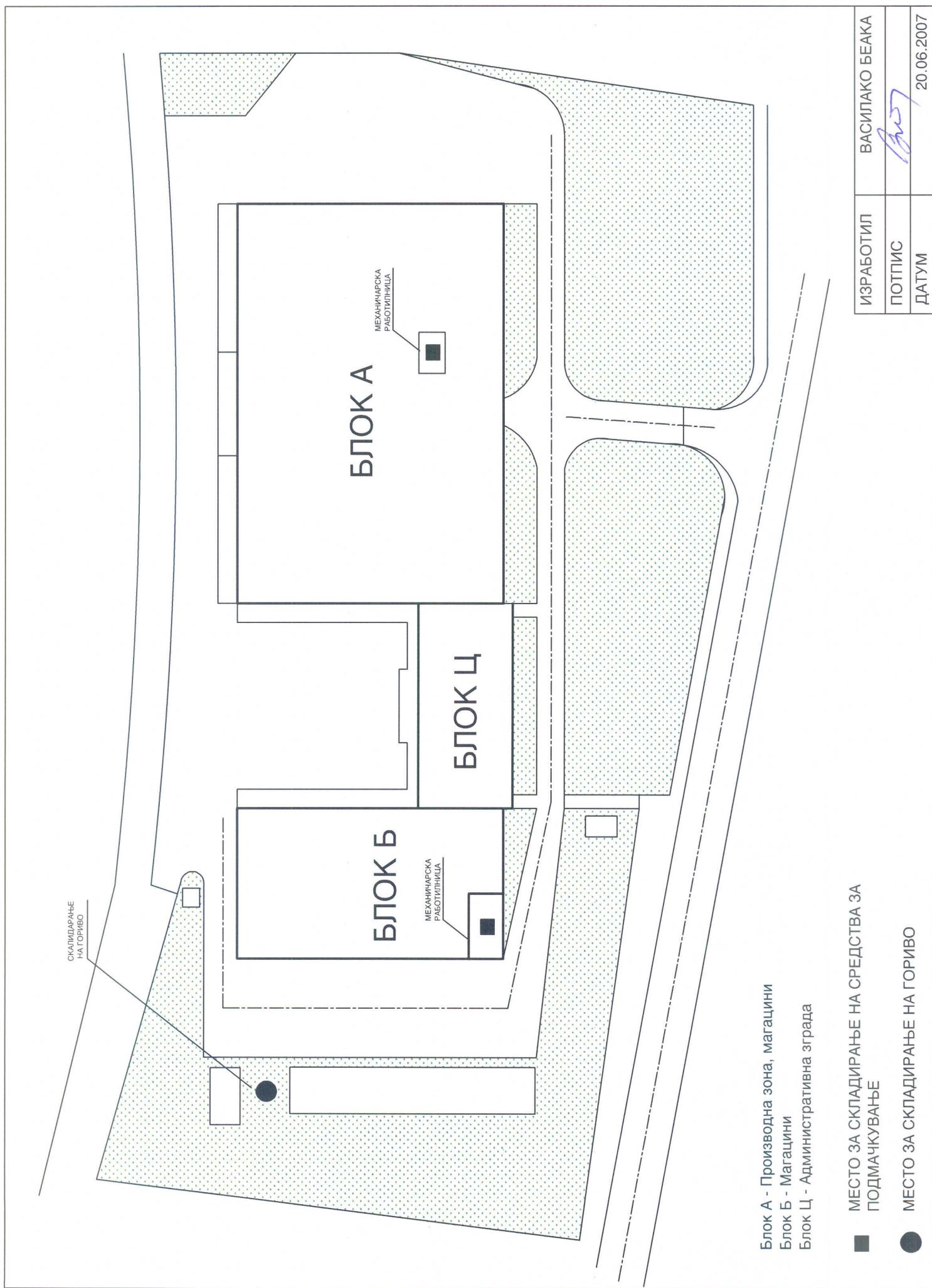
Изработил	Василако Беака
Потпис	<i>[Signature]</i>
Дата	09.05.2012

HVAC СИСТЕМ К1 К2



ИЗРАБОТИЛ	ВАСИЛАКО БЕАКА
ПОТПИС	<i>[Signature]</i>
ДАТА	09.05.2012

ПРИЛОГ 12



Блок А - Производна зона, магацини
 Блок Б - Магацини
 Блок Ц - Административна зграда

- МЕСТО ЗА СКЛАДИРАЊЕ НА СРЕДСТВА ЗА ПОДМАЧКУВАЊЕ
- МЕСТО ЗА СКЛАДИРАЊЕ НА ГОРИВО

ИЗРАБОТИЛ	ВАСИЛАКО БЕАКА
ПОТПИС	<i>[Signature]</i>
ДАТУМ	20.06.2007

Додаток III

УПРАВУВАЊЕ И КОНТРОЛА НА ИНСТАЛАЦИЈАТА

Додаток III

УПРАВУВАЊЕ И КОНТРОЛА НА ИНСТАЛАЦИЈАТА

СОДРЖИНА

1. Управување и контрола на инсталацијата	3
2. Прилози	5
Прилог 1 Организациска шема на Реплек АД	
Прилог 2 Организациска шема на РеплекФарм ДООЕЛ Скопје	
Прилог 3 Фотокопија од Сертификат	
Прилог 4 Политика за заштита на животна средина	
Прилог 5 Подготвителен преглед на животната средина	
Прилог 6 Цели и задачи на системот за управување на животната средина	
Прилог 7 Програма за управување со аспектите на животната средина	

1. УПРАВУВАЊЕ И КОНТРОЛА НА ИНСТАЛАЦИЈАТА

РеплекФарм ДООЕЛ Скопје е фирма ќерка, односно филијала на Реплек АД - Скопје ([Прилог 1](#) - Организациска шема на Реплек АД). Фирмата ја спроведува оваа дејност согласно добиените решенија (лиценци) за работа од Министерството за здравство на Република Македонија според кои на РеплекФарм ДООЕЛ Скопје му се одобрува да врши секундарно и терциерно производство на нестерилни фармацевтски препарати (таблети, филм таблети, дражеи, капсули), полуцврсти дозирани форми (креми, масти, лосиони, гелови), течни дозирани форми (сирупи, водени раствори, шампони), производство на диететски препарати и само пакување на лекови кои содржат високо сензибилизирачки и биолошки материјали како: цефалоспорини, пеницилини, биолошки препарати и цитотоксични лекови.

