

Pharmahemp d.o.o., Koprška ulica 106C, SI-1000 Ljubljana, Slovenija		PharmaHemp®
HOMOGENIZACIJA		
Veljavno od:	Veljavno do:	Šifra: SOP-PRO-013
		Verzija: 07
		Priloge: 2
Izdelal: Klemen Božnik	Pregledal: Gregor Gabron	Odobril: Tine Lavrič

POVZETEK SPREMEMB

Verzija	Opis
01	Prva izdaja
02	Dopolnjeni poglavji 4.2 in 4.3 s postopki za nove izdelke
03	Sprememba oznake dokumenta, dopolnitev novih oznak organizacijske strukture. Sprememba postopka v poglavju 4.3
04	Popravek v točki 4.1 - pogoji za hladno homogenizacijo
05	Popravek poglavja 4.
06	Sprememba odgovornosti v poglavju 2, sprememba oznake dokumenta.
07	Dodano poglavje 4.4, spremenjena navodila v celotnem poglavju 4.

RAZLAGA KRATIC IN POJMOV

GMP	Good Manufacturing Practice (Dobra proizvodna praksa)
NZD	Navodilo za delo
SOP	Standard Operating Procedure (Standardni operativni postopek)
QA	Quality Assurance (Zagotavljanje kakovosti)
QC	Quality Control (Kontrola kakovosti)

HOMOGENIZACIJA	Pharma  Hemp®
	Šifra: SOP-PRO-013
	Verzija: 07

KAZALO

1.	NAMEN IN PODROČJE UPRABE	3
2.	ODGOVORNOST	3
3.	SUROVINE, MATERIALI IN OPREMA	3
3.1	Surovine	3
3.2	Oprema	3
4.	POSTOPKI.....	3
4.1	Splošno o homogenizaciji	3
4.2	Postopek homogenizacije v homogenizatorjih Logar	4
4.3	Postopek homogenizacije v posodah	5
4.4	Postopek hladne homogenizacije z uporabo mešalca z visokimi strižnimi silami	5
4.5	Temperature in časi homogenizacije	6
5.	PRENOS POLIZDELKA V KARANTENO	6
6.	REFERENCE	6
7.	PRILOGE	6

HOMOGENIZACIJA	Pharma  Hemp®
	Šifra: SOP-PRO-013
	Verzija: 07

1. NAMEN IN PODROČJE UPRABE

Namen tega postopka je opisati homogenizacijo, ki se uporablja v proizvodnji. SOP se uporablja za izdelke proizvedene v podjetju PharmaHemp.

2. ODGOVORNOST

Osebe organizacijske enote PRO je odgovorno za:

- seznanitev s tem TP, upoštevanje in izvajanje procesov proizvodnje navedenih v tem TP z namenom zagotavljanja kakovosti polizdelkov.

Odgovorna oseba za kakovost (QA) in kontrolo kakovosti (QC) sta odgovorni za:

- seznanitev s tem TP in poznavanjem postopka za zagotavljanje ustreznega znanja potrebnega za pregled z njim povezanih proizvodnih poročil.

3. SUROVINE, MATERIALI IN OPREMA

3.1 Surovine

- Glede na kosovnico.

3.2 Oprema

- PR-004, Mešalo Eurostar 60, IKA
- PR-005, Mešalo Eurostar 60, IKA
- PR-006, Termometer z vbodno sondo P300, Dostmann
- PR-007, Homogenizator HR100, Logar
- PR-008, Homogenizator HR100, Logar
- PR-009, Homogenizator HR100, Logar
- PR-010, Homogenizator HR100, Logar
- PR-023, Magnetno mešalo RCT Basic, IKA
- PR-036, IKA UT 50 Digital
- OP-0002, Inox posoda 15 l
- OP-0003, Inox posoda 10 l
- OP-0004, Inox posoda 5 l
- OP-0005, Inox posoda 3,2 l
- OP-0006, Čaša - steklena 8 l, Duran
- OP-0007, Čaša - steklena 5 l, Duran
- OP-0008, Čaša - steklena 3 l, Duran
- OP-0009, Čaša - steklena 2l, Duran
- OP-0011, Čaša - steklena 1l, Duran
- OP-0011, Čaša - steklena 0,5 l, Duran
- OP-0012, Čaša steklena 0,2 l, Duran
- OP-0016, Magnet za magnetno mešalo

