

PRAKTIKUM

Pembuatan *Corrective Action and Preventive Action* (CAPA)



PEMBIMBING

1. Amal Rezka Putra, S.Si., M.Si., Apt.
2. Andru Irvanda Yudhantama, S.ST
3. Dr. rer. nat. Rien Ritawidya, M.Farm
4. Maskur, S.ST., M.Si
5. Ilma Darojatin, S.Farm., M.Res
6. Cecep Taufik Rustendi, S.T

GMP

~~Great Mountain of
Paper~~



Pelatihan Cara Pembuatan Obat yang Baik dalam Produksi
Radiofarmaka

Pembagian Kelompok

Kelompok 1 Amal Rezka Putra - Quality Assurance	Kelompok 2 Maskur - Quality Control	Kelompok 3 Rien Ritawidya - Produksi	Kelompok 4 Andru Irvanda Yudhantama – Kualifikasi Alat	Kelompok 5 Cecep Taufik Rustendi – Quality Assurance	Kelompok 6 Ilma Darojatin - Produksi

Petunjuk Pengisian Matriks CAPA

Petunjuk pengisian matriks CAPA:

1. Diisi identitas sarana produksi dan inspeksi
2. Diisi temuan sesuai dengan Laporan Inspeksi
3. Diisi persyaratan CPOB dan persyaratan lain termasuk persyaratan internal missal kebijakan mutu perusahaan, prosedur tetap.
4. Diisi uraian ketersediaan prosedur/dokumen (dokumen inti dan dokumen pendukung)
5. Diisi kekurangan dibandingkan antara persyaratan dan kondisi saat ini
6. Diisi penyebab dari kekurangan yang ada di kolom GAP Analysis
7. CAPA perlu dijelaskan secara terperinci langkah-langkah tindakan perbaikan (CA) dan tindakan pencegahan (PA). Jika tidak ada tindakan pencegahan, jelaskan justifikasinya
8. Batas waktu penyelesaian yang reasonable dan diisi untuk tiap langkah
9. Status diisi dengan sudah selesai atau dalam proses
10. Diisi personil yang bertanggung jawab atas implementasi CAPA yang dilakukan
11. Diisi dengan nomor dokumen yang merupakan bukti perbaikan, termasuk dokumen terkait pengendalian perubahan, bila perbaikan memerlukan pengendalian perubahan.

Nama Sarana Produksi¹ :
 Alamat¹ :
 Tujuan Inspeksi¹ :
 Tanggal Inspeksi¹ :

No	Temuan ²	Persyaratan ³	Kondisi Saat ini ⁴	GAP Analysis ⁵	Root Cause Analysis ⁶	CAPA ⁷	Batas Waktu Penyelesaian ⁸ - Status ⁹	Penanggung Jawab ¹⁰	Bukti Perbaikan ¹¹
						CA			
						PA			

Contoh Kasus

No.	Temuan	Persyaratan	Kondisi Saat Ini
1	Struktur organisasi dan sistem mutu memerlukan perbaikan:		
1.1	Terdapat perubahan struktur organisasi PTRR-Batan menjadi PRTRR-BRIN dimana direncanakan laboratorium QC, fasilitas produksi, dan personel akan berada dibawah naungan direktorat yang terpisah. Kegiatan operasional dari PRTRR-BRIN yang melibatkan beberapa direktorat akan dibuat SK yang terdiri dari tim khusus, selain itu masing-masing tim tersebut mempunyai tugas utama lain di masing-masing direktorat. Perubahan tersebut diharapkan tidak mempengaruhi implementasi CPOB dan sistem mutu yang sudah berjalan, dimana dalam aspek CPOB personel, fasilitas, produksi, laboratorium pengawasan mutu merupakan hal yang tidak bisa dipisahkan dalam menjamin mutu produk.	CPOB 2018, BAB 2 2.2. Industri farmasi harus memiliki struktur organisasi di mana hubungan antara Kepala Produksi, Kepala Pengawasan Mutu dan Kepala Pemastian Mutu sebagaimana dimaksud pada butir 2.5 ditunjukkan dengan jelas di tingkat manajerial.	Adanya perubahan nama dan juga bisnis proses organisasi PRTRR yang masuk ke dalam BRIN