Во однос на организацијата на работа, РеплекФарм ДООЕЛ Скопје работи според организациска шема која е дадена во [Прилог 2](#). За секое ниво на вработените постојат декументирани и дефинирани описи за работа и одговорности.

Фирмата има добиено Серификат од Министерството за здравство - Биро за лекови за ДПП сопобразност на производител број 15-2504/3 од 18.05.2011, со кој се потврдува дека производствената локација и производствениот процес на РеплекФарм ДООЕЛ Скопје се во согласност со правилата на Добрата Производна Пракса зададена со важечката регулатива, а во согласност со Директивата 2003/94/ЕС на Европскиот Парламент транспонирана во националниот Закон за лекови и медицински помагала бр. 106/2007, 88/2010 и на Советот на Кодот на Заедниците што се однесува на медицинските производи за хумана употреба, со Директивата на Комисијата 91/356/ЕЕС што ги одредува принципите и смерниците на добрата производствена пракса за медицинските производи за хумана употреба и Водичот за Добра Производна Пракса PE-009-1

за Фармацевтска Инспекција Кооперативна шема (види [Прилог 3](#) - Фотокопија на Сертификат).

РеплекФарм ДООЕЛ Скопје има воспоставено позитивен пристап кон заштитата на животната средина. Во таа смисла, во процес е воведувањето на Систем за управување на животната средина по меѓународниот стандард ISO 14001:2004. Во рамките на воведувањето на овој систем за управување на животната средина, меѓу другото, донесени се следните документи:

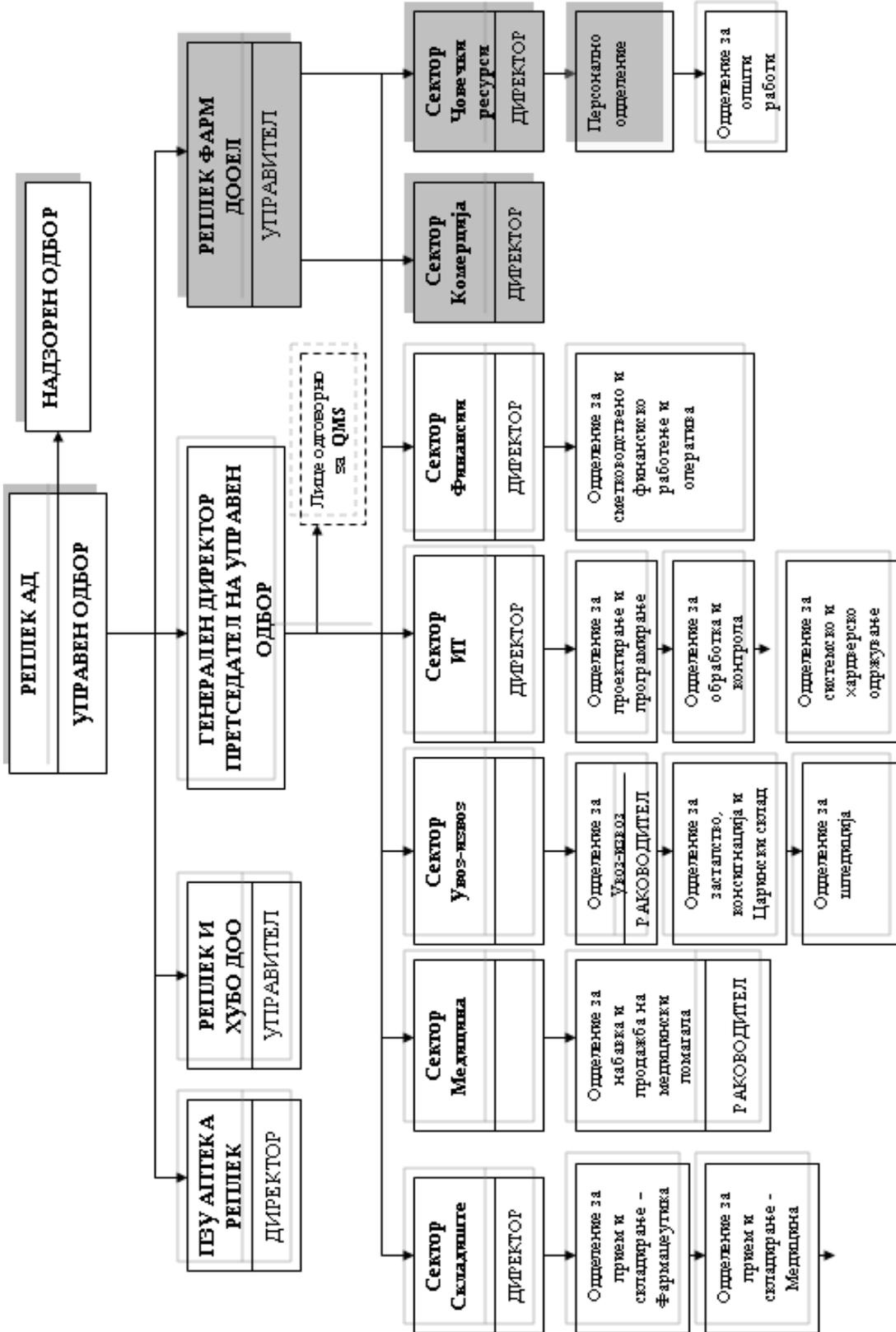
- Политика за заштита на животна средина ([Прилог 4](#))
- Подготвителен преглед на животната средина ([Прилог 5](#))
- Цели и задачи на системот за управување на животната средина ([Прилог 6](#))
- Програма за управување со аспектите на животната средина ([Прилог 7](#)).

Реплек Фарм ДООЕЛ поседува и има воспоставено систем за управување со квалитет ИСО 9001:2008.