4. POSTOPKI

4.1 Splošno o homogenizaciji

V proizvodnji se homogenizacija uporablja za doseganje enakomerne porazdelitve učinkovin po polizdelku in za zagotavljanje enakomernosti strukture željenega izdelka. To dosežemo z mešanjem pri povišani temperaturi določeno časovno periodo. Pred homogenizacijo potrebujemo natehtati vse surovine v predpisanih količinah v volumsko ustrezen vsebnik – zadosten volumen da sprejme vse surovine. Izjema so proizvodi, ki vsebujejo vitamine, arome, ali druge termolabilne surovine, ki jih dodamo v fazi ohlajenega

HOMOGENIZACIJA	Pharma  Hemp®
	Šifra: SOP-PRO-013
	Verzija: 07

proizvoda. V kolikor so za določen polizdelek predpisani drugačni koraki homogenizacije v razvojnem poročilu, se upošteva le-te.

Ločimo:

- Postopek tople homogenizacije v homogenizatorjih Logar,
- postopek tople homogenizacije v posodah,
- postopek hladne homogenizacije z uporabo mešalca z visokimi strižnimi silami.

Splošni postopek:

- Pred homogenizacijo preveri, da je oprema in okolica čista, če ni poskrbi za čistost.
- Pri homogenizaciji uporablaj rokavice in zaščitno pokrivalo.
- Opremo označi s številko serije izdelkov, za katerega se bo uporabljala.
- Pred tehtanjem očisti opremo, ki jo boš uporabljal s krpo ovlaženo z 70% etanolom.
- Pripravi ustrezno proizvodno poročilo za vpis natehtanih količin (SOP-PRO-009).
- Tehtnice uporablaj v skladu z NZD-PRO-004 - Navodila za delo s tehtnicami Mettler Toledo in NZD-PRO-015 - Navodila za delo s tehtnicami Kern.
- Za merjenje časa lahko uporabljamo uro na računalniku, v kolikor je potrebno točno merjenje časa - na manj kot 5 minut, uporabimo štoparico.
- Količino uporabljenih surovin izračunamo na podlagi ustreznega tehnološkega postopka (TP-...).
- Pri postopkih homogenizacije v vročem pazimo, da je zadoščeno pogojem pasterizacije. V kolikor tehnološki postopek ne zagotavlja le teh, more biti varnost polizdelka pred kvarom dosežena na drug način (npr. s konzervansi).

Vrsta pasterizacije	Kratika	Mednarodni naziv	Temperatura	Čas
Nizka ali dolgotrajna	LTLT	Low Temperature Long Time	62 - 65 °C	30 minut
Srednja ali kratkotrajna	HTST	High Temperature Short Time	72 - 76 °C	15 - 45 sekund
Visoka ali trenutna	VHTST	Very high temperature short time	85 °C	5 -15 sekund

