

## RJEČNIK

Pojmovi dati u nastavku primjenjuju se na riječi upotrebljene u GMP smjernicama. U drugom kontekstu mogu da imaju različita značenja.

### **VAZDUŠNI PROPUSNIK (AIR-LOCK)**

Zatvoreni prostor sa dvoje ili više vrata, koji je smješten između dvije ili više soba, npr. različite klase čistoće, u svrhu kontrole protoka vazduha između tih prostorija kada treba ući u njih. Vazдушna brana je dizajnirana i koristi se od strane ljudi ili robe.

### **SERIJA (ILI LOT)**

Određena količina polaznog materijala, materijala za pakovanje ili lijeka obrađenog u jednom ili nizu postupaka, tako da se može očekivati da bude homogena.

*Napomena*     *Da bi se završile određene faze proizvodnje, može biti potrebno da se serija podijeli u više podserija, koje se kasnije objedinjuju u konačnu homogenu seriju. U slučaju kontinuirane proizvodnje, serija mora da odgovara definisanoj fazi proizvodnje, koji karakteriše namijenjena homogenost.*

Za kontrolu gotovog lijeka data je sljedeća definicija u Aneksu 1 Direktive 2001/83/EC izmijenjenoj i dopunjenoj Direktivom 2003/63/EC: "Za kontrolu gotovog lijeka, serija originalnog lijeka obuhvata sve jedinice farmaceutskog oblika koje su izrađene od iste početne mase materijala i podvrgnute su jednom nizu proizvodnih aktivnosti ili jednom postupku sterilizacije ili u slučaju kontinuiranog procesa proizvodnje sve jedinice su proizvedene u određenom vremenskom periodu".

### **BROJ SERIJE (ILI BROJ LOTA)**

Prepoznatljiva kombinacija brojeva i/ili slova koja specifično identifikuju seriju.

### **BIOGENERATOR**

Izolovani sistem, poput fermentora, u koji se uvode biološki agensi zajedno sa drugim materijalima kako bi se postiglo njihovo umnožavanje ili proizvodnja drugih supstanci reakcijom sa ostalim materijalima. Biogeneratori su obično opremljeni sredstvima za regulaciju, kontrolu, povezivanje, dodavanje i povlačenje materijala.

### **BIOLOŠKI AGENSI**

Mikroorganizmi, uključujući genetski modifikovane mikroorganizme, ćelijske kulture i endoparazite, bili oni patogeni ili ne.

### **POLUPROIZVOD (BULK)**

Bilo koji proizvod koji je završio sve faze obrade ne uključujući konačno pakovanje.

### **KALIBRACIJA**

Skup operativnih aktivnosti koje uspostavljaju, pod određenim uslovima, odnos između vrijednosti koje pokazuje mjerni instrument ili mjerni sistem ili vrijednosti prikazanih mjerenjem materijala i odgovarajućih poznatih vrijednosti referentnog standarda.

## **BANKA ČELIJA**

*Sistem banke ćelija:* Sistem banke ćelija je sistem u kom se uzastopne serije proizvoda proizvode pomoću kulture u ćelijama izvedenim iz iste glavne matične banke ćelija. Određeni broj kontejnera iz glavne banke ćelija koristi se za pripremu radne banke ćelija. Sistem banke ćelija je validiran za nivo prolaska ili za udvostručavanje broja populacije iznad onoga postignutog tokom rutinske proizvodnje.

*Glavna banka ćelija:* kultura [potpuno karakterizovanih] ćelija raspoređenih u kontejnere jednom operativnom aktivnošću, obrađenih zajedno na način koji obezbeđuje uniformnost i skladištenih na način koji obezbeđuje stabilnost. Glavna banka ćelija se obično skladišti - 70°C ili nižoj temperaturi.

*Radna banka ćelija:* kultura ćelija izvedena iz matične banke ćelija i namijenjena za upotrebu u pripremi proizvodnih kultura ćelija. Radna banka ćelija se obično skladišti na - 70°C ili nižoj temperaturi.

## **KULTURA ČELIJA**

Rezultat rasta in vitro ćelija gajenih od ćelija izolovanih iz višećelijskih organizama.

## **ČISTO PODRUČJE**

Područje sa definisanom kontrolom kontaminacije česticama i mikrobima u ambijentalnim uslovima, konstruisano i korišćeno na način da smanji unošenje, generisanje i zadržavanje kontaminacije u tom području.

*Napomena* Različiti stepeni kontrole ambijentalnih uslova definisani su u Dopunskim smjernicama za proizvodnju sterilnih lijekova.

## **ČISTO/IZOLOVANO PODRUČJE**

Područje konstruisano i upravljano na način koji istovremeno postiže ciljeve i čistog i izolovanog područja.

## **IZOLACIJA**

Aktivnost ograničavanja biološkog agensa ili drugog entiteta u definisanom prostoru.