2. ПРИЛОЗИ

- Прилог 1 Организациска шема на Реплек АД
- Прилог 2 Организациска шема на РеплекФарм ДООЕЛ Скопје
- Прилог 3 Фотокопија од Сертификат
- Прилог 4 Политика за заштита на животна средина
- Прилог 5 Подготвителен преглед на животната средина
- Прилог 6 Цели и задачи на системот за управување на животната средина
- Прилог 7 Програма за управување со аспектите на животната средина

ПРИЛОГ 1

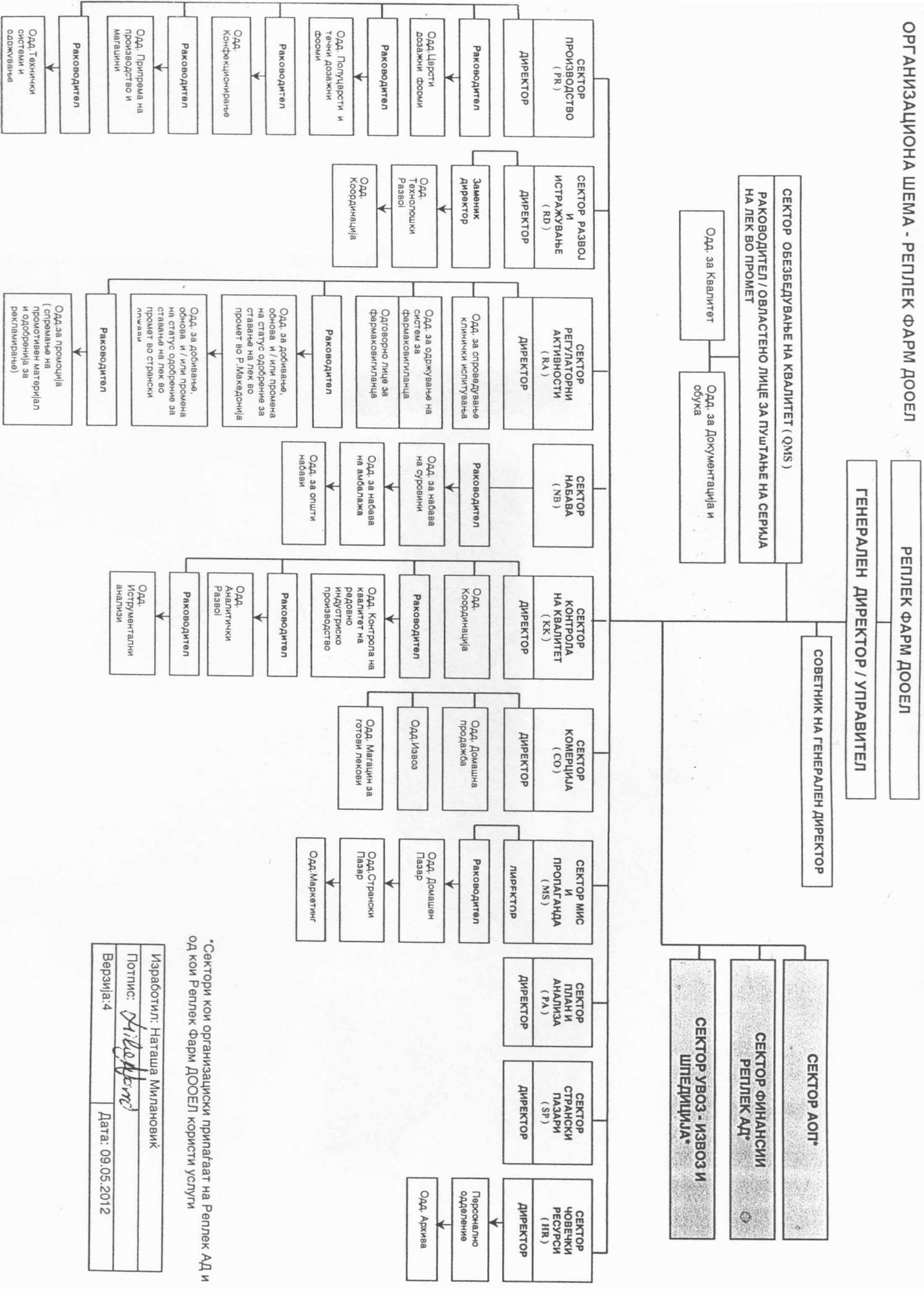


Легенда: - користене на активности од Реплекфарм ДООЕЛ

- одд. физички не постои

ПРИЛОГ 2

ОРГАНИЗАЦИОНА ШЕМА - РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ



*Сектори кои организациски припаѓаат на Реплек АД и од кои Реплек Фарм ДООЕЛ користи услуги

Изработил: Наташа Милановиќ
 Потпис: *Natasha Milanova*
 Верзија: 4
 Дата: 09.05.2012

ПРИЛОГ 3



Republic of Macedonia
Ministry of Health
"50 Divizija" b.b. - Skopje

No. 15-1298/2
Skopje, 25.02.2013

Ministry of Health of R. Macedonia proceeding upon the request No. 15-1298/1 from 22.02.2013 submitted by REPLEK FARM Ltd Skopje according to Article 65 and Article 68 from the Law for medicinal products and medical devices ("Official Gazette of RM" no. 106/2007, 88/2010, 36/11, 53/11, 136/11 and 11/12), issued the following:

**CERTIFICATE
MANUFACTURING LICENSE FOR
MEDICINAL PRODUCTS**

It is hereby confirmed that the manufacturer: **REPLEK FARM Ltd SKOPJE- Skopje; R.Macedonia**, address of the manufacturing site: **"Kozle" No. 188- Skopje- R. Macedonia**, has fulfills the conditions related to the site, equipment and personnel for the accomplishment of the manufacturing of medicinal products:

A. Packaging and batch certification only of Medicinal products for human use :

1. Sterile products
 - 1.1 Batch certification and packagin
 - 1.1.1 Isotonic solutions (eye drops- solutions, suspensions, emulsions)
 - 1.1.2 Solution for injections (small - volume parenterals, cephalosporins, penicillin, biological products, hormonal products and citotoksic products.
 2. Non sterile products
 - 2.1 Batch certification and packaging
 - 2.1.1 Solid dosage forms cephalosporins, penicillin, biological products, citotoksic products; hormonal products; probiotics
Soft capsules
Hard capsules
 - 2.1.2. Nasal spray and similar inhalator preparations with local and systematic action