4.2 Postopek homogenizacije v homogenizatorjih Logar

- Korak A1: Natehtane surovine po postopku tehtanja iz SOP-PRO-012 prenesi v homogenizator. Homogenizator naj ne bo nikoli polnjen z več kot 60 kg surovin oz. polizdelka.
- Korak A2: Homogenizacijo dosežemo z ustreznim mešanjem, homogenizator Logar ima mešalo že vgrajeno. Hitrost mešanja je pri homogenizatorju Logar fiksna in je ne moreš nastavljan. Nastavi homogenizator na ustrezno temperaturo kot je predpisano v tehnološkem postopku za polizdelek in prični s homogenizacijo.
- Korak A3: V kolikor ni dodatka vitaminov, arom ali drugih termolabilnih dodatkov, je polizdelek smatran kot pripravljen za vzorčenje % kanabinoidov in nadaljnje proizvodne procese. V kolikor pa je potrebnih več različnih temperatur homogenizacije, ponovi korak A2 in nadaljuj z mešanjem, ko so pogoji (temperatura) ustrezni. Po pretečenih korakih homogenizacije je polizdelek smatran kot pripravljen za vzorčenje. Vzorce opravi glede na SOP-PRO-001 - Vzorce v proizvodnji in logistiki.
- Korak A4: Uporabo homogenizatorja zabeleži v dnevnik uporabe homogenizatorja - vpiši datum, izvajalca in serijsko številko polizdelka.
- Korak A5: Po uporabi očisti opremo glede na ČP-GEN-001 - Proizvodnja, Logistika in Analitski laboratoriji.

HOMOGENIZACIJA	Pharma  Hemp®
	Šifra: SOP-PRO-013
	Verzija: 07

4.3 Postopek homogenizacije v posodah

- Korak B1: Natehtane surovine po postopku tehtanja iz SOP-PRO-012 prenesi v željeno posodo za homogeniziranje, primerno za to količino polizdelka. Surovine naj ne bodo nikoli polnjene do konca v posodo, niti naj ne pokrivajo zgolj dna posode. Poizkusimo izbrati vsebnik, da surovine v vsebniku zavzamejo cca 2/3 volumna.
- Korak B2: Stekleno čašo ali nerjavečo posodo postavi v vodno kopel, nastavljeno na ustrezno temperaturo.
- Korak B3:
 - Mešalo Eurostar 60 uporablaj tako, kot je navedeno v NZD-PRO-006 - Navodilo za delo z mešalom Eurostar 60. Rotor mešala potopi tako, da se ne dotika tal posode in potopljen mora biti čim globlje. Mešalo Eurostar 60 nastavi tako, da je viden manjši vrtinec in da ni nevarnosti, da bi polizdelek prekipel čez rob posode.
 - Magnetno mešalo RCT Basic uporablaj v kombinaciji z magnetom za magnetno mešalo, ki ga potopiš na dno posode. Z Magnetnim mešalom ne homogeniziraj količin večjih od 2 l, ravnaj se po NZD-PRO-008 - Navodilo za delo z magnetnim mešalom RCT BASIC.
 - V primeru uporabe sonifikatorja ga uporablaj v skladu z navodili v NZD-PRO-019. Postopek sonifikacije izvajaj glede na navodila v polizdelku ustreznem tehnološkem postopku.
 - Mešanje z rotor-stator mešalom izvedi glede na pripadajoč tehnološki postopek. Mešalo uporablaj v skladu z NZD-PRO-018.
- Korak B4: V kolikor gre zgolj za toplo homogenizacijo je po pretečenem času mešanja polizdelek smatran kot pripravljen za vzorčenje in nadaljnjo predelavo. V kolikor je potrebnih več različnih temperatur homogenizacije, ponovi korak B2 in nadaljuj z mešanjem, ko so pogoji (temperatura) ustrezni. Po pretečenem času homogenizacije je polizdelek smatran kot pripravljen za vzorčenje deleža kanabinoidov. Vzorčenje opravi glede na SOP-PRO-001 - Vzorčenje v proizvodnji in logistiki.
- Korak B5: Uporabo delovne opreme zabeleži v dnevnik uporabe opreme - vpiši datum, izvajalca in serijsko številko polizdelka.
- Korak B6: Po uporabi očisti in izprazni delovno površino in delovno opremo glede na ČP-GEN-001 - Čistilni postopki.