GAP Analysis	Root Cause Analysis	CAPA	Batas Waktu Penyelesaian/ Status	Penanggung Jawab	Dokumen Perbaikan	Update Perbaikan 26-07-2022
Belum adanya kepastian struktur tim CPOB tahun 2022	Adanya pemetaan SDM dan restrukturisasi organisasi PRTRR BRIN	Tindakan Perbaikan: Menerbitkan SK Tim CPOB 2022 Tindakan Pencegahan: Menyampaikan perubahan organisasi ke BPOM	Maret 2022	Herlan Setiawan	SK Tim CPOB 2022	Selesai

Kelompok 1

 Kategori Temuan : Mayor

 Waktu Audit : 16 Maret 2025

Deskripsi Temuan:

Dokumen Rencana Induk Validasi (RIV) No. Dokumen: BRIN-RIV.XX-01-2025 tidak memenuhi persyaratan yang ditetapkan, temuan spesifik meliputi:

- Ketidaksesuaian cakupan RIV: Dokumen RIV tidak mencakup seluruh aspek yang diwajibkan, seperti validasi proses, validasi pembersihan, kualifikasi peralatan, dan validasi metode analisis.
- Dokumentasi yang tidak lengkap: Beberapa protokol dan laporan validasi tidak tersedia atau tidak terdokumentasi dengan baik, sehingga menyulitkan penelusuran dan verifikasi kegiatan validasi yang telah dilakukan.
- Kurangnya integrasi dengan manajemen risiko mutu: RIV tidak menunjukkan adanya pendekatan manajemen risiko dalam perencanaan dan pelaksanaan kegiatan validasi.

Kelompok 2



Kategori Temuan: Mayor



Waktu Audit : 16 Maret 2025



Deskripsi Temuan:

Pengujian kemurnian radiokimia (*Radiochemical Purity/RCP*) tidak dilaksanakan sesuai dengan prosedur yang ditetapkan dalam dokumen mutu. Temuan spesifik meliputi:

- Metode pengujian RCP yang digunakan tidak divalidasi secara memadai, sehingga keandalan hasil pengujian diragukan.
- Dokumentasi hasil pengujian RCP tidak lengkap, dengan beberapa parameter penting tidak dicatat, seperti waktu pengujian, tanggal kedaluwarsa reagen yang digunakan dan operator yang mengerjakan.
- Tidak ada bukti bahwa peralatan yang digunakan untuk pengujian RCP, seperti radio-TLC scanner, gamma counter, radio HPLC, telah dikalibrasi dan dikualifikasi sesuai dengan jadwal yang ditetapkan.

Kelompok 3

 Kategori Temuan : Mayor
 Waktu Audit : 16 Maret 2025

Deskripsi Temuan:

Terdapat ketidaksesuaian dari hasil produksi [^{18}F]FDG Batch 5 Februari 2025, temuan spesifik meliputi:

- Tekanan reaksi yang tidak stabil: Selama proses sintesis, tekanan dalam sistem tidak mencapai nilai yang ditetapkan dalam spesifikasi proses, yang dapat mempengaruhi efisiensi reaksi dan kualitas produk akhir.
- Aktivitas F-18 yang tidak sesuai: Detektor menunjukkan aktivitas F-18 yang lebih rendah dari biasanya, yang dapat mengindikasikan ketidaksempurnaan dalam proses labeling atau transfer radionuklida.
- Kurangnya dokumentasi pemantauan tekanan: Tidak terdapat catatan yang memadai mengenai pemantauan tekanan selama proses sintesis, sehingga menyulitkan penelusuran dan analisis penyebab masalah.