Република Македонија
Министерство за Здравство
"50 Дивизија" бб - Скопје

Бр. 15-1298/2
Скопје, 25.02.2013 година

Министерството за здравство на Република Македонија, постапувајќи по барањето бр. 15-1298/1 од 22.02.2013 на РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ Скопје врз основа на Член 65 и Член 68 од Законот за лековите и медицинските помагала (Службен весник на Република Македонија бр. 106/2007, 88/2010, 36/11, 53/11, 136/11 и 11/12 година) го донесе следното:

**Р Е Ш Е Н И Е
ЗА ОДОБРЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО НА
ЛЕКОВИ**

Се утврдува дека производителот : **РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ СКОПЈЕ- Скопје; Р. Македонија** со адреса на производната локација: **"Козле" Бр. 188- Скопје- Р.Македонија**, ги исполнува условите по однос на простор, опрема и кадар за вршење на дејноста производство на лекови и тоа:

А) Само пакување и ставање на серија на лек во промет на лекови за употреба во хуманата медицина

1. Стерилни производи
 - 1.1 Ставање на серија на лек во промет и пакување
 - 1.1.1 Изотонични раствори (капки за очи - раствори, супензии, емулзии
 - 1.1.2 Инјекции (парентерални препарати со мал волумен, цефалоспорини, пеницилини, биолошки производи, хормонски производи и цитотоксични производи
 2. Нестерилни производи
 - 2.1 Ставање на серија на лек во промет и пакување
 - 2.1.1 Цврсти дозажни форми - цефалоспорини, пеницилини, биолошки производи, цитотоксични производи; хормонски производи; пробиотици
Меки капсули
Тврди капсули
 - 2.1.2 Спреј за нос и слични инхалаторни

which contain biological products, hormonal products and cytotoxic products.

2.1.3 Liquid dosage forms for oral use (solutions; suspensions; emulsions; syrups) for local or oral use, as well liquid dosage forms for local or oral use which contain cephalosporins, penicillin, biological products, hormonal products and cytotoxic products.

B. Manufacturing of Medicinal products for human use :

1. Non-sterile products
 - 1.1 Solid pharmaceutical forms
 - 1.1.1 Tablets
 - 1.1.1.1 Tablets for per oral use
 - 1.1.1.2 Non-coated tablets
 - 1.1.1.3 Coated tablets (dragees, film-tablets, micro capsules; gastro-resistant tablets; prolonged release tablets; macrolides; sulfonamides)
 - 1.1.1.4 Tablets for oral use
 - 1.1.1.5 Lozenges
 - 1.1.1.6 Modified-release tablets
 - 1.1.2 Capsules
 - 1.1.2.1 Gelatinous capsules (soft and hard)
 - 1.1.2.2 Modified-release capsules
 - 1.1.2.3 Gastro-resistant capsules
 - 1.2 Semi-solid pharmaceutical forms
 - 1.2.1 Lotions
 - 1.2.2 Ointments, for external use
 - 1.2.3 Nasal ointment
 - 1.2.4 Creams
 - 1.2.5 Gels (nasal gel; oral gel; gel for dermal use)
 - 1.2.6 Suppositories; vaginal tablets
 - 1.2.7 Pastes
 - 1.3 Liquid pharmaceutical forms
 - 1.3.1 Aqueous solutions (solutions for oral use; suspensions; emulsions; oral drops - solutions, suspensions, emulsions; nasal drops-solution, emulsion; suspension; nasal wash)
 - 1.3.2 Syrups
 - 1.3.3 Other liquid pharmaceutical forms (shampoos; cutaneous liquid -solutions, suspensions, emulsions; oromucosal and gingival preparations liquids- solutions, suspensions; emulsions)

The granting of Manufacturing license for medicinal products for human use indicates that the

препарати со локално или системско дејство што содржат биолошки производи, хормонски производи и цитотоксични производи.

2.13 Течни дозирани препарати (раствори, суспензии, емулзии, сирупи) за локална или перорална употреба, како и течни дозирани препарати за локална или перорална употреба што содржат цефалоспорици, пеницилини, биолошки производи, хормонски производи и цитотоксични производи.

Б. Производство на лекови за употреба во хуманата медицина

1. Нестерилни производи
 - 1.1 Цврсти фармацевтски форми
 - 1.1.1 Таблети
 - 1.1.1.1 Таблети за перорална употреба
 - 1.1.1.2 Необложени таблети
 - 1.1.1.3 Обложени таблети (дражеи, филм-таблети, микрокапсули; гастрорезистентни таблети; таблети со продолжено ослободување; макролиди; сулфонамиди)
 - 1.1.1.4 Таблети за орална употреба
 - 1.1.1.5 Таблети за шмукање
 - 1.1.1.6 Таблети со модифицирано ослободување
 - 1.1.2 Капсули
 - 1.1.2.1 Желатински капсули (тврди и меки)
 - 1.1.2.2 Капсули со модифицирано ослободување
 - 1.1.2.3 Гастрорезистентни капсули
 - 1.2 Полуцврсти фармацевтски форми
 - 1.2.1 Лосиони
 - 1.2.2 Масти за надворешна употреба
 - 1.2.3 Масти за нос
 - 1.2.4 Креми
 - 1.2.5 Гелови (гел за нос, перорален гел, гел за дермална употреба)
 - 1.2.6 Супозитории; вагинални таблети
 - 1.2.7 Пасти
 - 1.3 Течни фармацевтски форми
 - 1.3.1 Водени раствори (раствори за перорална употреба; суспензии; емулзии; перорални капки-раствори, суспензии, емулзии; капки за нос-раствор, емулзија; суспензија; раствор за промивање на нос)
 - 1.3.2 Сирупи
 - 1.3.3 Други течни фармацевтски форми (шампони, течности за кожа -раствори, суспензии, емулзии; оромукозални и гингивални препарати течности - раствори, суспензии; емулзии)

Одобрението за производство за лекови за употреба во хуманата медицина покажува дека

manufacturer is following the Guidelines of Good Manufacturing Practice.