4.4 Postopek hladne homogenizacije z uporabo mešalca z visokimi strižnimi silami

- Korak C1: Natehtane surovine po postopku tehtanja iz SOP-PRO-012 prenesemo v željeno posodo iz nerjavečega jekla ali stekleno čašo za homogeniziranje, primerno za to količino polizdelka. Surovine naj ne bodo nikoli polnjene do konca v posodo, niti naj ne pokrivajo zgolj dna posode. Poizkusimo izbrati vsebnik, da surovine v vsebniku zavzame cca 2/3 volumna.
- Korak C2: Za doseg ustreznih temperatur nastavi kopel na ustrezno vrednost, čašo ali nerjavečo posodo za doseg tega postavi v vodno kopel.
- Korak C3:

Prični z mešanjem. Mešalo T50 Digital, ali sorodno uporablaj tako, kot je navedeno v NZD-PRO-018. Rotor/stator mešala potopi tako, da se ne dotika tal posode in potopljen mora biti tik pod površino. Mešalo mora biti nastavljeno tako, da je vidno turbulentno mešanje in da ni nevarnosti, da bi polizdelek prekipel čez rob posode. V kolikor je potrebnih več različnih temperatur homogenizacije, ponovi korak C2 in nadaljuj z mešanjem, ko so pogoji (temperatura) ustrezni. Po pretečenem času homogenizacije je polizdelek smatran kot pripravljen za vzorčenje deleža kanabinoidov. Vzorčenje opravi glede na SOP-PRO-001 - Vzorčenje v proizvodnji in logistiki.
- Korak C6: Uporabo delovne opreme zabeleži v dnevnik uporabe opreme - vpiši datum, izvajalca in serijsko številko polizdelka.
- Korak C7: Po uporabi očisti in izprazni delovno površino in delovno opremo glede na ČP-GEN-001 - Čistilni postopki.

HOMOGENIZACIJA	Pharma  Hemp®
	Šifra: SOP-PRO-013
	Verzija: 07

4.5 Temperature in časi homogenizacije

Navodila za posamezne čase in temperature homogenizacije se nahajajo v polizdelku pripadajočem tehnološkem postopku.

5. PRENOS POLIZDELKA V KARANTENO

Po končani homogenizaciji in vzorčenju je potrebno polizdelek označiti in napolniti v primarno skladiščno ovojnino, v kolikor bo shranjen na zalogi. V primeru neposrednega polnjenja po sprostitvi lahko ostane v vsebniku, kjer se je homogeniziral. Polizdelek prenesemo v karanteno - medfazno skladišče za polizdelke. Polizdelek ostane v karanteni do sprostitve oz. zavrnitve glede na SOP-PRO-009 - Proizvodna poročila za proizvodnjo polizdelkov in SOP-QMS-003 - Kontrola kakovosti polizdelkov.

Po sprostitvi polizdelka se le ta lahko uporabi za nadaljnjo predelavo, polnjenje in pakiranje.

6. REFERENCE

- ČP-GEN-001 - Proizvodnja, Logistika in Analitski laboratoriji
- NZD-PRO-003 - Navodilo za delo s homogenizatorjem HR100
- NZD-PRO-004 - Navodila za delo s tehtnicami Mettler Toledo
- NZD-PRO-006 - Navodilo za delo z mešalom Eurostar 60
- NZD-PRO-008 - Navodilo za delo z magnetnim mešalom RCT BASIC
- SOP-PRO-001 - Vzorčenje v Proizvodnji
- SOP-PRO-009 - Proizvodna poročila za proizvodnjo polizdelkov
- SOP-PRO-012 - Tehtanje
- SOP-QMS-003 - Kontrola kakovosti polizdelkov