*Primarna izolacija:* Sistem ograničavanja koji sprječava izlazak biološkog agensa u neposredno radno okruženje. Uključuje upotrebu zatvorenih kontejnera ili sigurnosnih bioloških kabineta zajedno sa sigurnim radnim postupcima.

*Sekundarna izolacija:* Sistem zadržavanja koji sprječava izlazak biološkog agensa u spoljašnje okruženje ili u druga radna područja. Uključuje upotrebu prostorija sa posebno dizajniranim protokom vazduha, postojanje vazdušnih brana i/ili sterilizatora za izlazak materijala i bezbedonosne operativne procedure. U mnogim slučajevima to može povećati efektivnost primarne izolacije.

## **IZOLOVANO PODRUČJE**

Područje konstruisano i funkcioniče na način (i opremljeno odgovarajućim protokom i filtriranjem vazduha) kojim se sprječava kontaminacija spoljašnjeg okruženja biološkim agensima iz tog područja.

### ***KONTROLISANO PODRUČJE***

Područje konstruisano i funkcioniše na način kojim pokušava da se kontroliše unošenje potencijalne kontaminacije (dovod vazduha čiji kvalitet približno odgovara D klasi čistoće može da bude odgovarajući) i posljedice slučajnog ispuštanja živih organizama. Nivo izvršene kontrole odražava prirodu organizma koji se koriste u procesu. Područje se održava najmanje pod pritiskom negativnim na neposredno spoljašnje okruženje i omogućava egektivno uklanjanje malih količina kontaminata iz vazduha.

### ***KOMPJUTERIZOVANI SISTEM***

Sistem koji uključuje unos podataka, elektronisku obradu i izlaz podataka koji će se koristiti ili za izvještavanje ili za automatsku kontrolu.

### ***UNAKRSNA KONTAMINACIJA***

Kontaminacija materijala ili lijeka drugim materijalom ili proizvodom.

### ***SIROVA BILJKA (BILJNA DROGA)***

Svježa ili sušena ljekovita biljka ili njeni djelovi.

### ***KRIOGENA POSUDA***

Kontejner dizajniran da sadrži tečni gas na ekstremno niskim temperaturama.

### ***CILINDAR***

Kontejner dizajniran da sadrži gas pod visokim pritiskom.

### ***EGZOTIČNI ORGANIZAM***

Biološki agens za koji u određenoj zemlji ili geografskom području ne postoji odgovarajuća bolest ili je bolest predmet profilaktičkih mjera ili programa iskorjenjivanja koji se sprovode u određenoj zemlji ili geografskom području.

### ***GOTOV LIJEK***

Lijek koji je prošao sve faze proizvodnje uključujući pakovanje u konačnom kontejneru.

### ***BILJNI LIJEK***

Lijek koji kao aktivne sastojke sadrži isključivo biljni materijal i/ili preparate biljnih droga.

### ***INFICIRANO***

Kontaminirano tuđim biološkim agensima i stoga sposobno da širi infekciju.

### ***KONTROLA U PROCESU***

Provjera koja se sprovodi tokom proizvodnje kako bi se nadzirao i ako je potrebno prilagodio postupak da bi se obezbijedilo da lijek odgovara svojoj specifikaciji. Kontrola okruženja ili opreme takođe može da se smatra dijelom kontrole u procesu.

### ***MEĐUPROIZVOD***

Djelimično obrađen materijal koji mora proći dalje proizvodne korake prije nego što postane poluproizvod (*bulk*).

## **TEČNI GASOVI**

Oni koji pri normalnoj temperaturi i pritisku punjenja ostaju tečni u cilindru.

## **RAZVODNIK (MANIFOLD)**

Oprema ili uređaj dizajniran da omogući istovremeno punjenje jednog ili više kontejnera za gas iz istog izvora.

## **PROIZVODNJA**

Sve operativne aktivnosti kupovine materijala i proizvoda, proizvodnja, kontrola kvalitete, puštanje, skladištenje, distribucija lijekova i srodne kontrole.

## **PROIZVOĐAČ**

Nosilac dozvole za proizvodnju kako je opisano u členu 40 Direktive 2001/83/EC<sup>1</sup> i členu 7 tačka 78) Zakona o lijekovima.

## **LJEKOVITA BILJKA**

Biljka koja se cijela ili njen dio koristi u medicinske svrhe.

## **LIJEK**

Bilo koja supstanca ili kombinacija supstanci predstavljena za liječenje ili prevenciju bolesti kod ljudi ili životinja.

Bilo koja supstanca ili kombinacija supstanci koja može da se primijeni na ljudima ili životinjama radi postavljanja medicinske dijagnoze ili obnavljanja, ispravljanja ili modifikovanja fizioloških funkcija kod ljudi ili životinja takođe se smatra lijekom.

## **PAKOVANJE**

Sve operativne aktivnosti, uključujući punjenje i obilježavanje, koje poluproizvod mora da prođe da bi postao gotov proizvod.