This is confirmed on basis of the accomplished inspections in accordance with the regulations of Good Manufacturing Practice stipulated with the valid regulation and in concordance with:

- Directive 2001/83/EC of European Parliament of the Council on the Community Code which is relate to medicinal products for human use.
- Directive of Commission 91/356/EEC which determines the principles and directions of Good Manufacturing Practice for medicinal products for human use.
- Guideline for Good Manufacturing Practice PE-009-1 for Pharmaceutical Inspection Co-operative Scheme.

It is also confirmed that the site of manufacturing, preparations and maintaining of the medicinal products, are subject of regular inspections from the Drug Bureau - Ministry of Health of R. Macedonia.

Responsibility for the purity and quality of each single manufactured batch with designated processes is manufacturers authority.

This CERTIFICATE is with unlimited validity and it becomes invalid if the process certified herewith is changed.

Director of the Bureau for medicaments
Prim.m-r Ilco Zahariev

DEPUTY MINISTER,
Jovica Andovski

Address of certifying authority:
MINISTRY OF HEALTH
50 Divizija b.b., 1 000 Skopje
REPUBLIC OF MACEDONIA
Telephone number: + 389 2 3113 429
Fax number: + 389 2 3113 014



производителот ги следи прописите за Добра Производна Пракса.

Ова е утврдено врз основа на инспекциските увиди извршени во согласност со правилата на Добрата Производна Пракса зададени со важечката регулатива, а во согласност со:

- Директивата 2001/83/ЕЦ на Европскиот Парламент на Советот на Кодот на Заедниците што се однесува на медицинските производи за хумана употреба,
- Директивата на Комисија 91/356/ЕЕЦ што ги одредува принципите и смерниците на добрата производна пракса за медицинските производи за хумана употреба
- Водичот за Добра Производна Пракса ПЕ-009-1 за Фрамацевтска Инспекција Ко-оперативна Шема

Исто така, се потврдува дека просториите каде што се произведуваат, припремаат и чуваат производите, се предмет на редовни Инспекции од страна на Бирото за лекови-Министерство за здравство на Република Македонија.

Одговорноста за чистотата и квалитетот на секоја поединечна серија произведена со назначените процеси е во надлежност на производителот.

Ова решение важи неограничено и станува неважечко ако се променат процесите назначени тука.

Директор на Биро за лекови
Прим.м-р Илчо Захариев

ЗАМЕНИК МИНИСТЕР,
Јовица Андовски

Адреса на издавачот на сертификат
МИНИСТЕРСТВО ЗА ЗДРАВСТВО
50 Дивизија б.б., 1 000 Скопје
РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА
Тел. Бр: + 389 2 3113 429
Факс. Бр: + 389 2 3113 014



Република Македонија
МИНИСТЕРСТВО ЗА ЗДРАВСТВО

- Дирекција за храна -

Бр. 20-623/3

Дата 15.07.2009

Скопје

Дирекцијата за храна, постапувајќи по барање бр 20-623/1 поднесено на ден 09.07.2009 година од страна на Друштво за фармацевтско хемиски производи РЕПЛЕКФАРМ АД СКОПЈЕ, со седиште на ул. „Козле“, бр 188, Скопје, во постапка за утврдување на исполнетоста на условите за отпочнување на производство на додатоци на храна и храна за посебна нутритивна употреба и секоја промена во било кој услов за производство на додатоци на храна и храна за посебна нутритивна употреба, врз основа на член 205 од Законот за општа управна постапка („Сл.весник на Република Македонија“ бр 38/05), како и членовите 12 в в со член 8 и член 15 в в со член 10 од Законот за безбедност на храната и на производите и материјалите што доаѓаат во контакт со храната („Сл.весник на Република Македонија“ бр 54/02 и 84/07), издаде:

ОДОБРЕНИЕ

СЕ ОДОБРУВА на Друштво за фармацевтско хемиски производи РЕПЛЕКФАРМ АД СКОПЈЕ производство на додатоци на храна и храна за посебна нутритивна употреба, во објектот лоциран на ул. „Козле“, бр 188, Скопје.

Барањето на Друштво за фармацевтско хемиски производи РЕПЛЕКФАРМ АД СКОПЈЕ СЕ ЕВИДЕНТИРА во регистарот на производство на додатоци на храна и храна за посебна нутритивна употреба, под број 36-5, како објект за производство на додатоци на храна и храна за посебна нутритивна употреба.

Жалбата против ова одобрение не го задржува неговото извршување.

ОБРАЗЛОЖЕНИЕ

Друштвото за фармацевтско хемиски производи РЕПЛЕКФАРМ АД СКОПЈЕ, поднесе барање за отпочнување со производство на додатоци на храна и храна за посебна нутритивна употреба во објект определен во диспозитивот на ова одобрение, во кој ќе врши дејност-производство на додатоци на храна и храна за посебна нутритивна употреба.

Овој орган, постапувајќи по барањето, изврши увид во предметниот објект, при што со записник бр. 20-623/2 од 14.07.2009 година, констатира дека се исполнети условите пропишани со член 12 став 1 и членот 15 в в со член 10 од Законот за безбедност на храната и на производите и материјалите што доаѓаат во контакт со храната (Сл.Весник на РМ бр.54/02 и 84/2007) и Правилникот за санитарно-хигиенските услови за производство на храна (Сл. Весник на РМ бр 32/06 и 35/09) и врз основа на Правилникот за начинот на издавање на одобрението и потребната документација за производство на храна произведена со иновирани технологии (Сл.Весник на РМ бр 3/07) и Правилникот за посебните барања за составот и означувањето на додатоците (Сл.Весник на РМ бр 108/07) издаде одобрение како во диспозитивот.

Правна поука: Против ова одобрение, незадоволната странка има право да изјави жалба преку овој орган до Министерот за здравство на Република Македонија, во рок од 15 дена од денот на доставување на одобрението.

Жалбата се таксира со 250,00 денари таксени марки

Доставено до:
-Подносителот на барањето.
-Архива и ДХ



ДИРЕКТОР

Д-р Марина Поповска ДОМАЗЕТОВА

ПРИЛОГ 4



РеплекФарм

ПОЛИТИКА ЗА ЗАШТИТА НА ЖИВОТНАТА СРЕДИНА

Здравјето е најголем пријател на човекој, а здравије луѓе се предуслов за наредок и подобра иднина. РеплекФарм постои, работи и се усовршува за добројто на нашиот најголем пријател - човековото здравје.