- ISO 9001:2015 - Sistemi vodenja kakovosti - Zahteve
- ISO/IEC 17025:2017 - Splošne zahteve za usposobljenost preskuševalnih in kalibracijskih laboratorijev
- ISO 22000:2018 - Sistemi vodenja varnosti živil - Zahteve za vsako organizacijo v prehranski verigi
- ISO 22716:2007 - Kozmetika - Dobra proizvodna praksa (GMP) - Smernice za dobro proizvodno prakso
- Smernice z dne 19. marca 2015 o načelih dobre distribucijske prakse za zdravilne učinkovine za zdravila za uporabo v humani medicini (2015/C 95/01) (GDP)

7. PRILOGE

- Priloga 1: List usposabljanja/seznanjenosti
- Priloga 2: Zgodovina dokumenta

HOMOGENIZACIJA PRILOGA 1: List usposabljanja/seznanjenosti	Pharma  Hemp®
	Šifra: SOP-PRO-013
	Verzija: 07

Obseg usposabljanja	
Obseg seznanjenosti	PRO, QMS

Ime in priimek	Org. enota	Delovno mesto	U - Usposabljanje S - Seznanjenost	Datum	Podpis
Ambrož Srčič	PRO	ASS/PRW	☐ U ☐ S		
Ana Žagar	PRO	MAN	☐ U ☐ S		
Anita Stupar	PRO	JPM	☐ U ☐ S		
Barbara Fortun	PRO	JPM	☐ U ☐ S		
Denis Šekić	PRO	PRW	☐ U ☐ S		
Edis Šekić	PRO	PRW	☐ U ☐ S		
Edita Karalić	PRO	PRW	☐ U ☐ S		
Matija Rudolf	PRO	PRW	☐ U ☐ S		
Mojca Ban	PRO	PRW	☐ U ☐ S		
Katja Fefer	QMS	ASS	☐ U ☐ S		
			☐ U ☐ S		
			☐ U ☐ S		
			☐ U ☐ S		
			☐ U ☐ S		
			☐ U ☐ S		
			☐ U ☐ S		

HOMOGENIZACIJA PRILOGA 2: Zgodovina dokumenta	Pharma  Hemp®
	Šifra: SOP-PRO-013
	Verzija: 07

Verzija	Razlog za spremembo	Veljavno od	Zamenjano z novo verzijo (datum, podpis)
01	Prva izdaja	19. 08. 2019	15. 01. 2020
02	Dopolnjeni poglavji 4.2 in 4.3 zaradi uvedbe termolabilnih dodatkov, ki zahtevajo dodaten korak hladne homogenizacije. Popravek referenc v dokumentu.	15. 01. 2020	29. 07. 2020
03	Spremenjena oznaka dokumenta: - predhodna oznaka: SOP-PRO-010 - Homogenizacija-02 - nova oznaka: SOP-PRD-009 - Homogenizacija-03. Spremembe referenc v dokumentu zaradi spremembe sistema dokumentacije. Sprememba tehnološkega postopka v koraku 4.3 - dodana temperatura homogenizacije krem.	29. 07. 2020	09. 02. 2021
04	V točki 4.1 dodatno definirana temperatura hladne homogenizacije in pokrivanje vsebnikov med ohlajanjem za zmanjšanje kontaminacije.	09. 02. 2021	04. 10. 2021
05	Popravek poglavja 4, pri postopkih homogenizacije so popravljeni pogoji za hladno homogenizacijo krem.	04. 10. 2021	
06	Sprememba odgovornosti v poglavju 2 v skladu z AKT-GEN-002 - Akt o sistematizaciji delovnih mest. Spremenjena oznaka dokumenta: - predhodna oznaka: SOP-PRD-009 - Homogenizacija-05 - nova oznaka: SOP-PRO-013 - Homogenizacija-06	24. 02. 2022	
07	Dodana točka 4.4 zaradi uvedbe novih izdelkov z vsebnostjo kislinskih oblik kanabinoidov, ki morajo biti homogenizirani v hladnem. Sprememba vsebine celotnega poglavja 4. porazdelitev navodil med ta dokument in polizdelkom pripadajoče TP-je.		