*Napomena:* Sterilno punjenje po pravilu se ne smatra dijelom pakovanja, a poluproizvodi su punjeni u primarni kontejner, ali ne i konačno upakovani.

## **MATERIJAL ZA PAKOVANJE**

Bilo koji materijal upotrijebljen u pakovanju lijeka, isključujući spoljašnje pakovanje koje se koristi za transport ili isporuku. Materijal za pakovanje je primarni ili sekundarni zavisno od toga da li je namijenjen da bude u direktnom kontaktu sa lijekom.

## **PROCEDURE**

Opis operativnih aktivnosti koje će se izvršiti, mjere predostrožnosti koje će se preduzeti i mjere koje će se primjeniti direktno ili indirektno u vezi sa proizvodnjom lijeka.

## **IZRADA**

Sve operativne aktivnosti uključene u pripremu lijeka, od prijema materijala, preko obrade i pakovanja, do završetka kao gotovog lijeka.

---

<sup>1</sup> Article 44 of Directive 2001/82/EC

## **KVALIFIKACIJA**

Aktivnost dokazivanja da sva oprema radi ispravno i zapravo dovodi do očekivanih rezultata. Riječ validacija ponekad se proširuje tako da uključuje koncept kvalifikacije.

## **KONTROLA KVALITETA**

Pogledati poglavlje 1.

## **KARANTIN**

Status polaznih ili materijala za pakovanje, međuproizvoda, poluproizvoda ili gotovih lijekova izolovanih fizički ili drugim efektivnim sredstvima dok se čeka odluka o njihovom puštanju ili odbijanju.

## **RADIOFARMACEUTIK**

Radiofarmaceutik je svaki lijek koji kada je spreman za upotrebu sadrži jedan ili više radionuklida (radioaktivni izotopi) uključenih u medicinske svrhe (član 1 stav 6 Direktive 2001/83/EZ).

## **PORAVNANJE**

Poređenje, uzimajući u obzir normalne varijacije između količine proizvoda ili materijala teorijski i stvarno proizvedenih ili upotrijebljenih.

## **ZAPIS**

Vidjeti poglavlje 4.

## **OBNOVA**

Uvođenje svih ili dijela prethodnih serija zahtijevanog kvaliteta u drugu seriju u definisanoj fazi proizvodnje.

## **PRERADA**

Prepravljanje cijele ili dijela serije lijeka neprihvatljivog kvaliteta iz definisane faze proizvodnje, tako da se njegov kvalitet može učiniti prihvatljivim jednim ili više dodatnih operativnih aktivnosti.

## **POVRAĆAJ**

Slanje natrag proizvođaču ili distributeru lijeka koji može ili možda neće imati defekt kvaliteta.

## **SERIJA SJEMENA (SEED LOT)**

*Sistem serije sjemena (seed lot):* Sistem serije sjemena je sistem u skladu sa kojim se uzastopne serije lijeka dobijaju iz iste originalne serije sjemena na datom nivou prolaza. Za rutinsku izradu priprema se radna serija sjemena iz originalne serije sjemena. Gotov lijek je dobijen iz radne serije sjemena i nije prošao više prolaza iz originalne serije sjemena nego vakcina koja se u kliničkim ispitivanjima pokazala zadovoljavajućom u odnosu na bezbjednost i efikasnost. Evidentira se porijeklo i istorijat prolaza originalne i radne serije sjemena.

*Originalna serija sjemena:* Kultura mikroorganizma distribuirana iz jednog poluproizvoda (*bulk-a*) u kontejnere u jednom postupku na način kojim se obezbeđuje uniformnost, sprečava kontaminacija i obezbeđuje stabilnost. Originalna serija sjemena u tečnom obliku po pravilu se čuva na ili ispod - 70°C. Liofilizirano (freeze-dried) originalno sjeme čuva se na temperaturi za koju je poznato da obezbeđuje stabilnost.

*Radna serija sjemena:* Kultura mikroorganizma dobijena iz originalne serije sjemena i namijenjena za upotrebu u proizvodnji. Radne serije sjemena raspoređuju se u kontejnere i skladište kako je gore opisano za originalne serije sjemena.

### ***SPECIFIKACIJA***

Vidjeti poglavlje 4.

### ***POLAZNI MATERIJAL***

Svaka supstanca koja se koristi u proizvodnji lijeka, isključujući materijal za pakovanje.

### ***STERILNOST***

Sterilnost je odsutstvo živih organizama. Uslovi za ispitivanje sterilnosti dati su u Evropskoj farmakopeji.

### ***SISTEM***

Koristi se u smislu regulisanog obrasca interaktivnih aktivnosti i tehnika koje su ujedinjene u jednu organizovanu cjelinu.

### ***VALIDACIJA***

Aktivnost dokazivanja u skladu sa načelima GMP da bilo koja procedura, postupak, oprema, materijal, aktivnost ili sistem zapravo dovodi do očekivanih rezultata (vidjeti takođe kvalifikaciju)