Kelompok 4

 Kategori Temuan : Mayor

 Waktu Audit : 16 Maret 2025

Deskripsi Temuan:

Laporan kualifikasi kinerja (KK) sistem HVAC (No Dokumen: BRIN-HVAC.XX-01-2025) tidak memenuhi persyaratan yang ditetapkan dalam pedoman CPOB. Temuan spesifik meliputi:

- Dokumentasi yang tidak lengkap: Laporan KK HVAC tidak mencantumkan hasil pengukuran parameter kritis seperti suhu, kelembaban relatif, jumlah partikel udara, dan perbedaan tekanan antar ruangan untuk setiap kelas kebersihan (A, B, C, dan D).
- Frekuensi kualifikasi yang tidak sesuai: Kegiatan kualifikasi kinerja HVAC tidak dilakukan sesuai dengan frekuensi yang ditetapkan dalam pedoman CPOB, yaitu setiap 6 bulan untuk ruang kelas A dan B, serta setiap 12 bulan untuk ruang kelas C dan D.
- Tidak adanya bukti kalibrasi alat yang dilakukan untuk kualifikasi: Peralatan yang digunakan untuk pengukuran parameter HVAC tidak disertai dengan bukti kalibrasi, sehingga keandalan hasil pengukuran diragukan.

Kelompok 5

 Kategori Temuan : Mayor
 Waktu Audit : 16 Maret 2025

Deskripsi Temuan

Rekaman proses produksi [^{131}I]I-MIBG (Batch 8 Januari 2025) tidak memenuhi persyaratan dengan temuan spesifik seperti:

- Parameter kritis tidak dicatat: Beberapa parameter penting dalam proses produksi, seperti suhu pemanasan, waktu reaksi, dan tekanan, tidak dicatat dalam rekaman produksi.
- Kolom tanda tangan kosong: Beberapa kolom yang seharusnya diisi dengan tanda tangan operator atau penanggung jawab tidak terisi, sehingga tidak dapat dipastikan bahwa proses tersebut telah dilaksanakan sesuai prosedur.
- Penggunaan koreksi yang tidak sesuai: Terdapat penggunaan koreksi pada rekaman produksi yang tidak sesuai dengan prosedur, seperti penggunaan cairan penghapus atau penghapusan data tanpa paraf dan penjelasan.
- Dokumentasi tidak lengkap: Beberapa dokumen pendukung, seperti logbook peralatan dan catatan kalibrasi, tidak tersedia atau tidak terlampir dalam rekaman produksi.

Kelompok 6

-  Kategori Temuan : Major
-  Lokasi : Ruang Produksi Aseptik (Lingkungan Kelas A)
-  Waktu Audit : 16 Maret 2025

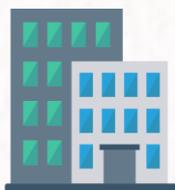
Deskripsi Temuan

Dalam inspeksi BPOM terhadap fasilitas produksi kit radiofarmaka MDP Batch 5 Maret 2025, ditemukan beberapa ketidaksesuaian yang signifikan, antara lain:

- Dokumentasi Proses Produksi Tidak Lengkap: Rekaman produksi tidak mencantumkan parameter kritis seperti suhu, waktu reaksi, dan pH pada tahap pengeringan kit
- Ketidaksesuaian Spesifikasi Produk: Kandungan zat aktif yang melebihi batas toleransi yang ditetapkan, mengindikasikan ketidakkonsistenan dalam proses penimbangan dan pencampuran bahan.
- Kontaminasi Silang: Ditemukan adanya sisa residu (kontaminasi silang) antara batch produk yang berbeda pada mesin freeze dryer.
- Pelabelan yang Tidak Sesuai: Tidak dicantumkan label pada wadah penyimpanan kit radiofarmaka saat karantina yang mencantumkan informasi penting seperti nomor batch, tanggal kedaluwarsa, dan petunjuk penyimpanan.

Terima Kasih

Atas Perhatian Anda



B.J. Habibie Building
Jl. M.H. Thamrin 8, Jakarta 10340, Indonesia



www.brin.go.id



Brin Indonesia



@brin_indonesia



@brin.indonesia



Bridging Sciences
Empowering Talents

@dpk brin