Заради тоа ние:

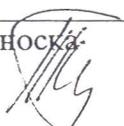
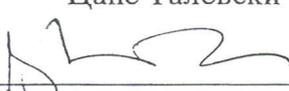
- Произведуваме во согласност со филозофијата на нашата компанија - **најдобар квалитет, професионалност и сигурност**, со истовремено ограничување на влијанието врз животната средина.
- Настојваме заштитата и унапредувањето на животната средина да има **посебен приоритет** во извршувањето на сите дејности на фирмата и **континуирано** да го подобруваме влијанието врз животната средина.
- Ги почитуваме сите **законски и договорени обврски** од областа на заштита на животната средина.
- Употребуваме **најнова технологија** со цел заштеда на природните ресурси, намалување на потрошувачката на енергија и намалување на емисијата во воздух и вода согласно законските регулативи и прописи.
- Го одржуваме и **подобруваме знаењето** и свеста на сите вработени за заштитата на животната средина преку интерни едукации.
- Градиме **силен партнерски однос** со нашите купувачи како постојано би го усовршувале нашиот квалитет и како би ги охрабриле да го намалат влијанието врз животната средина при тоа советувајќи ги за транспорт, ракување, примена и уништување на производите.
- Воспоставуваме **ефикасна комуникација** со сите заинтересирани страни со цел размена на информации и барање на совети врзани за квалитет и заштита на животната средина.
- Ја направивме политиката за животна средина **јавна и достапна** за сите вработени и јавноста.
- Раководството на РеплекФарм на чело со Генералниот Директор има крајна одговорност за **континуирано подобрување на квалитетот**, ограничување на влијанието на животната средина, како и за примена на оваа политика.

18.04.2007
Скопје

Генерален Директор
Д-р Кеван Туцаров

ПРИЛОГ 5

**ПОДГОТВИТЕЛЕН ПРЕГЛЕД НА
ЖИВОТНАТА СРЕДИНА**

Изработил	Одобрил	Дата
Тина Цацаноска 	Цане Талевски 	22.03.2007

ПОДГОТВИТЕЛЕН ПРЕГЛЕД НА ЖИВОТНАТА СРЕДИНА

Подготвителниот преглед на животната средина има за цел да ги идентификува сите релевантни аспекти на животната средина и да изврши нивно вреднување. Овој преглед објаснува кои се проблемите кои влијаат врз животната средина, од каде потекнуваат и кои од нив се посериозни односно посериозно влијаат врз животната средина.

Планирање

При изготвување на подготвителниот преглед на животната средина значајно беше прибирање и прегледување на планираните или претходно подготвените информации. Планирањето започна во Септември 2006 година. Во рамките на овие активности беше планирано:

- изготвување на предлог Програма за животна средина
- прегледување и ажурирање на законодавната регулатива од областа на животна средина
- прибирање и ажурирање на останатата документација од областа на заштита на животната средина
- прибирање на податоци, информации и други документи кои се однесуваат на локалитетот на РеплекФармАД.
- Значаен дел од планирањето и одредувањето на аспектите на животната средина е и прегледот на производната програма на РеплекФармАД

Сите овие активности на планирање се одвиваа во координација со претставници на менаџерскиот тим на РеплекФармАД, односно раководниот тим и соодветните стручни служби.

На овој начин се доби основа да се одговори на прашањата како:

- аспектите на животна средина со кои може да се соочи РеплекФармАД
- тековни прашања од областа на животна средина
- надворешни влијанија и реакции
- веројатност на појавување на итни случаи
- начин на организирање на понатамошните реакции.

Истовремено беше вршено и планирање за изготвување на Барање за добивање на дозвола за усогласување со оперативен план, согласно законските обврски на РеплекФарм АД во однос на Интегрирано Спечување на Загадувањето (ИСКЗ). На овој начин РеплекфармАД се

приклучи кон процесот кој го иницираше законодавството на Република Македонија, а тоа е високо ниво на заштита на животната средина во целост, првенствено со спречување, а каде тоа не е можно со намалување на емисиите во воздухот, водата и почвата.

Како резултат на ова се констатира подигнување на нивото на свесност кај Раководниот тим на РеплекФармАД за заштита на животната средина.

Подготовка

Во фазата на подготовка која траеше повеќе месеци беа изведени разни снимања на состојби и проверки. Направени се и контролни мерења. Овие подготовки анализи, податоци, контроли послужија како подготовка при одредувањето на фактичките и можните области на ангажирање и грижа на Системот за управување со Животната средина.

Спроведување

Спроведувањето на Подготвителниот преглед на животната средина се реализира преку: набљудување на постојната практика, контакти и разговори со вработените и прегледување на документите кои се однесуваат на минатите или поточно на досегашните состојби во РеплекФармАД.

Известување

Како резултат на претходните три фази произлегува известувањето кое ја дава основата за ефикасноста на Подготвителниот преглед.

Опис на локацијата

Точна локација и опкружување

Производните погони и административниот простор на РеплекФарм АД се лоцирани во кругот на Реплек АД Скопје на ул., Козле., 188 со поставеност помеѓу две градски населби - Тафталице и Козле. На исток се граничи со улица на чија спротивна страна се наоѓаат автомаханитарски работилници, перална за коли и во поширок појас ненаселен дел.

На запад се граничи со улица на чија спротивна страна се наоѓаат индивидуални станбени објекти од населбата Козле.

На југ се граничи со плац за градежни материјали, а на север со ненаселен дел од населбата Нерези.

Земјиштето на кое фабриката е лоцирана е наменето за индустриска градба. Главниот влез е на источна страна, а на западната страна е вториот влез преку кој се врши транспорт за дотур на суровини и за изнесување на готови лекови. (прилог број 1 - макролокација на објектот)

Површина и големина на локацијата

Вкупната површина на која се наоѓа Реплек АД изнесува 12.685 м² (се однесува на градежен дел) и 23.000 м² околно земјиште. Фабриката за производство на лекови односно производната зона зафаќа простор од 3.522 м².

Градежната структура на земјиштето (види шематски приказ):

Објект А - Производна зона (се наоѓа во сутерен на зградата, а магацините за дистрибуција на лекови се наоѓаат на кат)

Објект Б - Магазини и дистрибуција на медицински помагала и опрема

Објект Ц - Административна зграда

Други активности кои се вршат на локацијата

Согласно решението за работа на Реплек АД на истата локација се вршат и други дејности како:

- дистрибуција на лекови, медицински помагала
- складирање на лекови, медицински помагала
- продажба и набавка на лекови, медицински помагала
- сервисирање и продажба на медицински апарати
- посредување во меѓународниот трговски промет и реекспорт
- малопродажба на лекови
- контролна лабораторија за сировини, паковен материјал и готови лекови
- развојна лабораторија за фармацевтски дозажни форми

РеплекФармаАД врши секундарно и терциерно производство (пакување) на нестерилни фармацевтски форми и тоа:

1. Цврсти дозажни форми

- таблети
- обложени таблети (филм таблети и дражеи)
- таблети со контролирано ослободување
- капсули

2. Полуцврсти дозажни форми

- масти
- креми
- гелови
- супозитории

3. Течни дозажни форми

- раствори
- суспензии
- сирупи

Производството е од типот на кампањско производство без употреба на строго наменета опрема за одреден производ. При производството не се користат или произведуваат токсични материјали.

Вкупниот годишен капацитет на производството изнесува 240 тони годишно.

Суровините кои влегуваат во производство на горенаведените видови на готови производи спаѓаат во групата на : активни супстанции, ароми, суспендриани материји, полнителите, средства за врзување, конзерванси, пуфери, лубриканси, филмоформирачки средства, површинско активни материји, пластификатори, органски растворувачи и сл.

Аспекти на животна средина

Целосната расположива документација и анализите кои беа направени во претходниот период, послужи раководниот тим заедно со одговорниот персонал на РеплекФармАД да изврши идентификација на аспектите на животна средина. Така определени се пет аспекти на животна средина:

1. Прашина кој излегува надвор од производство
2. Респирабилна прашина од производните погони
3. Бучава во производните простории
4. Отпадна вода од заеднички ефлуент (сепаратор - објект А)
5. Отпаден материјал од производство

Направено е и вреднување на значајноста на аспектите на животна средина и при тоа е користен Методот на ризик. Оваа метода претставува корисно средство за вреднување на значајноста на аспектите на животна средина , а воедно таа е една од подобрите методи за определување на приоритети и донесување на одлуки од областа на заштита на животна средина.

При користење на оваа метода се земаат предвид следниве фактори:

- веројатност на настанување – А
- веројатност на откривање – В
- јачина на последица – С

Табела 1 - Одредување на ризиците

Веројатност на настанување на ризикот (А)		Веројатност на откривање на ризик (В)		Јачина на последица (С)	
Значајност	Ранг	Значајност	Ранг	Значајност	Ранг
Многу високо	5	Многу високо	1	Многу високо	2
Високо	4	Високо	2	Високо	4
Средно	3	Средно	3	Средно	6
Ниско	2	Ниско	4	Ниско	8
Многу ниско	1	Многу ниско	5	Многу ниско	10

Од тука нумеричката вредност на ризикот се одредува на следниот начин:

$$\text{Ризик} = (A + B) \times C$$

Во табела 2 прикажани се резултатите добиени за определените аспекти на животната средина:

Табела 2

АСПЕКТ НА ЖИВОТНА СРЕДИНА	Фактори			Ризик	
	А	В	С	Нумерички	Описен
• Прашина која излегува надвор од производство	1	1	2	4	ниско
• Респирабилна прашина од производство	3	2	6	30	средно
• Бучава во производните простории	3	1	6	24	средно
• Отпадна вода од заеднички едлуент (сепаратор - објект А)	3	2	4	20	средно
• Отпаден материјал од производство	3	2	4	20	средно

Препораки и акции

Идентификацијата и вреднувањето на аспектите на животната средина од гледна точка на нивната значајност и приоритет како и комплетната документација која е составен дел на прегледот на животната средина во РеплекФармаД, дава насоки за понатамошните активности при воведувањето на ISO 14001.

ПРИЛОГ 6

**ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ НА
СИСТЕМОТ ЗА УПРАВУВАЊЕ НА
ЖИВОТНАТА СРЕДИНА**

Изработил	Одобрил	Дата
Тина Цацаноска	Цане Талевски	21.01.2013

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ НА СИСТЕМОТ ЗА УПРАВУВАЊЕ НА ЖИВОТНАТА СРЕДИНА

Вовед

По дефиниција *Цел на системот за управување со животната средина* претставува севкупната цел на животната средина која произлегува од Политиката за животна средина, односно од определените аспекти на животна средина. При тоа значајно е целите да бидат конкретни и лесно постигливи.

Задачите на системот за управување со животната средина произлегуваат од целите на животната средина. Тие претставуваат детално барање кое треба да биде така поставено и извршено за да овозможи постигнување на дефинираните цели. Задачите треба да бидат мерливи, но и применливи во сите делови на организацијата. Во нив се дефинира временскиот период за кој ќе се постигне одредена цел, односно поставената цел да се квантифицира.

Крајната цел на дефинирање на целите и задачите на Системот за управување со животна средина е постигнување планирано подобрување на животната средина. Од нив произлегуваат основните елементи на Програмата за управување на животната средина.

Дефинирани цели и задачи се:

Респирабилна прашина од производните погони и сектор Развој и Истражување

Респирабилна прашина се појавува на повеќе места односно во повеќе фази од производниот процес.

Во текот на 2010 година вршени се мерења на респирабилната прашина секој месец по утврден список на мерни места. Бидејќи капацитетите на РеплекФарм ДООЕЛ се опремени со најсовремени системи за отпашување, забележаните вредности се многу под МДК (максимално дозволена концентрација).

Целите и задачите во 2013 година ќе бидат:

- параметарот респирабилна прашина да остане во редовните мониторинг активности на производните погони со фреквенција на извршување еднаш месечно и на три месеци во сектор Развој и Истражување.
- да се одржува постигнатата концентрација на респирабилна прашина во погоните и сектор Развој и Истражување на ниво какво е детектирано при мерењата, односно да се задржи нивото на 20 % под МДК.

- намалување на ниво на респирабилна прашина на мерното место - просејување и мерење на суровини за 5 % помалку од досегашните измерени вредности.

Бучава во производните погони и сектор Развој и Истражување

Бучавата во производните погони и сектор Развој и Истражување на РеплекФарм ДООЕЛ се појавува како резултат на работата на одделната машинска опрема. Испитувањата на бучавата кои беа направени во текот на 2012 година покажуваат ниво на бучавост кое на две позиции го надминува МДН.

Целите и задачите за 2013 ќе бидат :

- Параметарот бучава да не се следи како редовен параметар во текот на 2013 година во однос на вреднување и контрола на еколошки аспекти. Бучавата во производните простории и во просториите на Сектор Развој и истражување ќе се следи преку мониторингот кој се изведува согласно Законот за безбедност и здравје од страна на надворешна институција со која Реплек Фарм ДООЕЛ има склучено договор.

Отпадна вода

Мерењата на отпадна вода од заеднички ефлуент (сепаратор - блок А) направени во текот на 2012 година покажуваат дека загадувањето на отпадната вода во Реплек Фарм ДООЕЛ е минимално, односно резултатите за одделните параметри се многу под нивото на МДК (максимално дозволените концентрации). Анализите се земаат од една мерна позиција.

Целите за 2013 ќе бидат:

- воведување на анализата на отпадна вода како редовен параметар на испитување за кој ќе се води евиденција и каде фреквенцијата на анализа ќе биде еднаш месечно за редовна анализа и два пати годишно (на 6 месеци) за проширена анализа кој ги вклучува и тешките метали.
- постигнување на вредности на параметрите кои се следат за 15 % пониски од законски предвидените МДК.

Емисија на штетни материји и прашина

Во месец Март 2007 година од страна на Државниот инспекторат за животна средина направено е мерење на емисија на штетни материји и прашина во Реплекфарм ДООЕЛ на сите излезни места на производниот погон и лабораторијата. Резултатите од анализите укажуваат на непостоење на било какви штетни материји и прашина, со оглед на тоа што во РеплекФарм ДООЕЛ постои софистициран и модерен систем за филтрирање на воздухот.

Одпаден материјал од Производство, Сектор Развој и Истражување и Сектор Контрола на квалитет

Во процесот на производство, развој и контролата на квалитет, се издвојува најразличен отпад кој може да се класифицира како: хартија, стаклена амбалажа, ПВЦ отпад, Алуминиумска фолија, метален отпад, технолошки отпад, контра мостри на лекови, лекови од развојната лабораторија и сл.

Целите во врска со отпадниот материјал за 2013 ќе бидат:

- класификација, мерење и следење на количините и видот на отпад во РеплекФарм ДООЕЛ.
- перманентна грижа за издвојување, времено одлагање и превземање на отпадниот материјал од Производство, Развој и Контрола на квалитет од страна на овластени комунални и други специјализирани служби и фирми, согласно законската регулатива.

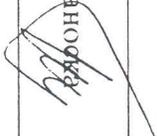
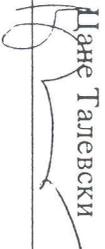
Скопје, Јануари 2013

ПРИЛОГ 7



Реплек Фарм
ДООЕЛ

ПРОГРАМА ЗА УПРАВУВАЊЕ СО АСПЕКТИТЕ НА ЖИВОТНАТА СРЕДИНА

Изработил	Одобрил	Дата
Тина Цаночка 	Цане Талевски 	21.01.2013

ПРОГРАМА ЗА УПРАВУВАЊЕ СО АСПЕКТИТЕ НА ЖИВОТНАТА СРЕДИНА

Вовед

За успешно воведување и функционирање на Системот за управување на животната средина ISO 14001: 2004, потребно е да се изработи, но и да се следи (користи) *Програмата за управување со аспектиите на животната средина.*

Програмата опфаќа:

1. Одредување на извршителите и ниво на одговорности за постигнување на целите.
2. Очекуван допринос, подобрување на животната средина, ангажирани средства и временски рок до кој треба да се постигнат зацртаните цели и задачи.

Програмата ги дава предвидените тековни активности во Реплек Фарм ДООЕЛ како и очекуваниот допринос на животната средина кој треба да се постигне. Реализирањето на овие активности значи остварување на предвидените цели и задачи. Програмата кореспондира и со донесената Политика за животна средина, а во обзир беа земени и резултатите од извршените мерења.

Програмата се состои од следниве делови прикажани во Табела 1:

1. Активност
2. Ранг на ризик
3. Рок на изведба
4. Ангажирани средства
5. Очекуван допринос за животната средина
6. Извршител
7. Одговорност

Табела 1 - Програма за упрavuвање со аспектиите на животината средина 2013

Активност	Ранг на ризик	Рок на изведба	Ангажирани средства	Очекуван допринос за животината средина	Извршител	Одговорност
Респирабилна прашина од производни погони и сектор Развој и Истражување	Среден	- редовно до крај на 2013 - 1*	Средства од тековно работење	Контрола и намалување на концентрацијата на респирабилна прашина на 20% под МДН	а) одговорни лица во Производство, сектор Развој и Истражување	- Директор на Производство; - Директор на Развој и Истражување;
Отпадна вода	Среден	- редовно до крај на 2013 - 2*	По договор со надворешна институција - од средства за тековно работење	Контрола и намалување на вредностите на парметрите во водата за 15% помалку од МДК.	а) надворешна овластена институција б) одговорни лица од Сектор Контрола на квалитет	- Директор на Контрола на квалитет
Отпаден материјал од производство, сектор Развој и Истражување и сектор Контрола на квалитет	Среден	- редовно - 4*	По договор со надворешна институција - од средства за тековно работење	Собирање, селектирање и одведување на отпадот согласно законската регулатива	а) одговорни лица во Производство б) надворешни организации	- Директор на Производство; - Директор на Развој и Истражување; - Директор на сектор КК

1* еднаш месечно во сектор Производство и на три месеци во сектор Развој и Истражување.

2* еднаш месечно редовна анализа, на секои 6 месеци проширена анализа (процедура EMS P 03)

4* види процедура EMS P 04